



XXX
**Jornada
Científica
do Internato
Médico**

UNIFESO

ISBN: 978-85-93361-07-4

ANAIS



  
www.UNIFESO.edu.br

 [@feso.unifeso](https://www.facebook.com/feso.unifeso)

 **Editora UNIFESO**

ANAIS

**XXX JORNADA CIENTÍFICA DO
INTERNATO MÉDICO**

Teresópolis – RJ

2017

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO

CONSELHO DIRETOR

Antônio Luiz da Silva Laginestra
Presidente

Jorge de Oliveira Spinelli
Vice-Presidente

Luiz Fernando da Silva
Secretário

Jorge Farah
Kival Simão Arbex
Paulo Cezar Wiertz Cordeiro
Wilson José Fernando Vianna Pedrosa
Vogais

Luis Eduardo Possidente Tostes
Diretor Geral

CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO

Antônio Luiz da Silva Laginestra
Chanceler

Verônica Santos Albuquerque
Reitora

José Feres Abido de Miranda
Pró-Reitor Acadêmico

Eveline Andrade Guedes
Diretora Interina de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Ana Maria Gomes de Almeida
Diretora do Centro de Ciências Humanas e Sociais

Mariana Beatriz Arcuri
Diretora do Centro de Ciências da Saúde

Elaine Maria de Paiva Andrade
Diretora do Centro de Ciências e Tecnologia

Michele Mendes Hiath Silva
Diretoria de Planejamento

Solange Soares Diaz Horta
Diretoria Administrativa

Rosane Rodrigues Costa
Diretoria Geral do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano

Carla Regina Machado Neto
Diretoria do Centro Educacional Serra dos Órgãos

COORDENAÇÃO EDITORIAL

Eveline Andrade Guedes
João Cardoso de Castro

DIAGRAMAÇÃO

Grasiela Cardinot da Silva

CAPA

Thiago Pereira Dantas

COMITÊ CIENTÍFICO

Andrea de Paiva Doczy, Andreia de Santana Silva Moreira, Carlos Pereira Nunes Carlos Romualdo Barbosa Gama, Getúlio Menegat, Jacqueline Dias da Silva, Juliana Barcellos Dias Silva, Lorilea Chaves de Almeida, Luis Filipe da Silva Figueiredo, Luiz Guilherme Peixoto do Nascimento, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Marcus Vinícius Raposo da Câmara, Mariana Beatriz Arcuri, Paulo Cesar de Oliviera, Sávio Silva Santos, Simone Rodrigues, Sonia Paredes de Oliveira e Walney Ramos de Sousa.

COMITÊ ORGANIZADOR

Andrea de Paiva Doczy, Carlos Pereira Nunes, Claudia Aparecida de Oliveira, Vicente Getúlio Menegat, Jacqueline Dias da Silva, Juliana Barcellos Dias Silva, Luis Filipe Da Silva Figueiredo, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Marcus Vinícius Raposo da Câmara, Mariana Beatriz Arcuri, Paula Ennes, Sávio Silva Santos, Simone Rodrigues, Sonia Paredes de Oliveira

F977 Fundação Educacional Serra dos Órgãos.
Centro Universitário Serra dos Órgãos.

XXX Jornada Científica do Internato Médico. Anais./ Fundação Educacional Serra dos Órgãos. --- Teresópolis: UNIFESO , 2017.
928f.

1-Fundação Educacional Serra dos Órgãos. 2- Centro Universitário Serra dos Órgãos. 3- Anais. 4- Medicina. 5. Internato. I. Título.

CDD 378.8153

SUMÁRIO

| | |
|---|--------------|
| Relação entre Diabetes Tipo I e Doença Celíaca..... | p.10 |
| <i>ANA CAROLINA DA C. N. BAPTISTA</i> | |
| Fatores de Risco para Pré-Eclâmpsia..... | p.20 |
| <i>ANA CRISTINA CARNEIRO DE CAMARGO</i> | |
| A amamentação em pacientes portadores de fissura de lábio ou palato..... | p.31 |
| <i>ANA PAULA DUARTE GLÓRIA DA SILVA</i> | |
| A utilização da Microalbuminúria nas síndromes hipertensivas..... | p.43 |
| <i>ANDRE LEONEL VALERIO</i> | |
| Diagnóstico, tratamento e prevenção do Tracoma..... | p.51 |
| <i>ARIEL BAHIA SAID REZENDE</i> | |
| Cirurgia sem a utilização de hemoderivados: um Relato de caso e revisão da literatura..... | p.59 |
| <i>BIANCCA MOREIRA CABRAL</i> | |
| Dexmedetomidina na ventilação mecânica..... | p.74 |
| <i>BRUNO GONCALVES GARCIA</i> | |
| Opinião de gestantes sobre presença de companhante no parto..... | p.87 |
| <i>CAMILA PAIVA HENTZY DE FARIA</i> | |
| Resistência Antimicrobiana e infecção urinária: Uma revisão bibliográfica..... | p.100 |
| <i>CARLOS HENRIQUE OLIVEIRA F. DA SILVA</i> | |
| Impactos da Dieta Vegana em Crianças: Uma revisão Bibliográfica..... | p.109 |
| <i>CAROLINA DE PAULA ASSIS BOMFIM</i> | |
| Alzheimer: diagnóstico precoce auxiliando na qualidade de vida do cuidador..... | p.119 |
| <i>CAROLINA TEBALDI PINTO</i> | |
| Os Serviços de Pré Natal de Teresópolis melhoraram nas Orientações para amamentação?..... | p.136 |
| <i>CELINA VIZA FONSECA</i> | |
| Prevenção dos sangramentos da Segunda Metade da Gestação..... | p.147 |
| <i>CLARA TORTORELLI ESPOSITO</i> | |
| O ensino da ética do médica na graduação de medicina no Brasil: A revisão de uma década..... | p.154 |
| <i>CYNTHIA CAMILO OLIVEIRA</i> | |
| Os Novos Anticoagulantes Orais na Terapêutica do Tromboembolismo Pulmonar..... | p.163 |
| <i>DANILO OLIVEIRA PAIVA</i> | |
| Via Aérea Difícil: Identificação e manejo..... | p.178 |
| <i>DEBORAH MARIA DE MOURA GONCALVES</i> | |
| Síndrome do Aprisionamento da Artéria Poplítea: Uma revisão bibliográfica..... | p.189 |
| <i>EDUARDO VIUDES DOS SANTOS</i> | |

| | |
|---|--------------|
| Vivências no PET-Saúde 2013: Uma análise Retrospectiva..... | p.197 |
| <i>FABIANA SERENO ALVES</i> | |
| PET-SCAN no diagnóstico, estadiamento e tratamento do Câncer de Pulmão..... | p.213 |
| <i>FERNANDA DOS SANTOS URURAHY</i> | |
| Derrame Pleural Neoplástico: Pleurodese X Cateter de longa duração..... | p.224 |
| <i>FERRNANDA RIBEIRO DOUDEMANT</i> | |
| Lidocaína Intravenosa no Tratamento da Dor Aguda e Crônica..... | p.233 |
| <i>GABRIELA LIMA BARRIL</i> | |
| Perfil do Consumo de Bebidas Alcoólicas entre os Acadêmicos de Medicina..... | p.246 |
| <i>GIULIANE SARMET M. D. S. P. CASTRO</i> | |
| Identificando a mulher em risco de gestação exposta ao álcool..... | p.262 |
| <i>GLECIA OUVENEY DEMBERGUE</i> | |
| Revisão bibliográfica sobre a Transmissão do Zika Virus e seus mecanismos..... | p.274 |
| <i>GUILHERME ARAUJO MAGALHAES</i> | |
| Análise dos Eventos adversos pós-vacinação em Teresópolis-RJ no período de 2013 a 2016..... | p.283 |
| <i>HAYZA BORGES DA SILVA VIEIRA SANTOS</i> | |
| Sofrimento fetal Agudo: atualização do diagnóstico e conduta..... | p.298 |
| <i>HELEN MAIARA GUNSCH DE LUCAS</i> | |
| Inquérito nutricional de gestantes | p.311 |
| <i>INGRID GUIMARÃES MIGOT</i> | |
| Tratamento da Paciente com hemorragia pós-parto..... | p.322 |
| <i>INGRID KELLY VIEIRA DE SOUSA</i> | |
| A Substituição da Proteinúria de 24 h pela relação Albumina/Creatinina em Obstetrícia..... | p.338 |
| <i>ISABELA NAGIME BARROS GOMES</i> | |
| Síndrome de Williams – A propósito de um caso..... | p.348 |
| <i>JADER DE SOUSA E SOUZA</i> | |
| Abreviação do Jejum Pré-operatório: Benéfica ou Maléfica..... | p.358 |
| <i>JEFFERSON FREITAS BERTAO</i> | |
| Tendência da Gravidez na adolescência na última década..... | p.371 |
| <i>JOSE AUGUSTO FERRAZ SANTOS MARTINS</i> | |
| Caracterização dos casos de Violência Doméstica às mulheres do Município de Teresópolis-RJ..... | p.383 |
| <i>JOSEANE SANTOS ALECRIM</i> | |
| Análise geográfica no município de Teresópolis – Tipos de Câncer de pele diagnosticados nos últimos dois anos..... | p.401 |
| <i>JULIA GOUVEIA BARBOSA</i> | |
| Tabagismo em pacientes internados..... | p.412 |
| <i>LAIS BALIEIRO DINIZ TEIXEIRA</i> | |

| | |
|--|--------------|
| Hipertrofia mamária e avaliação da qualidade de vida após mamoplastia redutora..... | p.422 |
| <i>LAIS OLIVEIRA ARAUJO SOARES LIMA</i> | |
| Número de consultas realizadas nos serviços de pré-natal em Teresópolis..... | p.432 |
| <i>LAÍS NAIR SALES DE ARAUJO</i> | |
| Distrofia Muscular Congênita Merosina negativa: A propósito de um caso..... | p.444 |
| <i>LARISSA SANTOS PEREIRA</i> | |
| Hipertensão Intracraniana Idiopática: relato de Caso Clínico..... | p.454 |
| <i>LEANDRO MIRANDA MENINO MENDES</i> | |
| Transplante Renal e uma nova abordagem: Diabetes Mellitus pós transplante renal..... | p.465 |
| <i>LETICIA HELENA JARDIM JUNTA</i> | |
| Pefil do Paciente com Insuficiência Cardíaca descompensada internado no Hospital escola do municípios de Teresópolis..... | p.480 |
| <i>LIZ AMARAL ANDRADE</i> | |
| Diagnóstico Precoce do Alzheimer: Uma revisão sistemática..... | p.493 |
| <i>LUANA BORGES SANTOS</i> | |
| DM2 em pacientes HIV positivo, uma nova epidemia?..... | p.502 |
| <i>LUCAS CARDON DA COSTA</i> | |
| Banco de Olhos e Transplante de Córnea..... | p.512 |
| <i>LUIZA BORGES CARDOSO</i> | |
| Tempo decorrido entre o nascimento e a amamentação..... | p.521 |
| <i>LUNNA PIRES MOREIRA</i> | |
| O Diretório Acadêmico como forma de aprendizado em gestão de conflitos e formação de liderança no UNIFESO..... | p.532 |
| <i>MARCOS VICENTE CARLOS</i> | |
| Reperusão Miocárdica no IAM com Supra de ST..... | p.543 |
| <i>MARIA CLARA SANTOS DE OLIVEIRA</i> | |
| Microbiota, Diabetes e Obesidade..... | p.557 |
| <i>MARIO FELIPE M. M. FROES SOUZA</i> | |
| Aspecto atuais da abordagem diagnóstica e terapêutica da hérnia diafragmática traumática.... | p.567 |
| <i>MATEUS FERREIRA DE ALMEIDA</i> | |
| Encefalopatias Epiléticas na infância: A propósito de uma série de casos..... | p.577 |
| <i>MATHEUS DE SOUZA MOREIRA</i> | |
| Cardiotocografia: aplicação e conhecimento do valor pela paciente..... | p.589 |
| <i>MIRLEN LOPES SENA</i> | |
| A Deficiência auditiva e a triagem neonatal no Brasil..... | p.602 |
| <i>NATHALIA MONNERAT MENEZES COUCEIRO</i> | |

| | |
|--|--------------|
| Espaço tutorial no curso de Metodologia Ativa..... | p.614 |
| <i>NATIELLY KETTLIN CARDOSO SANTANA</i> | |
| O uso dos Novos Anticoagulantes Orais na Fibrilação Atrial Não Valvar..... | p.626 |
| <i>PEDRO ALEXANDRE NASCIMENTO CARVALHO</i> | |
| Incidência de Embolia Pulmonare seus fatores de risco na DPOC..... | p.641 |
| <i>PEDRO FERNANDO LAUA CAMARGO</i> | |
| Cirurgia Bariátrica pelo SUS: Novas indicações e Técnicas..... | p.652 |
| <i>RAFAEL CESAR DOS SANTOS</i> | |
| Diagnóstico correto da síndrome hipertensiva na gestação..... | p.662 |
| <i>RAISSA VIEIRA MAIA</i> | |
| Avaliação da gordura visceral em Diabéticos..... | p.671 |
| <i>RAMON GABRIEL SOUZA DE OLIVEIRA</i> | |
| Hiperidrose: sua definição e o manejo cirúrgico dos pacientes..... | p.686 |
| <i>RAPHAEL KASSOUF</i> | |
| Prevalência de Síndrome Metabólica em Portadores de Insuficiência Cardíaca..... | p.697 |
| <i>RAPHAELA DE ALMEIDA GOMES</i> | |
| Lesão Renal aguda pós uso de antibióticos..... | p.711 |
| <i>RENATA QUEIROZ LIMA</i> | |
| Microcefalia associada ao Zika Virus: um relato de caso..... | p.721 |
| <i>RENATA TAVARES RAYMUNDO</i> | |
| Contraste Radiológicos e consequências renais..... | p.733 |
| <i>RENATO MORENO DE OLIVEIRA FERNANDES</i> | |
| DPOC - Uma revisão histórica dos critérios de gravidade..... | p.744 |
| <i>RICARDO DE SATELES VALENTE</i> | |
| Recidiva de lesão cervical em pacientes submetidas à conização..... | p.762 |
| <i>RODRIGO BARTIOTTI BARACHISIO LISBOA</i> | |
| A importância do aleitamento Materno Precoce: Uma revisão sistemática..... | p.776 |
| <i>ROMERITO PAIVA CAMPANARIO</i> | |
| A importância do diagnóstico precoce da Espondilite Anquilosante..... | p.789 |
| <i>SAMYRA FERREIRA BORGES</i> | |
| Lupus Eritematoso Sistêmico no sexo masculino: Um relato de caso..... | p.797 |
| <i>SOFIA ALVES FIGUEIREDO FAUSTINO</i> | |
| Os sons respirat[or]ios e sua fisiopatologia..... | p.814 |
| <i>THAISA RAMPINI VELLASCO</i> | |
| Asma Brônquica uma análise comparativa do número de internações entre Goiás e Rio de Janeiro..... | p.830 |
| <i>THIAGO MIGUEL MONTEIRO</i> | |

| | |
|--|--------------|
| O teste de progresso sob a visão do discente..... | p.845 |
| <i>THUANY LACERDA BALDIM</i> | |
| Fatores de risco para ceratites em pacientes usuários de lentes de contato..... | p.856 |
| <i>VALDEZ MELO DOS ANJOS FILHO</i> | |
| Endometriose na adolescência..... | p.865 |
| <i>VANESSA JUNQUEIRA GOMES TEIXEIRA</i> | |
| Tratamento Alternativo para a dismenorréia..... | p.880 |
| <i>VERA LUCIA RODRIGUES FALCÃO</i> | |
| Impacto na qualidade de vida em pacientes com reconstrução mamária pós mastectomia..... | p.891 |
| <i>VICTOR HUGO ALVES GIANINI</i> | |
| Fisiopatologia da Sepsis: uma revisão de literatura..... | p.903 |
| <i>VICTOR LUIZ SEPULVEDA REY</i> | |
| Medicina Baseada em Evidências no tratamento do Câncer de Mama nos últimos cinco anos: uma revisão sistemática integrativa..... | p.919 |
| <i>VITORYA SAMAHA RABELO PEDREIRA</i> | |

DOENÇA CELÍACA NO PACIENTE COM DIABETES TIPO 1

CELIAC DISEASE IN TYPE 1 DIABETIC PATIENTS

Ana Carolina da C. N. Baptista¹; Flavio Morgado²

Descritores: Doença Celíaca; Prevalência; Diabetes Mellitus tipo 1; Criança; Adolescente.

Keywords: Celiac disease; Prevalence; Diabetes Mellitus, Type 1; Child; Adolescent.

RESUMO

Introdução: A DC é associada à DM1 com uma prevalência grandemente significativa, é um dos fatores que tem alta relevância com a partilha de bases genéticas no seio da sua patogenicidade. Mesmo que o primeiro diagnóstico seja DM1 e haver uma predominância de sintomas atípicos, que conduz ao grande número de casos subdiagnosticados, é ainda relativa a relevância de que todos os diabéticos tipo 1 devam ser rastreados. Geralmente, este tipo de doentes que desenvolvem ambas patologias encontra limitações em cumprir o plano alimentar, por estarem sujeitas a dois tipos de restrições em suas dietas, impostos por suas doenças. Logo, é necessário acompanhar constantemente, para sensibilizar os pacientes para as complicações posteriores que se possam instalar. Porém, se o doente estiver motivado e seguir a dieta, irá, uma vez que não é de fato provado na literatura, sentir melhorias a vários níveis. **Objetivo:** Conhecer a prevalência e as bases imunológicas que associam o DM1 e a DC, e entender as dificuldades na adaptação dietética de ambos pacientes. **Métodos:** Revisão bibliográfica feita no banco de dados da EBSCO e PubMed nos últimos 5 anos onde continha no título Celiac Disease e diabetes type 1. E também feita na BVS com artigos apenas em língua portuguesa, nos últimos 10 anos que continham no título Celiac Disease e Diabetes Type 1. **Conclusão:** O paciente portador de DM1 obtém maior susceptibilidade para desenvolver a DC devido sua carga genética.

ABSTRACT

Introduction: CD is associated with DM1 with a highly significant prevalence, is one of the factors that has high relevance with the sharing of genetic bases in its pathogenicity. Even though the first diagnosis is DM1 and there is a predominance of atypical symptoms, which leads to a large number of underdiagnosed cases, it is still pertinent that all type 1 diabetics should be screened. Generally, this type of patients who develop both pathologies finds limitations in complying with the diet plan, because they are subject to two types of restrictions in their diets, imposed by their diseases. Therefore, it is necessary to follow constantly, to sensitize the patients to the subsequent complications that can be installed. However, if the patient is motivated and follows the diet, it will, since it is not actually proven in the literature, feel improvements at various levels. **Aims:** To know the prevalence and the immunological bases that associate the DM1 and the DC, and to understand the difficulties in the dietary adaptation of both patients. **Methods:** A bibliographic review of the database of EBSCO and PubMed in the last 5 years where it contained in the title Celiac Disease and diabetes type 1. And also made in the VHL with articles only in Portuguese language, in the last 10 years that contained in the title Celiac Disease and Diabetes Type 1. **Conclusion:** The patient with DM1 is more susceptible to develop CD due to its genetic load.

1. INTRODUÇÃO

O diabetes melitos tipo 1 (DM1) (de acordo com a classificação de 1997) é uma doença metabólica crônica cuja característica é a deficiência de insulina, devido a uma destruição das células produtoras de insulina do pâncreas. Este, mediado pelo sistema imunológico, ocasiona um quadro permanente de hiperglicemia. Inevitavelmente, há necessidade de reposição insulínica (1).

Este tipo de diabetes representa de 5% a 10% dos casos da doença, e é resultado da destruição das células beta do pâncreas, com conseqüente deficiência de insulina. Na maior parte dos casos, a destruição das células beta é causada por autoimunidade, mas existem casos que não possuem evidências de processo autoimune. Estes últimos são conhecidos como diabetes idiopático (de origem desconhecida). (3)

O tratamento para a DM1 é feito com o uso diário de insulina, na forma de comprimidos ou injeções, na dose indicada pelo médico após avaliação da evolução da diabetes, para manter a concentração de açúcar no sangue entre 70 e 130 mg/dL antes das refeições e inferior a 180 mg/dL após as refeições. (3)

A hiperglicemia crônica está diretamente ligada a redução da qualidade/expectativa de vida, e grande aumento da morbimortalidade da população. Exige do paciente um autocontrole dietético e além disso um controle específico com equipe multidisciplinar em saúde, com objetivo de diminuir as complicações agudas e a longo prazo.

Sabe-se que o DM1 é uma doença de origem autoimune. A autoimunidade contra as células beta pode ser gerada por diferentes auto antígenos e está relacionada frequentemente à autoimunidade contra outros antígenos extra pancreáticos. As síndromes poli glandulares autoimunes - SPA I e II -, e a associação com doença celíaca (DC) são exemplos de que as desordens de tolerância imunológica podem ser mais gerais do que específicas contra as células beta. (2)

A Doença Celíaca (DC) geralmente se manifesta na infância, entre o primeiro e terceiro ano de vida, podendo, entretanto, surgir em qualquer idade, inclusive na adulta. A DC é causada pela sensibilidade à gliadina constituinte do glúten (que é uma proteína presente em múltiplos cereais), que vai atuar como um antígeno. O passo crucial parece ser a alteração dos peptídeos gliadina pela transglutaminase dos tecidos; estes peptídeos alterados vão ser apresentados aos receptores das células T intestinais e reconhecidos como estranhos, estimulando uma resposta imunitária. A lesão intestinal (inicia-se com um aumento do infiltrado linfocitário, apresentado na figura 1, seguido de hiperplasia das células das criptas e atrofia das micro vilosidades e conduz à liberação de citocinas inflamatórias, estas causam dano tecidual na mucosa e ativam as células plasmáticas para produzir anticorpos contra a gliadina, a transglutaminase tecidual e o endomísio, um elemento do tecido conjuntivo que envolve o músculo liso. Os peptídeos da gliadina são preferencialmente apresentados às células T intestinais por um número limitado de alótipos de antígenos leucocitários humanos (HLA). (4)

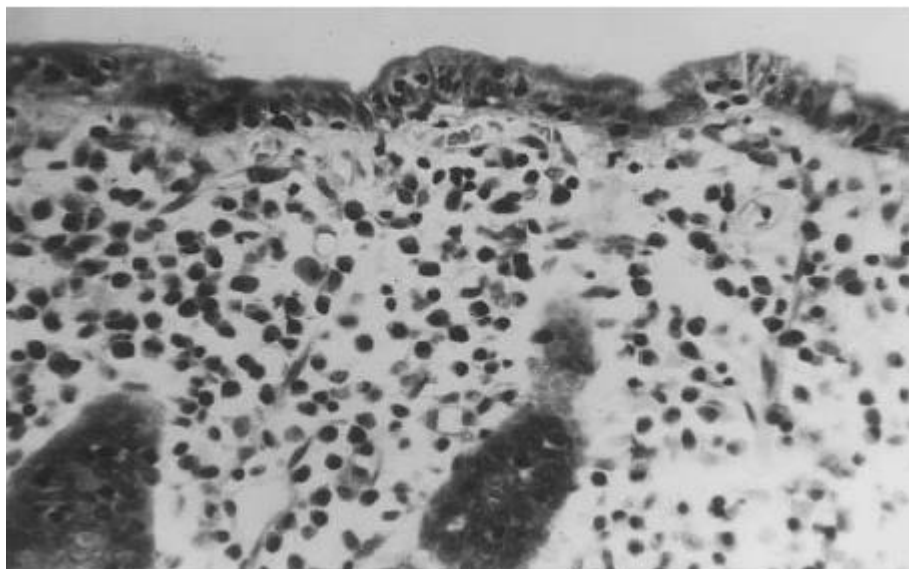


Figura 1: Amostra do intestino delgado, com a DC instalada (17)

O tratamento da doença consiste em uma dieta totalmente isenta de glúten. Os portadores da doença não podem ingerir alimentos como: pães, bolos, bolachas, macarrão, coxinhas, quibes, pizzas, cervejas, etc., por estes alimentos possuírem o glúten em sua composição ou processo de fabricação. Podendo assim o paciente com DC usar mão de Fécula de raízes, tapioca entre outros para complementar sua restrita alimentação. (5)

Devido a exclusão total de alguns alimentos ricos em carboidratos e fibras, a dieta do Celíaco habitualmente é composta em sua maior parte de gorduras (margarina, manteigas, óleos, etc.) e proteínas (carne em geral) e em menor parte de carboidratos (massas sem glúten, açúcares, etc.). Todo Celíaco que não transgride a doença, tende a ter um aumento do peso corporal, e desta forma deve ter uma dieta equilibrada. Logo deve diminuir a ingestão de proteínas, moderar o consumo de gorduras e aumentar o consumo de frutas, sucos naturais, verduras e legumes, tornando sua alimentação mais adequada e saudável. (6)

Sendo uma enteropatia de origem autoimune, gerada pela sensibilidade ao glúten em paciente com predisposição, que vem das proteínas deletérias que estão presentes no glúten, como a Gliadina do trigo, secalina no centeio, hordeína da cevada e não tão frequente, a avidina na aveia. Os principais anticorpos detectáveis na intolerância a estas proteínas do glúten são o anticorpo antiendomísio, antitransglutaminase tecidual, e antigliadina (7)

Os marcadores sorológicos para DC não substituem a biópsia do intestino delgado (BID): o histopatológico permanece sendo o exame padrão-ouro para diagnóstico de tal doença. (9)

A lesão clássica apresenta-se com uma mucosa semi-pana ou plana, epitélio superficial cuboide, com criptas longas, bem apresentado na figura 2, com aumento do número de linfócitos intraepiteliais, vascularizações, bordas estriadas, borradas, e lamina própria com infiltrado denso de linfócito se plasmócitos. (9)

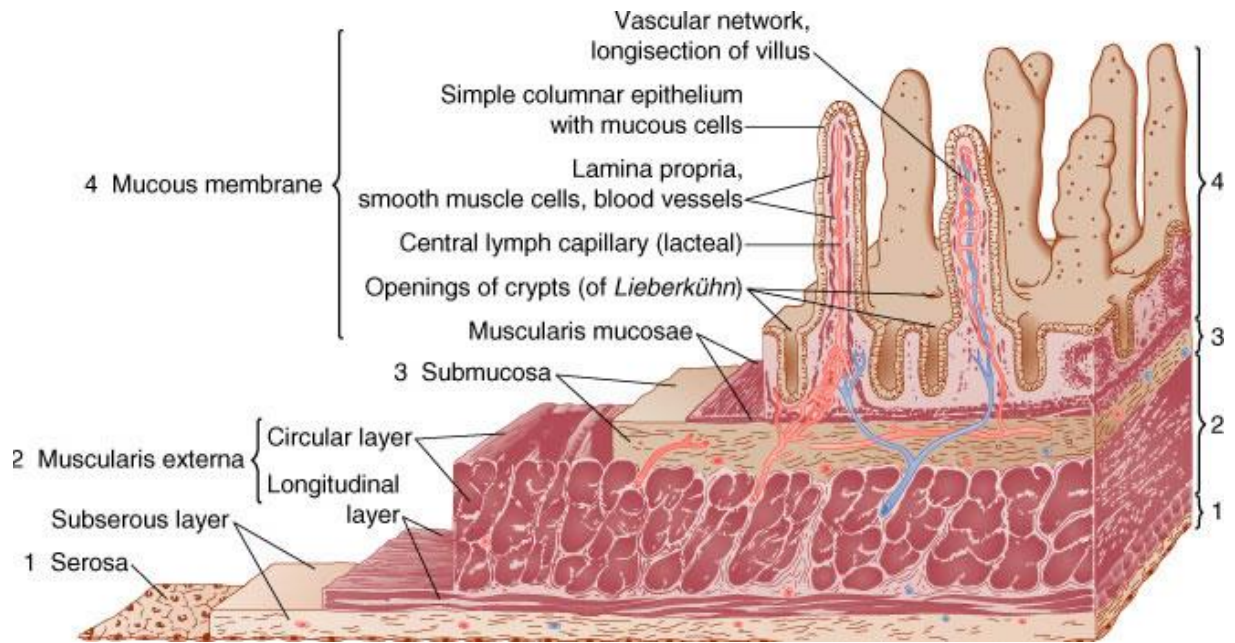


Figura 2: Imagem histológica de um segmento do intestino delgado humano. (18)

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Primário

Conhecer a prevalência e as bases imunológicas que associam o DM1 e a DC.

2.2. Objetivo Secundário

Entender as dificuldades na adaptação dietética de ambos pacientes.

3. MÉTODOS

Revisão bibliográfica feita no banco de dados da EBSCO e PubMed nos últimos 5 anos onde continha no título Celiac Disease e diabetes type1. E também feita na BVS com artigos apenas em língua portuguesa nos últimos 10 anos que continham Celiac Disease e Diabetes type1 no título.

4. DISCUSSÃO

Sua prevalência na população geral oscila entre 0,5% e 1%, afetando um a cada 120 pessoas na Europa e na América do Norte (2). Entre os diabéticos tipo 1, esta prevalência pode variar de 0% a 10%, com relatos até de 21% (3), representando risco 20 vezes maior de doença celíaca neste grupo de pacientes (4)

Brancaglioni e cols., (1), encontraram divergentes resultados ao relatar a existência de casos de DC que tiveram início após o diabetes instalado. Duzentos e setenta e quatro diabéticos foram rastreados anualmente para DC através de testes sorológicos, do momento do diagnóstico até seis anos de acompanhamento. No momento do diagnóstico do diabetes, 5,5% apresentaram sorologia positiva para DC e, dentro de quatro anos de acompanhamento, outros 4,4% positivaram a sorologia para DC. A prevalência de DC em pacientes DM1 é 10 vezes maior que a população geral (1)

O tempo aproximado do aparecimento da DC em pacientes que obtiveram o primeiro diagnóstico de DM1 foi entre 3,6 e 3,9 anos. Em somente um paciente o diagnóstico da DC ocorreu simultaneamente ao diagnóstico do DM1(4). O diagnóstico da DC foi realizado em crianças e adolescentes com menos de dez anos de evolução, 91,6% eram diabéticos, sendo que 75% apresentavam tempo de duração do DM1 menor do que 4 anos. O maior intervalo percebido entre o diagnóstico do DM1 e da DC foi de 15 anos observado em um paciente com diagnóstico prévio de DM1(4).

A sintomatologia clássica gastrointestinal da DC em pacientes DM1 geralmente não é de fácil constatação. Os pacientes DM1 geralmente são pouco sintomáticos ou completamente assintomáticos, mas apresentam sintomatologia extra intestinal, como atraso puerperal e baixa estatura.

Sintomas clássicos, como diarreia e dor abdominal, podem não estar presente em muitas dessas crianças. Deficiência de ferro e ácido fólico, com ou sem anemia (5), baixa estatura (5), baixo peso (6), retardo puberal (7), atraso na maturação óssea (6), diabetes de difícil controle e episódios frequentes de hipoglicemia (8) podem ser as únicas manifestações da doença. Infelizmente, poucos médicos pensam na doença celíaca como causa destes sinais e sintomas e muitos acabam por atribuí-los ao mau controle glicêmico ou, até mesmo, a doenças tireoidianas ou adrenais coexistentes. Dessa forma, o diagnóstico é retardado em anos, promovendo consequências deletérias para estas crianças.

A influência imediata deste diagnóstico, é informar ao paciente celíaco não tratado que este apresenta um risco maior de morbimortalidade. Entre essas consequências podemos citar a baixa estatura, problemas de reprodução e infertilidade, doenças ósseas como osteoporose e osteomalácia, distúrbios neurológicos e psiquiátricos, doenças autoimunes como a diabete e a doença autoimune da tireoide.

Mais preocupante é a associação da persistência da DC em atividade com o risco de desenvolver doenças malignas, principalmente linfoma de intestino (9).

Baseado nas evidências que demonstraram estar os pacientes celíacos não tratados em maior risco de sofrer agravos, algumas vezes irreversíveis à saúde, recomenda-se que sejam colocados em dieta isenta de glúten com o diagnóstico confirmado.

Segundo os critérios recomendados pela Sociedade Europeia de Gastreenterologia Pediátrica e Nutrição (ESPGAN) (7), é considerado indispensável para o diagnóstico definitivo de DC que o indivíduo apresente ao menos uma BID evidenciando alterações histológicas características, e que apresente remissão clínica clara da sintomatologia quando em dieta isenta de glúten.

A gravidade e a extensão das anormalidades histológicas podem variar grandemente (10) e a sorologia, quando positiva, reforça o diagnóstico (11) nos indivíduos sem as lesões histopatológicas características ou naqueles impossibilitados de validar a resposta clínica, geralmente resposta gastrointestinal.

Apesar do anticorpo antitransglutaminase tecidual seja indicado como o marcador de escolha para o rastreamento da DC (12), a triagem realizada no Serviço de Endocrinologia Pediátrica do HC-UFMG em pacientes com DM1 foi realizada por meio da dosagem do anticorpo anti gliadina. Brandt e cols. (6) demonstraram sensibilidade e especificidade para AGAA de 81,1% e 95,2%, para AGAG 89,2 e 83,9% e para o ATGT de 83,9% e 96,8%, respectivamente. Em função do custo maior do exame ATGT, o anticorpo anti gliadina apresenta-se como uma boa opção para a triagem da DC.

A suscetibilidade genética parece ser o principal fator para esta associação. Atualmente sabe-se que o principal determinante desta suscetibilidade é a região genômica denominada HLA, caracterizada pela sequência de genes localizada no cromossomo 6p21. HLA DR3-DQ2 e DR4-DQ8 são compartilhados pelo DM1, doença celíaca e outras doenças autoimunes.

Observou-se predominância do soro prevalência no grupo de crianças quando comparado com os adolescentes, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,2$). A provável explicação é o tamanho da amostra, estimado para crianças e adolescentes, não seja adequado para a análise por faixa etária. Outra possibilidade é que a idade no diagnóstico do diabetes seja um fator importante na prevalência da DC (13). Os estudos em crianças que tiveram diagnóstico de DM1 antes dos 5 anos de idade têm demonstrado autoimunidade aumentada, com presença mais frequente de anticorpos anti ilhotas pancreáticas e anti insulina do que no grupo de maior faixa etária, além de maior suscetibilidade genética demonstrada por associação mais frequente com genótipo de risco do sistema HLA(14), levando a crer que crianças mais jovens no diagnóstico possam apresentar risco mais elevado de desenvolver outras doenças autoimunes e de base biológica semelhante, como a DC.

O anticorpo antitransglutaminase tecidual humana IgA tem sido recomendado como o de escolha (9) por apresentar sensibilidade superior ao antiendomísio IgA, não obstante a especificidade semelhante.

Para evitar o encontro de falso-negativos para estes anticorpos, é recomendada a verificação dos níveis séricos de IgA durante o rastreamento (15,16). Aqueles pacientes que apresentam sorologia positiva devem ser submetidos à endoscopia digestiva alta com biópsia de intestino delgado para a confirmação da doença. Aqueles que apresentarem sorologia negativa devem ser observados e ter novo rastreamento realizado periodicamente (7,9). O intervalo apropriado entre as reavaliações ainda não está definido.

Uma vez estabelecido o diagnóstico de DC, o paciente deverá ser colocado em dieta isenta de glúten para toda vida, mesmo com a restrição dietética nos portadores de DM1 seja difícil de manter. A alta prevalência da doença celíaca em crianças com DM1, a importância da prevenção de suas complicações e o potencial destas complicações serem controladas com a instituição de dieta isenta de glúten suportam a recomendação da realização de rastreamento para a doença celíaca em todos os casos de DM1 (4)

Baseado no risco de desenvolvimento posterior da DC, conforme observado no estudo de Brandt e cols. (1) em diabéticos inicialmente com sorologia negativa, recomenda-se que os testes sorológicos sejam repetidos anualmente. Existem evidências de um maior risco de instalação da DC nos primeiros anos após o diagnóstico do DM1 (10). O paciente que apresentar sorologia positiva e a BID não evidenciar padrão celíaco deve ser acompanhado e a Biópsia de Intestino Delgado (BID) repetida diante da possibilidade de tratar-se de um celíaco em potencial (11,9). No estudo. (12), um indivíduo com sorologia positiva e BID inicialmente normal após dois anos passou a apresentar atrofia total das vilosidades.

5. CONCLUSÃO

O paciente portador de DM1 obtém maior susceptibilidade para desenvolver DC devido a sua carga genética. A expressão dos genes é algo importante para detecção da doença, porém é de alto custo e pouco específico, sendo assim mantendo em todos os estudos o padrão ouro para a detecção de doença celíaca a BID.

Tais pacientes que possuem ambas doenças devem atentar-se muito a dieta, uma vez que esta é fundamental para a manutenção da vida. A dieta paciente celíaco colabora para que este tenha um ganho maior de peso, o que deve ser controlado uma vez que este também possui DM1 onde a

obesidade é um fator de morbi mortalidade. O que está bem explanado na figura 3, onde mostra a interação de ambas doenças.

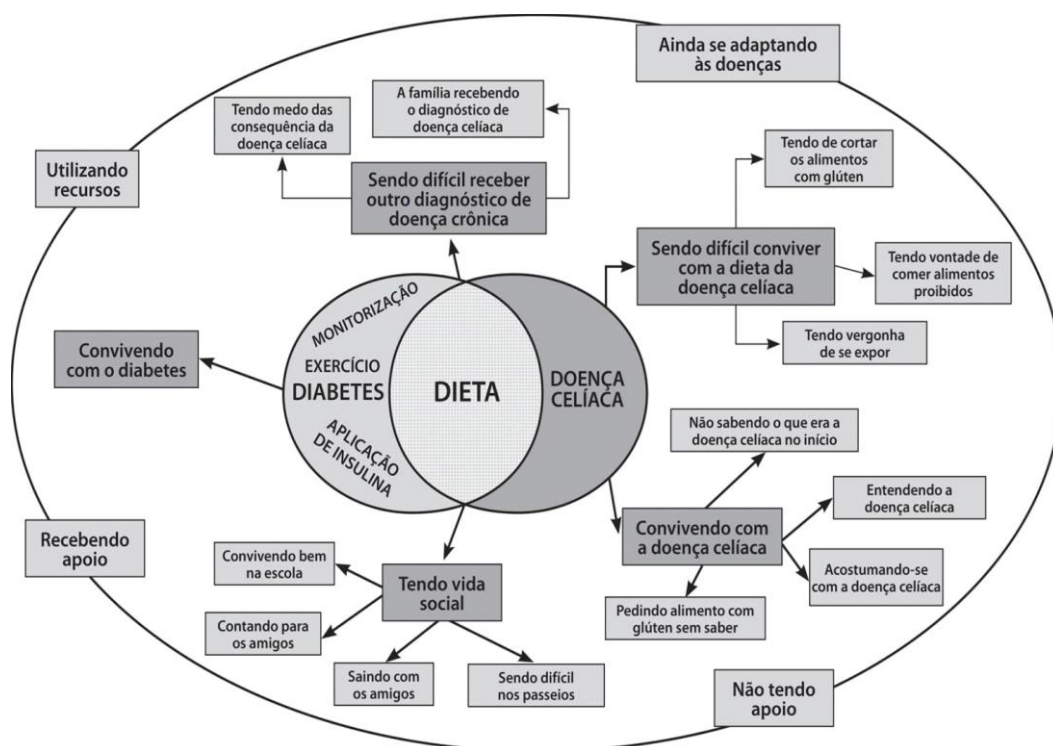


Figura 3: Associação do Diabetes e a DC com a dieta e suas implicações. (19)

6. REFERÊNCIAS

- 1- Brancaglioni, B de C A; Rodrigues, G C; Damião, E B C; Queiroz, M S;. Crianças e adolescentes que convivem com diabetes e doença celíaca. / Crianças e adolescentes que convivem com diabetes e doença celíaca. *Rev Gaucha Enferm;* 37(1): e53787, 2016 Mar.
- 2- Gonçalves, C B C D; Silva, I N; Tanure, M G; Bahia, M. Estudo da prevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1: resultado de 10 anos de acompanhamento. *Arq Bras Endocrinol Metabol;* 57(5): 375-80, 2013 Jul.
- 3- Mont-Serrat, C; Kupfer, R; Hoineff, C; Meirelles, R M. R. Diabetes e doenças auto-imunes: prevalência de doença celíaca em crianças e adolescentes portadores de diabetes melito tipo 1 *Arq Bras Endocrinol Metabol;* 52(9): 1461-1465, dez. 2008. tab
- 4- Whitacker, F C F; Hessel, G; L-M, Sofia H V; Paulino, M F V M; Minicucci, W J; Guerra-Júnior, G Prevalência e aspectos clínicos da associação de diabetes melito tipo 1 e doença celíaca.. *Arq Bras Endocrinol Metabol;* 52(4): 635-41, 2008 Jun.

- 5- Rosário, N; Landgraf, L F Prevalência de doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. *J Pediatr*; 82(5): 400-401, Sept.-Oct. 2006. tab
- 6- Brandt, Katia G; Silva, Giselia A P; Antunes, Margarida M C. Doença celíaca em um grupo de crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus tipo 1 *Arq Bras Endocrinol Metabol*; 48(6): 823-7, 2004 Dec.
- 7- Araújo, J; et all Soroprevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 *J Pediatr*; 82(3): 210-214, May-June 2006.
- 8- Barbieri, D. Associação de diabetes mellitus tipo 1 e doença celíaca: muitas questões, poucas soluções *Pediatria (São Paulo)*; 28(4): 219-221, 2006.
- 9- Calliari, Luis Eduardo P. A autoimunidade extra-pancreática no DM1: pesquisando também doença celíaca. *Arq Bras Endocrinol Metabol*; 48(6): 785-6, 2004 Dec.
- 10- Duro, D; Bertelli, M; Silveira, T R Associação de Doença Celíaca (DC) com Diabete Melito Insulino-dependente (DMID): relato de dois caos e revisão de literatura /. *Rev. AMRIGS*;40(2): 111-5, abr.-jun. 1996. Ilus
- 11- Madi, J C; Liberatore J, R D R; Bricks, L F; Romaldini, C C; Oba, J; Margarido, M T B; et al Diabetes mellitus tipo I e doença celíaca / *Rev Paul Pediatr*;11(1): 169-70, mar. 1993.
- 12- Preeti Singh, A S, Praveen Kumar & Sushma Sajjan; Coexistence of celiac disease & type 1 diabetes mellitus in children. *Indian J Med Res* 145, January 2017, pp 28-32
- 13- Varuna Vyas & Vandana Jain; Celiac disease & type 1 diabetes mellitus: Connections & implications; *Indian J Med Res* 145, January 2017, pp 4-6
- 14- Esther A, Margaret A. M , Natasha H , Marilyn F , Tammy C and Farid H. M; Design of a dietary intervention to assess the impact of a gluten-free diet in a population with type 1 Diabetes and Celiac Disease; Assor et al. *BMC Gastroenterology* (2015) 15:181
- 15- Aaron C & Anthony M. S & Sonia S. K; Type 1 Diabetes and Celiac Disease: Clinical Overlap and New Insights into Disease Pathogenesis; *Curr Diab Rep* (2014) 14:517
- 16- Domenico G; Maria P; Francesco G; Filippo M; Celiac disease in subjects with type 1 diabetes mellitus: a prevalence study in western Sicily (Italy); *Endocrine* (2013) 43:108–111
- 17- https://www.medicinanet.com.br/m/conteudos/acpmecine/5694/doencas_causadoras_de_m_a_absorcao_e_igesta_o.htm
- 18- <http://www.misodor.com/ANATOFISIOINTDELGADO.php>
- 19- http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1983-14472016000100411

FATORES DE RISCO PARA PRÉ-ECLÂMPsia: ALGUMA NOVIDADE?

RISK FACTORS FOR PRE-ECLAMPSIA: ANY NEWS?

Ana Cristina Camargo¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos ^{2 1}

Descritores: Pré-eclâmpsia; Predição da pré-eclâmpsia; Gestação de Alto Risco.

Keywords: Pre-eclampsia; Pre-eclampsia prediction; High Risk Pregnancy.

RESUMO

Introdução – Foi traçado *The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescent's Health 2016-2030*, para controle da mortalidade materna em todo o mundo. A proposta deste artigo são fatores de risco para pré-eclâmpsia, com cuidado de valorizar artigos que aceitem premissas fisiopatológicas consagradas. **Objetivos** – atualizar as formas para predição da pré-eclâmpsia em uso, após pesquisa bibliográfica. Após esta pesquisa propor mudanças no protocolo da Maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis. **Metodos** - pesquisa no MedLine, PubMed, LILACS, Periódicos CAPES e Biblioteca Cochrane, nos últimos 10 anos. **Resultados** – após revisão da literatura, fatores epidemiológicos maternos aceitos: nuliparidade, pré-eclâmpsia em gestação anterior, mãe ou irmã com PE, idade > 35 anos, índice de massa corpórea > 30, hipertensão crônica, diabetes mellitus, doença renal crônica, lúpus eritematoso difuso prévios ou na família, reprodução assistida, anticorpo antifosfolípideo positivo e gestação gemelar. **Conclusões** utilizar todos os dados maternos e familiares, associados a ultrassonografia das artérias uterinas, e uma amostra sanguínea para o PAPP-A neste mesmo dia. Teremos resultados bastantes efetivos na predição da PE, com custo baixo, de fácil realização, não invasivos e que já são realizados com outras finalidades.

ABSTRACT

Introduction - The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescent's Health 2016-2030, was designed to control maternal mortality worldwide. The proposal of this article are risk factors for pre-eclampsia, being careful to value articles that accept conspicuous pathophysiological premises. **Aims** - update the forms for prediction of pre-eclampsia in use, after bibliographic research. After this research propose changes in the Maternity protocol of the Hospital das Clínicas de Teresópolis. **Methods** -

1. Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. 2. Professor do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

research in MedLine, PubMed, LILACS, CAPES Periodic and Cochrane Library, in the last 10 years.

Discussion- After review of the literature, accepted maternal epidemiological factors: nulliparity, pre-eclampsia in previous gestation, mother or sister with PE, age > 35 years, body mass index > 30, chronic hypertension, diabetes mellitus, chronic kidney disease, lupus Diffuse erythematosus or in the family, assisted reproduction, positive antiphospholipid antibody and twin pregnancy. **Conclusions** All maternal and family data, associated with uterine artery ultrasonography, and a blood sample for PAPP-A were used on the same day. We will have quite effective results in the prediction of PE, with low cost, easy to perform, non invasive and that are already performed for other purposes.

1.INTRODUÇÃO

A PE, forma de hipertensão acompanhada de proteinúria, de aparece após 20 semanas da gestação de mulher normotensa, é a maior causa de morte materna em todos os países do mundo, independentemente de seu padrão socioeconômico. O que se modifica são as taxas de incidência, segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2005.¹

Estas taxas são diferentes dentro de um mesmo continente.² O diagnóstico não é feito? A predição é bem feita e a mortalidade é baixa? A incidência é alta porque fatores locais interferem ou o pré-natal é bem feito e diagnostica bem?

Uma informação grave de Browne et al³ que estudaram 1010 mulheres em Gana durante 2 anos. Um percentual de 88,7 ficou normotenso em todas suas gestações, e 7,5% apresentou a PE. O risco relativo destas mães perderem seus filhos até 30 dias de vida foi de 18.41 (1.20-28.22). Quase 1/5 perde seu filho quando acometida pela PE

A Organização Mundial da Saúde (OMS), desde 1990 valoriza a prevenção como a melhor forma de cuidar da saúde das pessoas. Este conceito está relacionado em selecionar, em uma população, quais são os sujeitos com maior chance de adquirir a enfermidade estudada, sem risco de aplicar medidas terapêuticas em sujeitos que não necessitam.⁴ Este conceito de predição da população de risco, é que revisaremos neste artigo, focando as atenções na pré-eclâmpsia/eclâmpsia.

A OMS, em 2012, comprova que 2/3 dos partos no mundo são feitos por equipe capacitada. Trata-se de média mundial, pois na Europa, América do Norte, Oceania e alguns outros países, este atendimento é 100% realizado. Como a predição da PE necessita deste profissional para aplicá-la, esta relação é direta com as taxas de mortalidade materna na África, Ásia, e Américas do Sul e Central.⁵

A OMS em 2015, acusa uma melhora nas taxas de mortalidade, mas as mulheres continuavam morrendo, principalmente por hipertensão. Foi traçado *The Global Strategy for Women's, Children's and Adolescent's Health 2016-2030*, com finalidade de controle da mortalidade materna em todo o mundo.⁶

Esta estratégia, com foco nos fatores de risco, recebeu contribuição de Bilano et al (B). , e foi publicada eletronicamente em 2014. O grupo de trabalho, em 24 países, entrevistando 276 000 pacientes encontraram uma prevalência de 4% de pré-eclâmpsia, e com fatores de risco assinalados:

- Nulíparas com idade > 30 anos com nível educacional baixo;
- Índice de massa corpórea elevado;
- Ausência de pré-natal;
- Hipertensão, doença cardíaca ou renal prévias;
- Infecções urinárias e anemia severa

Como conceitos fundamentais para boa predição, Wilson & Jungner (1968) ainda são aceitos na atualidade pela OMS. Um teste preditivo deve⁷:

- Ser precoce evitando o agravo e o prognóstico ruim;
- Estar apoiado nos conhecimentos vigentes da fisiopatologia da doença;
- Aceito pela paciente, não invasivo, com fácil reprodução pela equipe de saúde;
- Estar associado a prevenção/tratamento efetivos;
- Não ser dispendioso para o sistema de saúde, respeitando os conceitos de custo-efetividade.

A proposta deste artigo é revisar os fatores de risco para PE, suas associações, sem a metodologia de uma revisão sistemática, mas com o cuidado de só valorizar os artigos que aceitem premissas já consagradas na gênese da PE.⁸

2.OBJETIVOS

2.1. Primário

Fazer uma revisão de literatura, nos últimos 10 anos, das possibilidades de prevenção da pré-eclâmpsia.

2.2. Secundários

Com esta atualização propor ao Serviço de Obstetrícia da UNIFESO uma atualização de seu protocolo.

Tomar conhecimento dos avanços acontecidos nesta área para que no futuro possamos incorporar na carga de conhecimento dos alunos do Curso de Medicina.

3.METODOS

O artigo pesquisou nos sistemas de busca mais utilizados em nosso país, MedLine, PubMed, LILACS, Periódicos CAPES e Biblioteca Cochrane, artigos com os seguintes descritores: pré-eclâmpsia, fatores de risco de hipertensão, síndromes hipertensivas e prevenção da pré-eclâmpsia.

O critério utilizado de escolha para análise foi o de tempo, e somente artigos dos últimos 5 anos foram aceitos. Que fique claro que não nos propusemos a fazer uma revisão sistemática e sim uma atualização sobre o tema.

4.RESULTADOS

4.1. Fatores de risco epidemiológicos e clínicos

Os fatores epidemiológicos maternos, continuam a ser aceitos na literatura que avalia a predição da PE: nuliparidade, PE em gestação anterior, mãe ou irmã com PE, idade materna > 35 anos, índice de massa corpórea > 30, hipertensão crônica, diabetes mellitus, doença renal crônica, lúpus eritematoso difuso prévios ou na família, reprodução assistida, anticorpo antifosfolípídeo positivo e gestação gemelar.⁷

O estudo NICE (2008) no Reino Unido, ao utilizar estes fatores de risco, registrou que quando 3 ou mais fatores presentes, a sensibilidade foi 77%, a especificidade 54% e o valor preditivo positivo 7%, com taxa de predição de 89,2% para aparecimento da PE precoce (antes 37 semanas) e de 93% da PE tardia. A crítica que se faz é que a repetição da PE, que foi o fator de maior valor preditivo, afasta as nulíparas desta análise.⁷

Bartsch et al.⁹ realizaram metanálise e selecionaram artigos sobre predição, com pelo menos um fator de risco para PE. A pesquisa englobou 2000 a 2015, e se preocupou com estudos com amostras com mais de 1 000 pacientes.

Os fatores pesquisados foram os mesmos descritos acima, acrescidos de descolamento prematuro de placenta, crescimento intrauterino restrito e perda fetal em gestação anterior. A revisão

selecionou 92 artigos que preenchiam todos os critérios de elegibilidade. Corresponderam a 25 356 688 gestações em 27 países, sendo 55 retrospectivos e 37 prospectivos.

Um dado clínico valorizado foi a aferição da pressão arterial média (PAM) entre 11 e 13+6 semanas de gestação. A meta-análise de Cnossen et al.¹⁰ publicada em 2008, que assinalou uma capacidade de predição de 62,5%, quando associada aos dados maternos. Nesta época, pesquisas começaram a propor a idéia dos biomarcadores sanguíneos e urinários, e exames biofísicos para aumentar esta predição.

4.2. Métodos laboratoriais usuais e de baixo custo

A proteinúria, usada para diagnóstico de PE, foi estudada por Bae et al.¹¹ avaliando sua capacidade preditiva. Com número expressivo de pacientes já descrito neste artigo, construíram curvas *receiver operating curve* (ROC) com sensibilidade de 78% e especificidade de 85% para uma proteinúria acima de 2 cruces em amostra única antes de 20 semanas de gestação. Esta observação merece ser melhor elaborada, pois trata-se de exame simples e barato para a rotina do ambulatório de pré-natal.

Acestor et al.¹² considerando que a proteinúria de 24 horas apresentava uma série de dificuldades, pois o correto seria internar a paciente para evitar erros, sugeriram a razão albumina/creatinina em amostra única, que apresenta boa correlação com a proteinúria. A crítica que se faz a albuminúria, é que com frequência ela é tardia na PE, aparecendo após a hipertensão em grande percentual dos casos.

4.3. Modernos marcadores biológicos sanguíneos

Acestor et al.¹² realizaram revisão sistemática entre 2008 e 2013, e de 2 783 citações sobre os biomarcadores de PE, trabalharam com 49 artigos com marcadores no sangue e 9 na urina, apoiados em conhecimentos básicos da PE: dano placentário, estresse oxidativo, inflamação ou dano na função renal. Ao fim desta meta-análise, os autores consideram que os avanços com estes marcadores são fundamentais, mas eles precisam caminhar para o baixo custo, a rapidez de resultado e, em alguns casos, pesquisas com amostras mais significativas para assim referendar sua utilização em qualquer parte do mundo. Lembrem estes pesquisadores que a custo-efetividade não deve ser esquecida nas tomadas de decisões para predizer PE, e estes exames tem seu custo considerável.

A manifestação fisiopatológica primeiramente estudada foi a angiogênese. Representando esta linha de raciocínio estão o fator de crescimento placentário (PIGF) e tirosina quinase-1 solúvel

(sFlt-1). Perales et al.¹³ entregaram para publicação em novembro de 2016, estudo com a relação sFlt-1/PIGF na predição precoce da PE.

Os autores criaram um grupo de pacientes com fatores de risco para PE, que envolveu 729 pacientes, sendo que 78 desenvolveram PE (24 precoce, com menos de 34 semanas, e 54 tardiamente). As amostras sanguíneas foram colhidas com 20, 24 e 28 semanas de gestação, e aferindo resultado pela mediana dos valores encontrados, obtiveram as seguintes razões:

| | 20 semanas | 24 semanas | 28 semanas |
|-----------------------|------------|------------|------------|
| Normotensas (n = 651) | 6,3 | 4,0 | 3,3 |
| PE precoce (n = 24) | 14,5 | 18,4 | 51,9 |
| PE tardia (n = 54) | 6,7 | 4,7 | 6,0 |

Considerando que a razão estudada tem forte poder de predição quando isolada, os autores calcularam estes resultados somados a pressão arterial média, PE anterior, multiparidade, e obtiveram sensibilidade de 86% (20 semanas), 91% (24 semanas) e 93% (28 semanas). Este caminho é promissor, mas precisa ter seu custo reduzido para que possa ser usado em todas as pacientes.

Valiño et al.¹⁴ valorizaram em Londres, a predição da PE mais tardiamente, e realizaram estudo com 8 300 pacientes, onde avaliaram o índice de pulsatilidade no doppler de uterinas, umbilical e cerebral média fetal, a PAM, o PIGF, e a sFlt-1 dosados no sangue materno. Os resultados mostraram que as taxas de detecção da PE e do crescimento restrito foram bastante satisfatórias, mas para morte fetal e sofrimento fetal não houve este poder de predição.

Um recente comunicação sobre a tirosina-quinase (sFlt-1) foi feita por Palmer et al.¹⁵ que ainda em terreno experimental com primatas e mulheres. Uma variante desta proteína, ainda denominada sFlt-1 e15a, pode ser uma marcador biológico mais importante para PE e crescimento restrito. Aguardam-se novas pesquisas para ratificar estes primeiros resultados.

O fator α de necrose tumoral (TNF α), molécula pleiotrópica que desempenha papel central na inflamação, apoptose e desenvolvimento imunológico, é produzido nas células epiteliais e estimula a produção de linfócitos e diminui a resposta pelos monócitos. Está elevado na PE, por se entender que suas três ações estão comprometidas.

Moura et al.¹⁶ realizou ensaio com 426 pacientes entre 11 e 13 semanas de gestação, na hipótese que o valor preditivo seria elevado o suficiente para fazê-lo um exame isolado. Nas 3 possibilidades testadas (PE precoce, tardia e hipertensão gestacional) níveis circulantes foram maiores que em gestantes normotensas. Entretanto a regressão logística mostrou que o fator de necrose tumoral não melhora a predição comparado com fatores epidemiológicos maternos.

O fator vascular de crescimento endotelial (VEGF) é outro marcador envolvido na fisiopatologia, e portanto podendo detectar PE antes da manifestação clínica. Seu papel na angiogênese e neovascularização é de fundamental importância na gestação e no desenvolvimento de tumores. Sua secreção está relacionada com hipóxia dano celular endotelial, e portanto valores elevados (maiores que 96pg/mL) podem ser utilizados como preditores de PE. Contra este exame está seu custo e manifestações favoráveis com amostras pequenas.¹⁷

Estudo de Puttapitakpong & Phupong¹⁸ explorou níveis da angiopoietin-2 (Ang-2 com ponto de corte acima de 19,5 ng/ml) com o Doppler da artéria uterina na predição da pré-eclâmpsia. Trata-se de uma proteína que se liga ao receptor da tirosina-quinase produzida nas células endoteliais, e tem como função formar e ramificar vasos sanguíneos, sendo extremamente necessário ao desenvolvimento vascular embrionário. Portanto quando inibida pela Ang-2, o sistema vascular embrionário e placentário está prejudicado.

Com 400 pacientes incluídas no estudo entre 16 – 18 semanas de gestação, com 6,3% de prevalência da PE. Os resultados mostraram uma sensibilidade de 24%, especificidade de 94,4%, valor preditivo positivo de 22,2% e valor preditivo negativo de 94,9%. Mas quando analisadas as probabilidades preditivas de uma pré-eclâmpsia precoce estes valores melhoram para 57,1%, 94,1%, 14,8% e 99,2% respectivamente. A análise de risco desta associação de exames para detecção de casos precoces foi de risco relativo de 2,7 (1.2-5.8). Os autores concluem que o Doppler com a Ang-2 não é efetivo para a PE em geral, mas pode ser usada na detecção da PE precoce.

4.4.Marcadores biofísicos

Eastwood et al.¹⁹ realizaram meta-análise com foco na associação entre o volume placentário pela ultrassonografia e o índice de pulsatilidade das artérias uterinas no primeiro trimestre. Os resultados foram interessantes, mas os próprios autores sugerem estudos prospectivos para que a sensibilidade e a especificidade sejam calculadas.

As pesquisas não param, e Karampas et al.²⁰ associaram os marcadores maternos e o doppler das uterinas e do ducto venoso, com outros biomarcadores. As pacientes colhiam sangue entre 11 e

13 e entre 20 e 26 semanas de gestação. Neste sangue eram dosados a PAPP-A, o PIGF, a sFlt-1, a dimetilarginina assimétrica, metaloproteinase 9 (MMP-9), a lipocalina gelatinase neutrofílica (NGAL) e a razão entre estas duas últimas.

O NGAL é uma proteína pequena encontrada tanto nos neutrófilos quanto em certos epitélios, como os túbulos renais, e o aumento de sua produção está associado ao esforço de regeneração do dano epitelial. Os níveis de NGAL estão dramaticamente aumentados, especialmente na urina, em menos de 2 horas após dano renal, o que torna o NGAL um marcador diagnóstico em potencial, tanto para lesão aguda renal quanto para o início do processo de reparação renal. Seu valor prognóstico para insuficiência renal aguda está acima de 90%, e como na PE no rim um dos órgãos alvo, ela teria uma importância capital.

Os autores concluíram que a melhor associação preditiva foi quando os marcadores maternos se juntaram aos dados do doppler e ao NGAL. Afirmam ao final do artigo que este é um excelente marcador bioquímico disponível nos dias de hoje, mas ainda em caráter experimental, necessitando de estudos prospectivos mais encorpados.

5.DIUSSÃO

O’Gorman et al.²¹, no Reino Unido, propôs associação de informações demográficas maternas e sua história médica, associadas a biomarcadores. Estudo prospectivo que foi realizado entre 11 e 13 semanas de gestação com mais de 35 000 mulheres. Os desfechos foram dois: pré-eclâmpsia antes de 37 semanas (precoce) e após 37 semanas (tardia).

A associação foi utilizar variáveis maternas (índice de massa corpórea, hipertensão prévia, nuliparidade) com índice de pulsatilidade aumentado nas artérias uterinas, pressão arterial média aumentada, e queda nos valores da PPAA e do PIGF, produzidos no sinciotrofoblasto. Interessante notar que o acréscimo da PPAA aos demais fatores não aumentou o valor preditivo, mas com o doppler e PIGF, as variáveis maternas foram acrescidas de um valor preditivo positivo bem melhor.

Os autores associaram a fração gonodotrófica com o PIGF e o PAPP-A, além de acrescentarem os fatores clínicos maternos. Os resultados mostraram, utilizando curvas ROC, que o acréscimo deste exame aos demais melhorava a predição da PE.

Scazzocchio et al.²² testaram 4 200 gestantes, sem critérios de seleção, que foram atendidas sequencialmente para rotina no 1º trimestre. Anotaram a pressão arterial média, colheram dados epidemiológicos, colheram sangue para PAPP e realizaram Doppler com índice de pulsatilidade das uterinas. Nesta amostra 169 (4%) desenvolveram pré-eclâmpsia tardia e 28 (0,7%) precoce. Utilizando

a metodologia da curva ROC para sensibilidade e especificidade, concluíram que os resultados foram iguais aos realizados em pacientes que tinham fatores de risco já pré-determinados. Os autores concluíram que esta abordagem pode ser proposta universalmente.

Uma revisão sistemática publicada no fim de 2016, de Al-Rubaie et al.²³ identificou 29 artigos com 70 associações de exames e dados clínicos para a predição da PE. Nestas associações existiam 22 modelos somente com dados clínicos maternos. Ao colocarem estes modelos em curvas ROC, os autores observaram que a predição da PE com os modelos clínicos foi muito boa, com as menores taxas de falso positivo obtidas. Os autores admitem que estudos prospectivos sejam desenhados comparando o modelo clínico com os modelos instrumentalizados com exames complementares, mas sugerem que enquanto estes resultados não forem ratificados, os países que não podem lançar mão rotineiramente do laboratório, mantenham sua vigilância clínica populacional.

Na opinião de Nogueira, o segredo está na obtenção de resultados muito parecidos com baixo custo, facilitando a sustentabilidade.

A Rede Internacional de Agências de Avaliação de Tecnologias da Saúde (INAHTA) define tecnologia em saúde com “ *qualquer intervenção que **promova e previna, diagnostique ou trate a doença. Isto inclui **Prevenção, predição, reabilitação, cuidados continuados, medicamentos, dispositivos médicos, procedimentos médicos e cirúrgicos e os próprios sistemas de saúde bem organizados e de baixo custo.*****”

6.CONCLUSÕES

Pensando sempre na universalidade da proposta, concluiu-se que a melhor estratégia seria utilizar todos os dados maternos e familiares, lançando mão de uma anamnese bem estruturada, associados a ultrassonografia das artérias uterinas, que já é reconhecida como obrigatória para pesquisa da translucência nugal entre 11 e 13 semanas de gestação (neste momento teríamos o índice de pulsatilidade das artérias), e uma amostra sanguínea para o PAPP-A neste mesmo dia, que também está padronizado no rastreamento das aneuploidias.

A partir desses padrões será possível alcançar resultados bastantes efetivos na predição da PE, com custo baixo, de fácil realização, não invasivos e que já são realizados com outras finalidades. Na presença de suspeita neste algoritmo, pode ser realizado o seguimento com os biomarcadores mais específicos, que ratificarão ou não os primeiros resultados.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. The World Health Report 2005: make every mother and child count. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2005. www.who.int/whr/2005/whr200_en.pdf.
2. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP. Risk factors of pre-eclampsia/eclampsia and its adverse outcomes in low and middle-income countries: A WHO secondary analysis. *PLoS One*. 2014;9(3):e91198.
3. Browne JL, Vissers KM, Antwi E, Srofenyon EK, Van der Linden EL, Agyepong IA et al. Perinatal outcomes after hypertensive disorders in pregnancy in a low resource setting. *Trop Med Intenat Health*. 2015;20(12):1778-86.
4. Giguère Y, Massé J, Theriault S, Bujold E, Lafond J, Rousseau F et al. Screening for pre-eclampsia early in pregnancy: performance of a multivariate model combining clinical characteristics and biochemical markers. 2014; www.bjog.org. DOI:101111/1421.
5. United Nations. Millenium Development Goals Report. 2012. <http://mdgs.un.org/mdg/Resources/Static/Products/Progress>.
6. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1775-812.
7. Kane SC, Costa FS, Brennecke SP. New directions in the prediction of pre-eclampsia. *Aust New Zeland J Obstet Gynaecol*. 2014;54:101-7.
8. Gabbay-Benziv R, Oliveira N, Baschat AA. Optimal first timeter preeclampsia prediction: a comparison of multimarker algorithm, risk profiles and their sequential application. 2016;36(1):34-9.
9. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL, Ray JG. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *Br Med J*. 2016;353:i1753.
10. Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: review and meta-analysis. *Br Med J*. 2008;336:1117-1120.
11. Bae JH, Kim JW, Choi HS. Impact of random urine proteinuria on maternal and fetal outcomes of pregnancy: a retrospective case-control study. *Korean J Inten Med*. 2016; <https://doi.org/103904/kjim.2016.025>.
12. Acestor N, Goett J, Lee A, Herrick TM, Engelbrecht SM, Harner-Jay CM et al. Towards biomarker-based tests that can facilitate decisions about prevention and management of preeclampsia in low-resource settings. *Clin Chem Lab Med*. 2016;54(1):17-27.

13. Perales A, Delgado JL, La Calle M, Garcia-Hernandez JA, Escudero AI, Campillos JM et al. sFlt-1/PIGF for early-onset pre-eclampsia prediction: STEPS (Study of Early Pre-eclampsia in Spain). *Ultras Obstet Gynecol.* 2016;DOI 10.1002/oug.17373.
14. Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Biophysical and biochemical markers at 30-34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;47(2):194-202.
15. Palmer KR, Kaitu'u-Lino T, Cannon P, Tuohey L, De Silva MS, Varas Godoy M et al. Maternal plasma concentrations of the placental specific sFlt-1 variant, sFlt-1 e15a, in fetal growth restriction and preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;1-5.
16. Moura EH, Maia SB, Felicity M, Murthi P, Martins WP, Kane SC et al. TNF-R1 as a first trimester marker for prediction of pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(6):897-903.
17. Contro E, Bernabini D, Farina A. Cell-free fetal DNA for the prediction of pre-eclampsia at the first and second trimesters: a systematic review and meta-analysis. 2016.1ª ed.
18. Puttapitakpong P, Phupong V. Combination of serum angiopoietin-2 and uterine artery Doppler for prediction of preeclampsia. 2016;39(2):95-9.
19. Eastwood K, Petterson C, Hunter AJ, M Cance DR, Young IS, Holmes. Evaluation of the prediction value of placental vascularisation indices derived from 3-dimensional power Doppler whole placental volume scanning for prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis. 2016; DOI <http://dx.doi.org/10.1016/l.placenta.2017.01.005>.
20. Karampas GA, Eleftheriades MI, Panoulis KC, Rizou MD, Haliassos AD, Mettallinou DK, Mastorakos GP et al. Prediction of pre-eclampsia combining NGAL and/or other biochemical markers with Doppler in the first and/or second trimester of pregnancy. A pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;205:153-7.
21. O'Gorman N, Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Wright A, Poon LC et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(1):103.e1-103.e12.
22. Scazzocchio E, Crovetto F, Triunfo S, Gratacós E, Figueras F. Validation of a first-trimester screening model for pre-eclampsia in an unselected population. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016;23:26-30.
23. Al-Rubaie Z, Askie LM, Ray JG, Hudson HM, Lord SJ. The performance of risk prediction models for pre-eclampsia using routinely collected maternal characteristics and comparison with models that include specialized tests and with clinical guidelines decisions rules: a systematic review. *Br J Obstet Gynecol.* 2016;123(9):1441-52.

A AMAMENTAÇÃO EM PACIENTES PORTADORES DE FISSURA DE LÁBIO E/OU PALATO.

Breastfeeding in patients with cleft lip and palate.

Ana Paula D. G. Silva²; Sonia P. Oliveira³.

Descritores: fissura labial; fissura palatina; lábio leporino; aleitamento materno; amamentação; métodos de alimentação.

1. RESUMO

Introdução: A fissura labiopalatal é a malformação craniofacial mais frequente no Brasil, afetando cerca de 1 a cada 650 nascimentos. O primeiro desafio a ser abordado é o da alimentação no período neonatal, essencial para o bom crescimento e desenvolvimento das crianças. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho foi descrever a amamentação da criança portadora da fissura labiopalatal, demonstrando as dificuldades e os métodos alternativos de aleitamento. **Métodos:** Trata-se de uma revisão das bases de dados Lilacs, Medline e Scielo, utilizando os termos "lesão labiopalatal"; "aleitamento materno"; "amamentação"; "métodos de alimentação"; "fissura labial"; "fissura palatina". **Conclusões:** A revisão reforça a importância da amamentação nos recém-nascidos com fissura labiopalatal, respeitando os limites fisiológico, psicológico e sociais que envolvem a criança e sua família, ressaltando que o mais importante é encontrar um método de alimentação que seja confortável para mãe e filho, podendo conferir condições para obter um aporte nutricional adequado e favorecendo a correção cirúrgica.

2. ABSTRACT

Background: The cleft lip and palate is the most frequent craniofacial malformation in Brazil, affecting about 1 in each 650 children born. The first challenge is

¹. Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.
apduarteg@hotmail.com

³ Coordenadora do Setor de Pediatria do Centro de Tratamento de Anomalias Crâniofaciais do Estado do Rio de Janeiro (CTAC-RJ) Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ

feeding in the neonatal period, which is essential for childrens growth and development. **Aims:** The objective of this study is to describe breastfeeding in children with cleft lift and palate, the technical difficulties and alternative methods. **Methods:** This is a review of Lilacs, Medline and Scielo databases. The keywords used were "breast feeding", "feeding methods", "cleft palate", "cleft lip". **Conclusions:** This review shows the importance of breastfeeding the newborn with cleft lip and palate, respecting the physiological, psychological and social limits that surround the child and his family, emphasizing that the most important is to find a feeding method that is comfortable for mother and child, providing conditions to obtain an adequate nutrition and allowing the surgical correction.

Keywords: "breastfeeding"; "feeding methods"; "cleft palate"; "cleft lip".

3. INTRODUÇÃO

O aleitamento materno é uma estratégia natural extremamente benéfica para os bebês. Seus benefícios são inquestionáveis, sendo um importante estímulo mecânico para a musculatura da face, língua e mandíbula. Favorece o vínculo afetivo mãe/filho, contém todos os nutrientes essenciais necessários para suprir a criança nos primeiros seis meses de vida, proporcionando um crescimento e desenvolvimento ótimos(1). Além disso, apresenta ótima relação custo benefício, contendo propriedades antibacterianas e fatores que favorecem o desenvolvimento do sistema imunológico, prevenindo os bebês contra infecções(2-4).

Entretanto, existem condições em que há dificuldades em se obter o sucesso do aleitamento materno, como é o caso dos bebês que possuem fissura congênita de lábio e/ou palato (2). Estas são a malformações faciais mais frequentes no Brasil, com incidência de 1 para cada 650 nascimentos. Ocorrem quando, ainda no período intrauterino, não há fusão do lábio e/ou palato. A falta de integridade dessas estruturas anatômicas altera a capacidade de amamentação desde o nascimento (5).

Além das necessidades básicas de qualquer criança, o bebê fissurado precisa ganhar peso rapidamente e apresentar condições de saúde ideais para serem submetidos a cirurgia corretiva, sem atraso (6). Desta forma, quando a ingesta de leite materno não for suficiente pela amamentação é importante a utilização de outros métodos para alimentação, preferencialmente o uso do leite materno ordenhado oferecido através da mamadeira, seringa, copo ou sonda nos lactentes com maiores dificuldades alimentares.

4. OBJETIVO PRIMÁRIO

Descrever a amamentação na criança portadora de fissura de lábio e/ou palato.

4.1. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Demonstrar as dificuldades encontradas para o sucesso da amamentação, além de descrever métodos de aleitamento alternativos utilizados para alimentação destas crianças.

5. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo com levantamento bibliográfico de artigos e livros existentes sobre o tema proposto, a fim de realizar uma revisão. Os artigos selecionados foram pesquisados nas bases de dados Lilacs (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Medline (National Library of Medicine) e Scielo.

Foram utilizados como descritores os termos: "fissura labial"; "fissura palatina"; "lábio leporino"; "aleitamento materno"; "amamentação" e "métodos de alimentação". Na análise das publicações, as informações foram agrupadas de modo a descrever a amamentação nos portadores de fissura de lábio e/ou palato sem outras comorbidades associadas, as dificuldades enfrentadas para o sucesso da amamentação e os métodos alternativos para alimentar o paciente que não consegue ter amamentação exclusiva.

6. QUADRO TEÓRICO

6.1. Aspectos gerais da fissura de lábio e/ou palato

A fissura labiopalatal é a malformação craniofacial mais frequente no Brasil, sua incidência é de um para cada 650 nascimentos (2). O desenvolvimento da face humana se dá entre a 4ª e 8ª semana do período embrionário pelo crescimento e união dos processos maxilares e mandibulares, além de um processo fronto nasal que originará os processos nasais mediais e laterais (7). As fissuras são resultado da interrupção no desenvolvimento e/ou falha na fusão desses processos. (3)

Várias são as classificações utilizadas para as fissuras labiopalatais, entretanto a mais difundida e utilizada no Brasil é a classificação de Spina et al, que utiliza como ponto de referência o forame incisivo, limite entre o palato primário e secundário (Figura 1) (3). Cada tipo de fenda traz consigo consequências específicas em relação a alimentação, sendo o grau de dificuldades diretamente proporcional a gravidade da fissura (8).

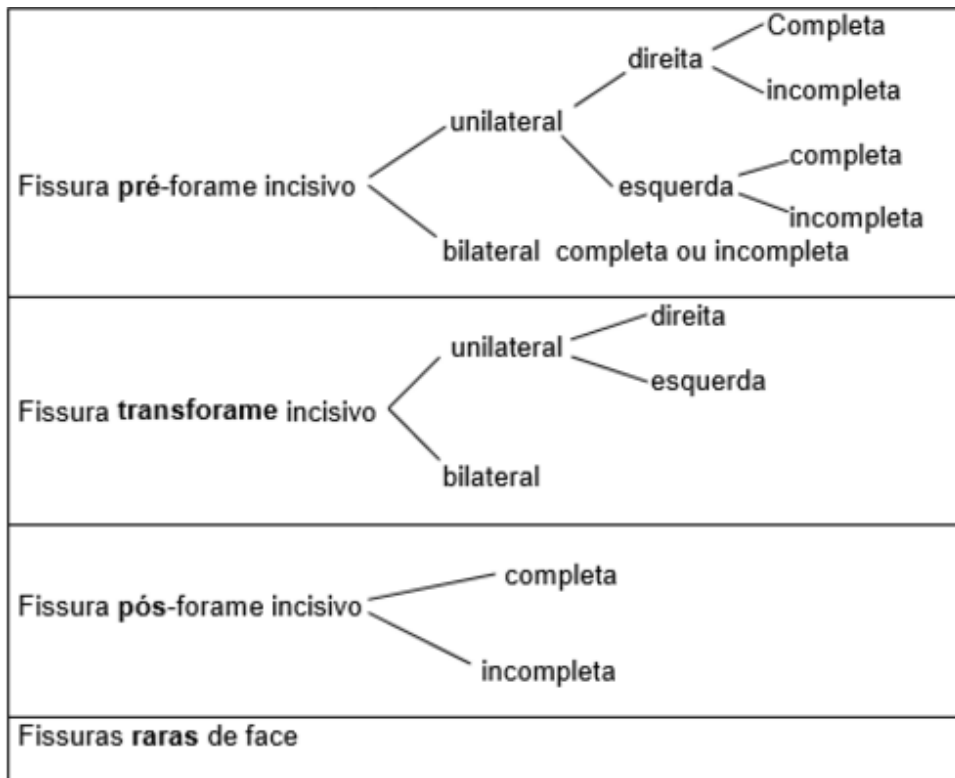


Figura 1: Classificação das fissuras labiopalatais de acordo com *Spina et al* (4).

6.2. Dificuldades relacionadas à amamentação

Em decorrência do rápido crescimento durante o primeiro ano de vida, a infância é um dos períodos mais críticos do ciclo vital, sendo a alimentação e nutrição essenciais para o bom desenvolvimento (6, 9). Além das necessidades básicas de qualquer criança, os bebês fissurados têm como prioridade uma nutrição adequada para alcançarem rapidamente o peso adequado para a realização da cirurgia corretiva sem atrasos. A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde recomendam para todas as crianças o aleitamento materno exclusivo por seis meses e complementado até 2 anos. Para os bebês portadores de fissura labiopalatal esta recomendação não é diferente, sendo de extrema importância orientar a mãe, que apesar das dificuldades que podem ser encontradas, a lesão labiopalatal não exclui o aleitamento materno (5).

Os principais problemas para o aleitamento das crianças fissuradas são devido ao prejuízo no mecanismo de sucção e deglutição e pela regurgitação do leite para a cavidade nasal (2, 3). No lactente normal a sucção é eficiente pela pressão negativa criada na cavidade com firme selamento labial ao redor do seio materno. Neste lactente, durante a deglutição, o palato mole íntegro se eleva ocluindo a nasofaringe e evitando o refluxo de alimento para a cavidade nasal. (10). Já nos portadores de fissura labiopalatal a sucção ineficiente decorre da

descontinuidade das estruturas do lábio, do palato ou de ambos, variando de acordo com as estruturas acometidas e com a extensão da fenda (3, 9).

Na fissura pré-forame incisivo (Figura 2) os indivíduos afetados apresentam grande capacidade de amamentar. Sua limitação é apenas pela dificuldade do selamento labial, de abocanhar o bico e a aréola do seio. Mas a pressão negativa intraoral é mantida, permitindo uma sucção efetiva. O bebê deve ser ajudado a fazer a pega em uma posição que a mama possa vedar a fenda e impedir o escape de ar e de leite (9, 10).



Figura 2: Fissura pré-forame incisivo bilateral (15).

Na fissura pós-forame incisivo (Figura 3) os indivíduos afetados apresentam capacidade moderada de amamentação. São consideradas complexas, pois permitem a comunicação entre as cavidades nasal e oral, impedindo a pressão negativa intraoral e propiciando a regurgitação nasal (refluxo nasal de alimentos). A falta do palato deixa a língua sem suporte para realizar os movimentos necessários para sucção (9,10).



Figura 3: Fissura pós-forame incisivo (15).

Na fissura transforame incisivo (Figura 4) os indivíduos afetados apresentam grande dificuldade de amamentação. Nesses casos, há um somatório das complicações citadas anteriormente. Varia de acordo com a extensão da lesão, sendo mais grave nas bilaterais (9,10).



Figura 4: Fissura transforame incisivo (15).

Os principais problemas para a alimentação das crianças fissuradas são causados pelo déficit de pressão negativa intra-oral que dificulta a sucção eficiente e pela regurgitação do leite para a cavidade nasal (3). As complicações que surgem como consequência dessas alterações na capacidade de alimentação têm grande impacto na vida dessas crianças e são descritas no esquema abaixo (Figura 5), contribuindo para o desmame precoce (3).

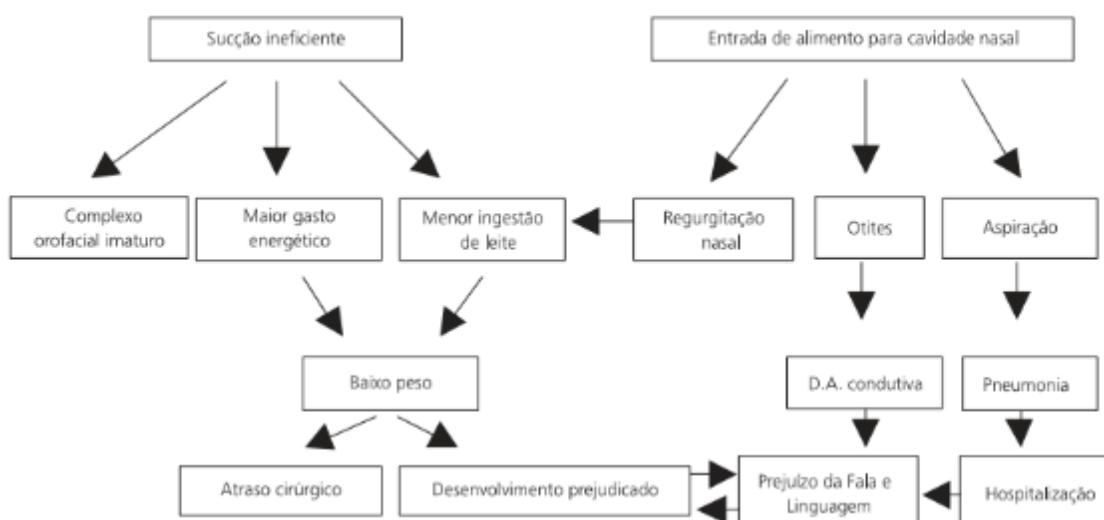


Figura 5: Problemas alimentares de crianças com fenda de lábio e/ou palato e suas consequências (3).

Outro fator que contribui para o desmame precoce é a insegurança materna em função das dificuldades de amamentação (12). O nascimento de uma criança com alguma alteração física pode ser um evento traumático para os pais, surgindo sentimentos de medo e negação (11). Dessa forma, é importante que os profissionais envolvidos no diagnóstico comuniquem os pais de maneira adequada, fornecendo todas as informações essenciais para que a família se sinta amparada e orientada em relação aos cuidados necessários (12). Além disso, é de extrema importância o encaminhamento desses bebês para centros especializados para o acompanhamento junto a uma equipe multidisciplinar capacitada (3).

6.3. Estratégias facilitadoras da amamentação

Os benefícios da amamentação são inquestionáveis, principalmente para os portadores de fissura labiopalatal, por ser um importante estímulo mecânico que fortalece a musculatura da face, aumentando a força dos movimentos executados pela língua e mandíbula (1,9). Também é de suma importância para o equilíbrio emocional nesse momento delicado, pois fortalece o vínculo afetivo mãe/filho (6). Além disso, por conter propriedades antibacterianas e fatores que favorecem o desenvolvimento do sistema imunológico, o leite materno previne as infecções, principalmente do ouvido médio e seios da face, muito comuns em crianças com fenda labiopalatal (2-4).

Desse modo, umas das principais estratégias é enfatizar o aleitamento materno, encorajando a mãe e esclarecendo o fato de que a fenda não impede a amamentação (3, 13). Uma das grandes dificuldades encontradas pelas mães é em relação aos aspectos emocionais pela incerteza da viabilidade de alimentar a criança no seio materno e as condições físicas maternas normalmente presentes na fase inicial da lactação, como as sensações de desconforto causadas pelas lesões mamilares (10). O elevado tempo de duração e a grande frequência das mamadas, no caso dos bebês fissurados, têm como consequência um desgaste físico materno (10).

A fim de facilitar e alcançar o sucesso da amamentação é fundamental oferecer assistência alimentar adequada logo após o nascimento do bebê (6). A dificuldade na amamentação é proporcional à gravidade da malformação, por isso orientações variam de acordo com o tipo de fissura (6, 13).

Nas fissuras pré-forame incisivo a dificuldade é abocanhar o bico do peito e deixar o leite escapar pela fenda. O bebê deve ser ajudado a fazer e pega correta, fazendo com que os lábios se juntem ao bico e à aréola para que a boca fique fechada e não haja escape de ar e leite

(6). A criança pode ficar sentada de frente para o corpo da mãe, que inclina seu próprio corpo sobre ele para que a ação da gravidade permita que o bico e a aréola entrem com mais facilidade na boca do bebê, tendo uma maior vedação da fenda, melhor escoamento do leite e redução da energia gasta durante cada mamada (6).

Além disso, a mãe pode apoiar a mama com a mão fazendo movimentos para expressão de leite na boca da criança até que ela estabeleça seu próprio mecanismo de sucção (10). Também pode auxiliar ocluindo a fenda com os dedos ou apertando levemente as bochechas nas laterais, facilitando o contato entre os lábios e ajudando a ocluir a fenda (6). Nesses casos os lactentes costumam se alimentar de maneira bem satisfatória, não necessitando da oferta do leite através de outros métodos.

Nas fissuras trans e pós-forame incisivo a maior dificuldade está na sucção do seio com eficiência pela inadequada pressão intra-oral e ausência de apoio da língua para realizar os movimentos adequados (3). Também há contato entre a cavidade oral e nasal, possibilitando regurgitamento de leite através do nariz (3). Nestes pacientes a amamentação exclusiva é mais difícil, devendo-se orientar então a oferta do leite materno ordenhado por outros métodos (6). É importante manter o bebê em posição verticalizada, que deve ser mantida durante toda amamentação, auxiliando na prevenção de engasgos, escoamento do leite para o conduto auditivo e cavidade nasal (Figura 6) (10).

Além dessas orientações específicas para cada tipo de fenda, é importante que a mãe fique atenta durante e após as mamadas na ocorrência de escape de leite pela fissura, aos sinais de cansaço do bebê como sono e poucas sucções e tempo da mamada que não deve ultrapassar 40 minutos (20 em cada mama). Essas situações podem trazer prejuízos nutricionais para o bebê e dificultar o ganho de peso (3).



Figura 6: Posição verticalizada para amamentação dos pacientes fissurados (14).

6.4. Métodos alternativos de aleitamento

Bebês portadores de fissura de lábio e/ ou palato podem apresentar um desenvolvimento adequado se tiverem acompanhamento de equipe capacitada e receberam as intervenções necessárias desde o nascimento (13). O tempo prolongado de mamada aumenta o gasto energético, resultando em baixo ganho de peso, aumentando o risco de desidratação e distúrbios do desenvolvimento e crescimento da criança (3). Por isso, mesmo com a ênfase na amamentação o aleitamento através de outro recurso deve ser iniciado sempre que necessário, seguindo as demandas nutricionais de cada bebê (3). A combinação do aleitamento materno direto e o fornecimento do leite materno ordenhado para complementar é o melhor método e deve ser estimulado (3).

A escolha de outro método de alimentação deve se basear na disponibilidade de recursos, na capacidade de adaptação do lactente e na habilidade materna. A sonda nasogástrica deve ser reservada para os casos extremos, em que o portador da fissura não esteja conseguindo se alimentar por nenhum outro método através da via oral, não esteja ganhando peso suficiente ou tenha alguma comorbidade associada que impossibilite a amamentação. Isso porque a alimentação por via oral estimula os reflexos de sucção e desenvolvimento proprioceptivo de toda cavidade oral, além de ser um método invasivo e desconfortável (3).

A mamadeira é o método alternativo mais utilizado pela sua facilidade de oferta. A escolha do bico deve levar em consideração o comprimento e flexibilidade adequados, sempre preferindo o bico ortodôntico de látex por ser mais flexível (2). O tamanho do furo do bico deve seguir a capacidade de sucção do paciente. Os bicos com furos maiores permitem um fluxo mais rápido de leite e um menor gasto energético, mas favorecem a regurgitação (6). Importante ressaltar que o lado da fissura não deve ser evitado para haver estimulação da musculatura e deve-se realizar pausas para eructação devido a ingestão excessiva de ar durante o aleitamento (2).

As placas palatinas funcionam como um palato artificial, que veda a fenda palatina, fornecendo apoio para que o bebê pressione o bico contra a superfície da placa, gerando pressão intra-oral negativa e extração de leite de forma mais efetiva e em maior quantidade (4). Seu uso também impede a regurgitação do leite para a cavidade nasal, redução no tempo de alimentação, aumento da quantidade de leite ingerido e, conseqüentemente, melhora o ganho de peso e desenvolvimento da criança (3).

O uso do copo geralmente é utilizado em recém-nascidos pré-termo e com baixo peso ao nascimento, por permitir um menor gasto energético comparado à mamadeira (3). É

um método simples, prático e de baixo custo, mas tem algumas contra indicações, como bebês com déficit neurológico e reflexos de engasgo diminuídos (3). Além desses métodos existem alguns menos utilizados como colher, conta-gotas, seringa e xícara. (4).

7. DISCUSSÃO

A amamentação dos pacientes portadores de fissura de lábio e/ou palato possui diversas particularidades que a tornam de difícil execução. O nível de sucesso do aleitamento varia diretamente proporcional ao grau de complexidade das fissuras. Os pacientes com fenda pré-forame incisivo apresentam menor dificuldades de aleitamento, muitas vezes conseguindo amamentação exclusiva.

Já os portadores das fendas transforame e pós-forame apresentam uma limitação maior para amamentação, necessitando muitas vezes de complementação através de métodos alternativos de aleitamento, como uso de mamadeiras, conta-gotas, copinho, seringa e sonda nasogástricas. O leite fornecido através de outros métodos de aleitamento deve ser preferencialmente o leite materno ordenhado, caso não seja possível, deve-se oferecer fórmulas artificiais com maior concentração na diluição ou até mesmo do uso de suplementos alimentares.

Existem no Brasil, centros de tratamento de fissuras, que diferem em algumas condutas como o uso ou não de prótese de palato, para facilitar a alimentação, evitar o refluxo nasal de alimentos e em consequência as infecções de repetição a que estas crianças estão expostas. Qualquer que seja a conduta adotada pelo serviço, a amamentação é possível e indicada.

8. CONCLUSÕES

O aleitamento materno tem diversas vantagens, principalmente para os pacientes fissurados, devendo sempre ser encorajado. Por isso, é de extrema importância um acompanhamento adequado com uma equipe multidisciplinar, que vai orientar e auxiliar a alimentação efetiva. Entretanto, não se pode esquecer que a criança portadora de fissura de lábio e/ou palato tem como principal objetivo um aporte nutricional adequado com ganho de peso para seu crescimento e desenvolvimento adequados, mas principalmente para terem condições de saúde para serem submetidos às cirurgias corretivas no prazo correto.

Dessa forma, de acordo com a complexidade da fissura e a capacidade de cada bebê individualmente, deve-se escolher a melhor forma de alimentação. Caso a amamentação

exclusiva não seja possível, o mais indicado é a ordenha do leite materno e oferta do mesmo através de algum método alternativo que se encaixe nas particularidades da criança e da família, grande colaboradora nas condutas. O mais importante é escolher um método que seja confortável para criança e para a mãe que vai ofertar, podendo conferir condições para obter um aporte nutricional adequado.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde (BRASIL). Saúde da Criança: aleitamento materno e alimentação complementar. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. (Cadernos de Atenção Básica, v. 23) [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_aleitamento_materno_cab23.pdf
2. Di Ninno C Q M S, Moura D, Raciff R, Machado S V, Rocha C M G, Norton R C et al. Aleitamento materno exclusivo em bebês com fissura de lábio e/ou palato. Rev Soc Bras Fonoaudiol. 2011; 16(4): 417-21. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-80342011000400009
3. Amstalden-Mendes L G, Gil-da-Silva-Lopes V L. Fenda de lábio e ou palato: recursos para alimentação antes da correção cirúrgica. Rev Ciênc Méd, 2006; 15(5):437-448. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: <http://periodicos.puc-campinas.edu.br/seer/index.php/cienciasmedicas/article/viewFile/1095/1071>
4. Cavalheri V N. Fissura Lábio-palatal e aleitamento materno. Curitiba [Especialização em Motricidade Oral]. CEFAC - Centro de Especialização em Fonoaudiologia Clínica, Motricidade Oral; 1999
5. Pini J G, Peres S P B A. Alimentação do lactente portador de lesão lábio-palatal: aleitamento e introdução alimentar. Rev Nutr Campinas, 2001;14(3): 195-199. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-52732001000300005&script=sci_abstract&tlng=pt
6. Monlleó I L, Amstalden-Mendes L G, Gil-da-Silva-Lopes V L. Projeto Crânio-face Brasil: manual de cuidados de saúde e alimentação da criança com fenda oral. Universidade de Campinas, 2014. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: http://www.fcm.unicamp.br/fcm/sites/default/files/paganex/manual_fof_final_1.pdf
7. ALTMANN, E.B.C. et al. Fissuras labiopalatinas. In: PACCHI, P.R. Aspectos pediátricos. 4. ed. Carapicuíba: Pró-fono Departamento Editorial, 1997.

8. Ferreira D N, Alves S C, Moraes P M O, Pires D S M. Amamentação de crianças com fenda palatina e fissuras labiais. Rev Para Med. 2012; 26(4). [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2012/v26n4/a3486.pdf>
9. Batista L R V, Triches T C, Moreira E A M. Desenvolvimento bucal e aleitamento materno em crianças com fissura labiopalatal. Rev Paul Pediatr 2011; 29(4):674-9. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rpp/v29n4/31.pdf>
10. Trindade IEK, Silva Filho OG. Fissuras labiopalatinas: uma abordagem interdisciplinar. São Paulo: Santos Editora; 2007
11. Richman L , Colares V. Fatores psicológicos e sociais relacionados às crianças portadoras de fissuras labiopalatais. Rev Ped Moderna. 2002; 38(11):513-516. [Acesso em 28 jul. 2017]. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=2130&fase=imprime.
12. Silveira J L G C, Weisell, WEISE C M. Representações sociais das mães de crianças portadoras de fissuras labiopalatinas sobre aleitamento. Pesq Bras Odontoped clinic integrad. Universidade Federal da Paraíba 2008; v.8(2): 215-221.
13. Ferreira D N, Alves S C, Moraes P M O, Pires D S M. Amamentação de crianças com fenda palatina e fissuras labiais. Rev Para Med. 2012; 26(4). [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/0101-5907/2012/v26n4/a3486.pdf>
14. Secretaria Municipal da Saúde (São Paulo). Manual cuidados básicos aos portadores de fissura labio palatina. São Paulo: SMS; 2012. [Acesso em 28 Jul. 2017]. Disponível em: http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/saude/arquivos/saudebucal/manual_fissura_2012.pdf
15. Lima S R V, Macedo R O, Oliveira S P, Novaes V M, Cintra H P L. Prevalência do aleitamento materno em lactentes portadores de fissura labiopalatinas atendidos no centro de tratamento de anomalias craniofaciais do Rio de Janeiro (CTAC-UERJ). [Pôster]. [s.l.]: [s.n.];[s. d.]

A UTILIZAÇÃO DA MICROALBUMINÚRIA NAS SÍNDROMES HIPERTENSIVAS

The use of microalbuminuria in hypertensive syndromes

Andre Leone¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores – Pré-eclâmpsia; predição da pré-eclâmpsia; síndromes hipertensivas na gravidez

Key words- Pre-eclampsia; microalbuminuria; hypertension in pregnancy

RESUMO

Introdução – microalbuminúria significa excreção subclínica e anormal de albumina, não detectável por métodos bioquímicos usuais, >30 mg - <300 mg/24 horas. **Objetivo** - Decidir a incorporação no protocolo da maternidade a solicitação da microalbuminúria em amostra isolada substituindo a proteinúria de 24 horas. **Métodos** - revisão da literatura no MdLine, Pubmed, LILACS, Biblioteca Cochrane e Periódicos CAPES. Descritores *Microalbuminuria, pre-eclampsia, hypertension in pregnancy, proteinuria*. **Resultados** - Sanchez et al. realizaram estudo prospectivo longitudinal com 3 amostras únicas de urina em momentos diferentes do dia. 17% das pacientes com procurando um tempo menos de espera para diagnóstico da pré-eclâmpsia. Literatura sempre com finalidade de encurtar tempo de espera no diagnóstico: sair da coleta única para intervalos mais duradouros. Estudo com 164 gestantes com amostra única e microalbuminúria. 112 com pré-eclâmpsia e ponto de corte 33,9 mg / mmol: sensibilidade 81%, especificidade 88%. Sharma com diminuição de 24 para 12 horas. 100 pacientes hipertensas, e resultados mostram sem necessidade da coleta de 24 horas, pois com 12 horas proteinúria significativa, com índice de correlação Pearson perto da unidade. A microalbuminúria não mostrou valor diagnóstico significativo. No Equador a taxa de falso positivo foi muito alta, com relação positiva > 0,27, mas com resultado falso positivo em urina mais concentrada. **Conclusões** - microalbuminúria com mesma capacidade diagnóstica entre fita reagente e a leitura laboratorial. Quando analisada individualmente, em Obstetrícia, não tem valor diagnóstico melhor que relação albumina/creatinina. O padrão ouro continua sendo proteinúria de 24 horas.

ABSTRACT

Introduction - Microalbuminuria means subclinical and abnormal excretion of albumin, not detectable by usual biochemical methods, > 30 mg - <300 mg / 24 hours. Purpose - Decide to incorporate into the protocol of maternity the request of microalbuminuria in an isolated sample replacing the proteinuria of 24 hours. Methods - literature review in the MdLine, Pubmed, LILACS, Cochrane Library and CAPES Periodicals. Descriptors *Microalbuminuria, pre-eclampsia, hypertension in pregnancy, proteinuria*. Results - Sanchez et al. Conducted a prospective longitudinal study with 3 unique urine samples at different times of the day. 17% of the patients with looking for a less waiting time for diagnosis of preeclampsia. Literature always with the purpose of shortening waiting time in the diagnosis: to leave

the single collection for longer intervals. A study with 164 pregnant women with a single sample and microalbuminuria. 112 with pre-eclampsia and cut-off point 33.9 mg / mmol: sensitivity 81%, specificity 88%. Sharma with decrease from 24 to 12 hours. 100 hypertensive patients, and results show no need for the collection of 24 hours, because with 12 hours proteinuria significant, with Pearson correlation index near the unit. Microalbuminuria showed no significant diagnostic value. In Ecuador, the false positive rate was very high, with positive relation > 0.27, but with a false positive result in more concentrated urine. Conclusions - microalbuminuria with the same diagnostic capacity between reactant tape and laboratory reading. When analyzed individually, in Obstetrics, it has no diagnostic value better than albumin / creatinine ratio. The gold standard remains 24-hour proteinuria.

1.INTRODUÇÃO

A detecção confiável de proteinúria significativa é mais importante em mulheres com início da hipertensão durante a gravidez, porque distingue entre as gravidezes com pré-eclâmpsia, às que apresentam hipertensão gestacional e isso configura o monitoramento futuro.

A proteinúria significativa é definida internacionalmente como a excreção urinária de mais de 300 mg de proteína em um período de 24 horas, e isso está incluído nas definições de pré-eclâmpsia (PE). Tradicionalmente, a proteinúria foi avaliada pela fita (que pode ser lida visualmente ou por um dispositivo automatizado) e confirmado por uma coleção de urina de 24 horas. ¹

A microalbuminúria significa a excreção urinária subclínica e anormal da albumina, não detectável por métodos bioquímico usuais. Definida como aumento anormal acima de 30 mg/24 horas e inferior a 300 mg/24 horas, apresenta fisiopatologia multifatorial que determina maior passagem transciliar glomerular de albumina, decorrente de lesões estruturais glomerulares ou alterações na filtração. ²

A albuminúria é causada por diversas enfermidades, e os níveis elevados podem indicar um funcionamento alterado dos rins, o que gera uma inflamação dos glomérulos permitindo que a albumina seja filtrada e eliminada pela urina. A presença de albuminúria pode ser produto de diversas causas como hipertensão arterial, diabetes, pré-eclâmpsia e enfermidades cardiovasculares. ³

1.2. Leitura visual e automatizada da proteinúria

1.2.1. Leitura visual de tiras

A Microalbuminúria pode ser detectada pelo Micral-test[®], exame fácil e sensível utilizando somente uma fita reativa. A albumina presente na amostra se une a um conjugado solúvel de antialbumina e uma galactosidase. A galactosidase reage com o clorofenol que é arroxado, causando uma troca de cor que vai do branco até novamente ao roxo. A cada cor uma correspondência com valores de albumina: 20, 50 e 100mg/l. Esta prova tem sensibilidade de 88,9% e especificidade de 98,9%. ³

Uma revisão sistemática investigou o valor da leitura de tira de reagente na predição de proteinúria significativa. Foram incluídos sete estudos de diagnóstico ($n = 1841$ mulheres grávidas sem complicações). Seis estudos analisaram a leitura da tira e dois analisaram em dispositivos automatizados de leitura de reagentes. O ponto de corte padrão de referência para a proteinúria foi tomada como 300 mg / 24 horas. Em seis estudos com mais de 1.700 gestantes, houve coincidência heterogênea entre 1+ na tira e mais de 300 mg/24 horas . ⁴

Um estudo prospectivo bem conduzido realizado no Reino Unido incluiu 171 mulheres grávidas com 20 semanas de gestação ou mais e com hipertensão.⁵ Todas as mulheres apresentaram pressão arterial sistólica superior a 140 mmHg ou pressão arterial diastólica superior a 90 mmHg. O teste da fita foi realizado em uma amostra de urina no início da manhã e repetido na manhã seguinte. A coleta de urina de 24 horas foi também realizada. A sensibilidade, a especificidade e os valores preditivos positivo e negativo foram de 51%, 78%, 2,27 e 0,64 , respectivamente. Valores aquém dos desejados.

1.2.2. Leitura automatizada de proteínas

Um estudo prospectivo de diagnóstico ⁵ realizado no Reino Unido e publicado após a revisão sistemática analisou a leitura visual e automática de tiras de proteína e microalbuminúria. A tira de proteína de leitura visual (Multistix® 8SG) teve uma sensibilidade de 51% , enquanto que o dispositivo de leitura automatizado Clinitek® 50 teve uma sensibilidade de 82%. A especificidade para 0 visual foi 78% e para a leitura automatizada foi de 81% . A precisão diagnóstica (medida pela área sob a curva de característica operativa do receptor (ROC) foi 0,67 para o visual e 0,84 para a leitura automatizada de tira de reagente.

A pesquisa da literatura, sob o ponto de vista de custo efetividade, não identificou avaliações econômicas publicadas comparando a análise automática com a tira de reagente, quando abordadas mulheres grávidas com gestação e hipertensão. Para comparar a relação custo-eficácia da análise de urina automatizada e visual, primeiro consideramos qual limiar de ensaio a utilizar para a detecção e diagnóstico da pré-eclâmpsia. Há incerteza sobre se 1+ representa o limite ideal para um resultado de teste positivo. Usando um maior limiar, aumenta o valor preditivo positivo e reduz o número de exames de urina de 24 horas realizados. Esta forma seria econômica. ⁶ Com a automatização este custo efetividade fica mais garantido, eliminando um número maior de exames de 24 horas.

A ratificação da microalbuminúria pela relação albumina/creatinina foi proposta por Bottini et al ⁶ quando avaliaram a excreção isolada de albumina por nefelometria e a creatinina pela reação de Jaffe modificada. A correlação entre os dois exames foi de 0.902 com $p < 0.05$. Quando partiram para o desempenho, obtiveram sensibilidade de 88%, especificidade de 90%, valor preditivo positivo de 83%, valor preditivo negativo de 93% e eficiência de 90%. Com estes resultados os autores aceitaram que a microalbuminúria reflete com acurácia a excreção de albumina e creatinina, função direta da integridade renal.

A utilização da microalbuminúria vem ganhando força na nefropatia diabética. Damm et al. ⁷ compararam 220 pacientes com diabetes tipo 2 com 445 com diabetes tipo 1, sendo que 41 delas já apresentavam a nefropatia diabética já com preteinúria de 24 horas acima de 300 mg/g, e microalbuminúria entre 30 e 299 mg/g . Interessante é que o percentual de microalbuminúria entre os dois tipos de diabetes, não é válido para diagnóstico diferencial, e sim para avaliar o

comprimetimento renal nas duas formas. No diabetes gestacional não tem valor algum, pois trata-se de manifestação muito rápida, sem tempo de nefropatia.

2.OBJETIVOS

2.1.Primário

Revisão atualizada sobre a utilização da microalbuminúria no controle e diagnóstico das síndromes da gestação

2.2.Secundários

Avaliar sua utilização em substituição a proteinúria de 24 horas

Decidir a incorporação ou não no protocolo da maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis

3.MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura utilizando as fontes MdLine, Pubmed, LILACS, Biblioteca Cochrane e Periódicos CAPES. Opção pelas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, utilizando os descritores *Microalbuminuria, pre-eclampsia, hypertension in pregnancy, proteinuria*.

Não houve preocupação com metodologia sistematizada, e sim com estudos descritivos e opinativos, tão pouco com prazo de tempo dos artigos.

4.RESULTADOS E DISCUSSÕES

Há muito que se tenta dar uma importância a microalbuminúria no diagnóstico da PE. Entre nós, Sanchez et al. ² realizaram estudo prospectivo longitudinal com 45 gestantes diabéticas, e em três períodos da gestação (antes de 18, entre 18 e 24, e entre 32 e 36 semanas de gestação) foram colhidas amostras de urina. Os autores aceitaram como critério de dano renal quando a albumina fosse maior que 16 mg/g.

Neste grupo de gestantes 17% apresentou PE, e as amostras de urina mostraram uma crescente microalbuminúria, mas com valores muito discretamente ascendentes. A conclusão dos autores foi que o exame é pouco eficiente para identificação das pacientes que apresentaram PE.

As tentativas encontradas na literatura, sempre com a finalidade de encurtar o tempo de espera para o diagnóstico de certeza da PE, através da proteinúria, continuaram seguindo o raciocínio do aumento do tempo de coleta: sair da coleta única para intervalos mais duradouros. Três estudos avaliaram o valor diagnóstico da microalbuminúria avaliada em coleta de urina por 2 horas, 8 horas e 12 horas. Um estudo foi realizado na Tailândia, ⁸ um foi conduzido nos EUA ⁹ e um foi realizado na Nigéria. ¹⁰

O estudo realizado na Tailândia excluiu concentrações de proteína urinária <15 mg / kg. ao longo da amostra de 24 horas. O estudo prospectivo incluindo 164 gestantes diagnosticadas como portadoras de uma desordem hipertensiva na gravidez, investigou a precisão diagnóstica de amostra única em

pesquisa de microalbuminúria. As mulheres incluídas no estudo tiveram uma pressão arterial em repouso de 140/90 mmHg ou superior após 20 semanas de gestação. Mulheres com doença renal, doença hepática, infecção do trato urinário ou hipertensão crônica com proteinúria prévia foram excluídas.

Cinquenta e duas mulheres apresentaram hipertensão gestacional e 112 tiveram pré-eclâmpsia. Nenhuma das mulheres incluídas tinha pré-eclâmpsia sobreposta. A proteína de urina total de 24 horas foi calculada pela soma das primeiras 4 horas e as 20 horas consecutivas, e o melhor ponto de corte para a pré-eclâmpsia leve foi de 33,9 mg / mmol. A sensibilidade foi de 81% e a especificidade de 88%. Neste ponto de corte, os valores preditivos positivo e negativo foram de 6,75 e 0,22, respectivamente.

Um estudo realizado nos EUA investigou a precisão diagnóstica da proteína de urina total, medida em uma coleta de urina de 12 horas em comparação com a proteína total medida em 24 horas. O estudo envolveu 29 grávidas admitidas em um centro médico para avaliação da possível pré-eclâmpsia e / ou caracterização da gravidade da pré-eclâmpsia. Duas tinham pré-eclâmpsia leve, 16 tinham pré-eclâmpsia grave e sete tinham pré-eclâmpsia sobreposta. Duas amostras consecutivas de urina de 12 horas foram coletadas e a proteína total determinada na primeira amostra de 12 horas e na amostra combinada de 24 horas. A amostra da coleta foi iniciada sem levar em conta a hora do dia e mostrou que o ponto de corte foi 150 mg, com sensibilidade de 96% e especificidade 100%.

Um estudo prospectivo de diagnóstico realizado na Nigéria comparou a proteína da urina de 2-horas e amostras de 12 horas com amostras de 24 horas para diagnóstico de pré-eclâmpsia. O estudo incluiu 86 mulheres (idade gestacional pelo menos 20 semanas) que haviam fornecido urina de 24 horas. Os resultados mostram que a microalbuminúria poderia substituir a proteinúria de 24 horas, com a vantagem do tempo.

Mais recentemente, Sharma et al ¹¹ voltaram a propor a diminuição de 24 para 12 horas. Analisaram 100 pacientes hipertensas, e a amostra de 12 horas foi randomizada, e a de 24 horas iniciava-se no momento da internação na unidade de atendimento obstétrico. No início da coleta foi feita a análise da microalbuminúria. Os resultados mostraram que não havia necessidade da coleta de 24 horas, pois a amostra de 12 horas já apresentava proteinúria significativa, com índice de correlação de Pearson perto da unidade. A microalbuminúria não mostrou valor diagnóstico significativo.

Este ano, em trabalho de Licenciatura realizado no Equador, Inga & Agila ¹², teve como objetivo a determinação da microalbuminúria em gestantes durante o ano de 2016. Através de estudo de coorte transversal descritivo, envolveram 164 mulheres que levaram de casa uma amostra de urina, que foi analisada pelo Micral-Test[®]. Os resultados citam 12,1% de pacientes com microalbuminúria positiva (entre 20 – 100 mg/L), com 15% delas desenvolvendo PE. Entre as que mantiveram-se normotensas, 15% desenvolveu a complicação hipertensiva. A taxa de falso positivo foi muito alta.

Estudo de Baba et al. ¹³ foi realizado para determinar a que mulheres grávidas deve ser recomendada a realização da relação proteína-creatinina urinária (mg / mg), após a prova do jato intermediário matinal para confirmação de proteinúria significativa na gestação.

O estudo foi multicêntrico, prospectivo e observacional de 2212 espécimes de urina em 1033 grávidas, e definiu-se como RAC positiva quando > 0,27. Os resultados mostraram pré-eclâmpsia, hipertensão

isolada e proteinúria isolada em 202 (20%), 73 (7,1%) e 120 (12%) mulheres, respectivamente. As conclusões para o teste da amostra única foi mais provável para mostrar um resultado falso positivo em urina mais concentrada, ou seja amostras de urina com maior creatinúria. Mulheres hipertensas com $\geq 1+$, bem como mulheres normotensas com $\geq 2+$ na fita devem fazer a RAC.

Para terminar esta discussão dos resultados, destaca-se o trabalho de van Balen et al. ¹⁴, que seguiram 775 pacientes com pré-eclâmpsia em sua gestação. Após 4 meses do parto, notaram que todas não estavam hipertensas, diabéticas ou clinicamente com doença renal. Entretanto 13,7% delas apresentavam a microalbuminúria e a relação albumina/creatinina alteradas. Os autores são enfáticos em recomendar que toda a paciente que passou por uma PE, deve ter periodicamente sua função renal analisada pelos testes de perda de albumina.

Em continuação ao pensamento dos nefrologistas, Maynard & Thadhani ¹⁵ apresentaram artigo de revisão que no capítulo de como se estimar a proteinúria na gestação, defendem o padrão ouro proteinúria de 24 horas, e aconselham a relação albumina/creatinina pela sua rapidez e acurácia. Não concordam que a microalbuminúria isoladamente tenha capacidade diagnóstica e preventiva.

E para acrescentar no presente trabalho, tema distoante do principal, mas com uma importância que mereceu este destaque, foi encontrado artigo que retorna a tocar no ácido úrico como marcador de lesão renal na pré-eclâmpsia. O trabalho de Sogani et al. ¹⁷ estudaram 45 mulheres com PE e fizeram uma correlação entre a RAC e a dosagem do ácido úrico. Os resultados foram positivos com forte significância estatística. Mas novamente devemos encarar estes dois exames como sinais de agravamento, e não como preditivos da PE.

5.CONCLUSÕES

A microalbuminúria tem a mesma capacidade diagnóstica entre a fita reagente e a leitura laboratorial.

Quando analisada individualmente, em Obstetrícia, não tem valor diagnóstico melhor que a relação albumina/creatinina (RAC)

O padrão ouro continua sendo a proteinúria de 24 horas.

Apesar de não ser motivo de nosso trabalho, lembramos o ácido úrico como bom marcador para o agravamento dos quadros de pré-eclâmpsia.?

6.AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que nos confiou a missão de co-criadores. Ao meu orientador, Marcus Jose do A. Vasconcellos, que mesmo buscando seu aperfeiçoamento profissional em distantes terras Lusas, se fez presente de forma indispensável, e com maestria me conduziu. Aos colegas pesquisadores, responsáveis pelas fontes usadas como referência, agradeço a contribuição do brilhante legado científico. E aos meus pais, pelo apoio e confiança de sempre, que me encorajam, recebam meu sincero agradecimento.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensives disorders during pregnancy.2011. National Collaboring Centre for Women’s and Children’s Health. NICE Clinical Guideline.
- 2 – Sanchez VHS, Bertini AM, Taborda WC, Barros AAR, Hagemann CC. Uso da microalbuminúria em amostras urinárias aleatórias para o rastreamento da pré-eclâmpsia em grávidas diabéticas.Rev Bras Ginecol Obstet.2003;25(4):277-80.
- 3 – Chaves Netto H. Obstetrícia Básica.3ª ed.São Paulo.Atheneu,2015.
- 4 - Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. Obst Gynecol.2004;203(4):769-77.
- 5 - Waugh JJS, Bell SC, Kilby MD et al. Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy: A study of diagnostic accuracy. BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2005;112(4):412-7.
- 6 -Saudan PJ, Brown MA, Farrell T. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. Br J of Obstet Gynaecol.1997;104(10):1159-64.
- 7 – Bottini PV, Afaz SH, Silveira S, Garlipp CR. Utilização da relação albumina/creatinina no diagnóstico de microalbuminúria. J Bras Patol Med Lab.2005;41(2):99-103..
- 8 – Damm JÁ, Arbjornsdottir B, Callesen NF, Ringholm Lr, Pedersen BW, Mathiesen ER. Diabetic nephropaty and microalbuminuria in pregnant women with type1 and type 2 diabetes. Diabetes Care.2013;36:3489-94.
- 9 - Saikul S, Wiriyasirivaj B, and Charoenchinont P. First 4-hour urinary protein - creatinine ratio for diagnosis of significant proteinuria in preeclampsia. J Med Assoc Thailand 2006;89(Suppl 4):S42-S46.
- 10 - Rinehart BK, Terrone DA, Larmon JE. A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hypertensive grávida. Journal of Perinatology.1999;19(8Pt 1):556-8.
- 11 - Abebe J, Eigbefoh J, Isabu P. Accuracy of urine dipsticks, 2-h and 12-h urine collections for protein measurement as compared with the 24-h collection. Journal of Obstetrics and Gynaecology 2008;28(5):496-500.
- 12 – Sharma P, Sharma M, Sharma S, Jamwal G, Sharma S, Goel M. Comparing the gold standard of 24-hour urinary albumin excretion with shorter collection period in pre-eclamptic women for evaluation of pre-eclampsia. 2017
- 13 – Inga JAL, Agita Abn. Determinación de miroalbuminuria em mujeres embarazadas que acuden al Centro de Salud “ Carlos Elizalde “, Cuenca,2016.[Proyecto de Investigación previa a la ontención del título de Licenciado em LaboratorioClinico].Cuenca:Universidad de Cuenca. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Tecnoogia Médica,2017

14 – Baba Y, Yamada T, Obata-Yakosata M, Yasuda S, Ohno Y, Kawabata K et al. Urinary protein-to-creatinine ratio in pregnant women after dipstick testing: prospective observational study. *Br Med C Pregnancy Childbirth*.2015;15:331-8.

15 – van Balen VA, Spaan JJ, Cornells T, Spaanderman MEA. Prevalence of chronic kidney disease after preeclampsia. *J Nephrol*.DOI 10.1007/s40620-016-0342-1

16 – Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol*.2009;20:14-22.

17 – Sogani S, Varma V, Sarkar PD. Significance of urine albumin/creatinine ratio (UACR) and uric acid in women with preeclampsia and its comparison with healthy normotensive pregnant women in their third trimester. *Acta Med Lituan*.2014;21(1):9-15.

DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PREVENÇÃO DO TRACOMA

Diagnosis, Treatment and Prevention of Trachoma

Ariel B. Said Rezende¹; João Maria Ferreira²

Palavras-chave: Tracoma; diagnóstico do tracoma; prevenção do tracoma; tratamento do tracoma; Conjuntivite crônica; Cegueira.

RESUMO

O tracoma é uma afecção ocular causada por infecção bacteriana por Chlamydia trachomatis, importante causa de cegueira na população mundial. Este estudo tem por objetivo discutir o diagnóstico do tracoma, assim como medidas de prevenção e terapêuticas. Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada, sendo consultados artigos científicos selecionados através da busca no banco de dados do PubMed, Scielo, Lilacs e Manuais do Ministério da Saúde brasileiro. O tracoma ainda é uma patologia pouco conhecida pelos profissionais de saúde do Brasil, e pouco explorada por estudos nacionais, portanto, o diagnóstico na maioria das vezes se faz tardiamente e com sequelas às vezes irreversíveis em pacientes que na maioria das vezes são jovens.

Palavras-chave: Tracoma; diagnóstico do tracoma; prevenção do tracoma; tratamento do tracoma; Conjuntivite crônica; Cegueira.

ABSTRACT

Trachoma is an ocular condition caused by bacterial infection by Chlamydia trachomatis, an important cause of blindness in the world population. This study aims to discuss the diagnoses of trachoma, as well as preventive and therapeutic measures. This is a bibliographical review based on the specialized literature, being consulted selected scientific articles through the search in the database of PubMed, Scielo, Lilacs and Manuals of the Brazilian Ministry of Health. Trachoma is still a pathology little known by Brazilian health professionals, an little explored by national studies, therefore, the diagnosis is most often made late and with sometimes irreversible sequelae in patients who are most often Young

Keywords: Trachoma; Diagnosis of trachoma; Prevention of trachoma; Treatment of trachoma; Chronic conjunctivitis; Blindness.

INTRODUÇÃO

Apesar de conhecido há muitos anos, o Tracoma ainda é uma das doenças que preocupa as instituições de saúde mundiais, principalmente em países em desenvolvimento.¹ O Tracoma permanece como uma causa de cegueira evitável entre populações desfavorecidas socioeconomicamente nesses países.² A Organização Mundial de Saúde (OMS) estimava no ano de 2003, que houvessem cerca de 84 milhões de pessoas com a doença ocular causada pela Chlamydia trachomatis ativa no globo, 76 milhões com triquíase tracomatosa e 5 milhões com alta probabilidade de cursar com amaurose.¹

A diminuição da incidência da moléstia em países desenvolvidos, diminui sua visibilidade e preocupação como problema de saúde pública das autoridades responsáveis. Essa diminuição se dá através da melhoria das condições de vida, higiene e saneamento básico.³

O objetivo desse estudo é instruir profissionais e estudantes da área da saúde sobre o diagnóstico, tratamento e a importância fundamental da prevenção do Tracoma, que apesar de ser uma importante causa de cegueira em nível mundial, ainda é pouco estudada e conhecida. A Organização Mundial de Saúde preconiza a prevenção e o tratamento precoce do tracoma, a fim de excluir tal patologia como causa de cegueira no mundo.⁴

OBJETIVOS

Essa publicação tem o objetivo fornecer as informações e subsídios necessários para que seja realizado o planejamento e execução de atividades de vigilância e controle do tracoma por profissionais da área da saúde, visando eliminar essa ceratoconjuntivite crônica recidivante importante causa de amaurose.

METODOLOGIA

Esse trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SCIELO, LILACS e BVS. Sendo selecionado sete artigos entre os anos de 2001 e 2016 pertinentes, de idioma inglês e português e realizado o estudo de tais trabalhos e publicações.

DESENVOLVIMENTO

Anatomia ocular

O olho é o órgão da visão, formado pelo bulbo do olho e pelo nervo óptico, a órbita contém o bulbo do olho e seus anexos (a região orbital é a área da face sobre a órbita e o bulbo do olho que inclui as pálpebras superior e inferior, além do aparelho lacrimal).

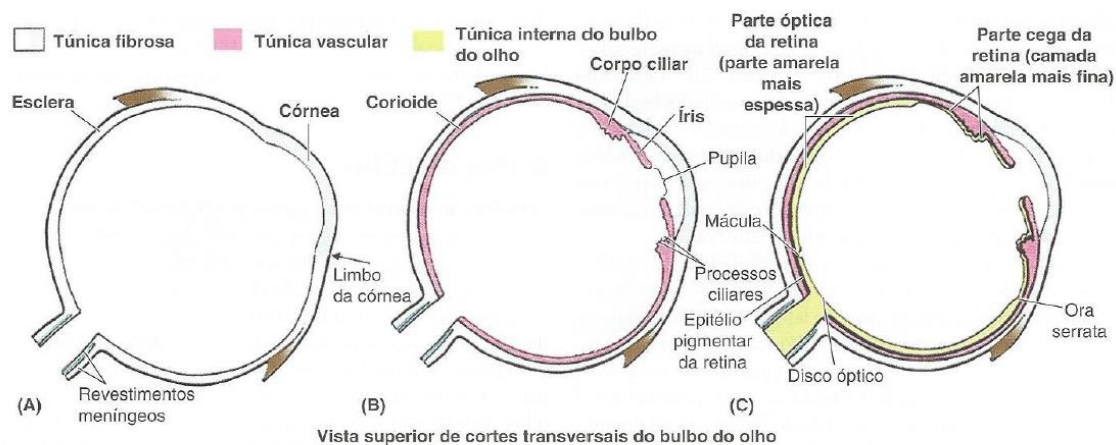


Fig. 7.49 Tnicas do bulbo do olho. As três tnicas são sequenciais. A. Tnica fibrosa externa. B. Tnica vascular média. C. Tnica interna (retina).

FIGURA 1: ANATOMIA BÁSICA DO GLOBO OCULAR.⁵

A parte anterior da esclera  visível através da conjuntiva bulbar transparente, como a “parte branca do olho”. A córnea  a parte transparente da tnica fibrosa que cobre a parte anterior do bulbo do olho. A convexidade da córnea  maior do que a da esclera e, portanto, ela parece protrair-se do bulbo do olho quando vista lateralmente.⁵

O Tracoma

O tracoma, atinge a conjuntiva e a córnea,  uma doença ocular inflamatória, seu agente etiológico  a bactéria *Chlamydia trachomatis* (sorotipos A, B, Ba e C), de evoluo crônico-recidivante, sendo a principal causa de cegueira evitável no mundo.⁶ Tem uma evoluo crônica da ceratoconjuntivite, evidenciada na FIGURA 2.

Essa patologia tem uma maior incidência entre os sete e quatorze anos, sem predominância de sexo, em pacientes cujo estrato socioeconmico seja mais baixo, pois, tem alta relao com condies de saneamento básico. Percebe-se também através do estudo em referência, que a populao acometida  cerca de 2,5 vezes maior em pacientes que realiza higiene do rosto entre 1-2 vezes ao dia em relao  quem realiza a mesma prática 3 ou mais vezes ao dia, demonstrando intensa relao entre higiene e infeco tracomatosa.³ Cerca de 2,5 bilhões de pessoas não possuem acesso a melhorias nas instalaes sanitárias básicas.⁷ Um dos estudos citados, encontrou algumas evidências que apontam que o nível de umidade elevado em determinadas regiões está associado  uma maior prevalência do tracoma ativo.⁸

Tem como fonte de infeco única o homem com infeco ativa na conjuntiva ou outras mucosas, sendo crianças até 10 anos o principal reservatório do agente etiológico em populaes as quais o tracoma  endêmico. A transmissão se faz de maneira direta de olho a olho (principal forma) e pelo contato de mãos contaminadas pela secreo de conjuntivas de algum indivíduo que porte o tracoma. Outras maneiras se dão de forma indireta, por meio de objetos contaminados e até alguns insetos podem atuar como vetores mecânicos – somente  possível a transmissão quando há lesões ativas. Todas as pessoas são suscetíveis  essa

patologia e segundo a literatura consultada, o período de incubação varia de 5 a 12 dias. Não foi observado nenhum tipo de imunidade (natural ou adquirida) à infecção pela *Chlamydia trachomatis*.³

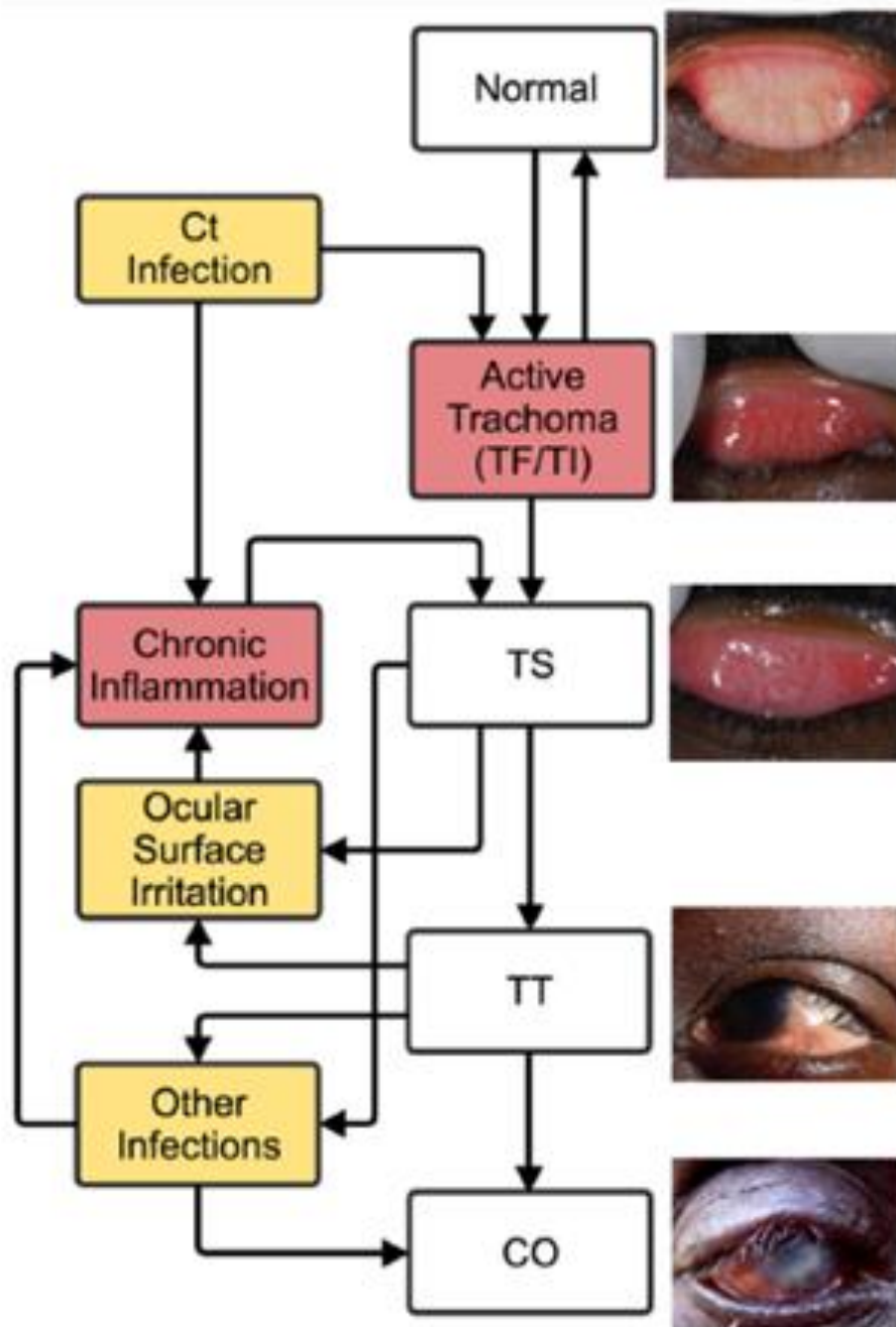


FIGURA 2: HISTÓRIA NATURAL DO TRACOMA. ⁹

TRATAMENTO

O tratamento tem como principal objetivo a cura da infecção, além de interromper a cadeia de transmissão da patologia e minimizar a circulação do agente etiológico em nível populacional, e ainda, reduzir a frequência de reinfecções e piora do prognóstico nos casos. Segundo o

Ministério da Saúde (MS) a terapêutica preconizada no tratamento do tracoma é: **Azitromicina** – 20mg/kg de peso em dose única via oral, com a dose máxima sendo de 1g. Esse fármaco é fornecido pelo Ministério da Saúde, nas seguintes apresentações: de comprimidos de 500 mg e suspensão de 600 mg –regulamentado seu uso através da Portaria do Ministério da Saúde/GM nº 67, de 22 de dezembro de 2005 e suas alterações.³

A terapêutica com Azitromicina deve ser iniciada em pessoas com a doença ativa, de ambos os sexos, a partir dos seis meses de vida. A Azitromicina é classificado como risco B entre as categorias de risco na gravidez – estudos em animais não apresentaram risco fetal, porém, ainda não há estudos controlados em mulheres enquanto gestantes. Somente é recomendado o uso em mulheres grávidas após o primeiro trimestre de gestação, sob prescrição médica. (manual de vigilância do tracoma) O amplo uso da azitromicina como ferramenta terapêutica se dá, além da boa resposta do tratamento ao fármaco, e também pela disponibilização para um grande número de países.¹⁰

Contraindicação do tratamento com Azitromicina

Em alguns casos o tratamento com Azitromicina é contraindicado, como:

- Tratamento concomitante com derivados do ergo (Ergotamina), Nelfinavir, Pimozida e Amiodarona, Disopiramida, Rifabutina, Digoxina, Teofilina, Varfarina, Opioides, Carbamazepina, Ciclosporina.
- Tratamento concomitante com Astemizol ou Terfenadina.
- Em pacientes com insuficiência renal grave e pacientes com miocardiopatia dilatada.
- Hipersensibilidade conhecida aos macrolídeos em geral, ou à Azitromicina especificamente.
- Doenças terminais imunodepressoras e hepatopatias. ³

Alternativas de tratamento medicamentoso

Existem dois tipos de tratamentos alternativos, o tópico e o sistêmico. Dentre as opções de tratamento tópico destacam-se:

- Tetraciclina a 1%: pomada oftálmica usada duas vezes ao dia durante seis semanas.
- Sulfa: colírio usado quatro vezes ao dia durante seis semanas.

Com relação ao tratamento sistêmico na impossibilidade do uso de Azitromicina, apenas duas outras drogas são indicadas pelo MS:

- Eritromicina: 250 mg, quatro vezes ao dia durante três semanas (50mg/kg de peso ao dia).
- Doxiciclina: 100 mg/dia, via oral, duas vezes ao dia, durante três semanas, indicado apenas para maiores de 10 anos.³

Tratamento do caso, seus comunicantes e de coletivo em escolares

No tratamento domiciliar aos membros de um núcleo familiar, usa-se Azitromicina para todos os membros se detectado um ou mais casos inflamatórios de tracoma (realiza-se o tratamento em todos integrantes da residência). Deve-se realizar o tratamento de todos alunos de uma sala se a prevalência do tracoma for maior ou igual a 10% do grupo em questão.³

Tratamento cirúrgico

Classicamente, o tracoma causa fibrose conjuntival, podendo resultar em algumas complicações, sendo elas: olho seco, entrópico e triquíase. (Alterações corneanas pós-tracoma não associadas a entrópico) Nos casos de entropia palpebral e triquíase tracomatosa, todos os casos deverão ser avaliados pelo oftalmologista para averiguar a necessidade de correção cirúrgica das pálpebras, sendo indicada a epilação dos cílios em pacientes que vivem em local de difícil acesso enquanto aguardam o procedimento cirúrgico. Se houver opacidade corneana (CO) deve-se encaminhar ao centro de referência oftalmológica para medição da acuidade visual do paciente, e avaliação da necessidade de transplante corneano.²

Critérios de alta

Após seis meses iniciado o tratamento, pode-se dar alta clínica, desde que não haja sinais de tracoma – redução do edema e hiperemia conjuntival. A cura somente será dada após 12 meses (segundo retorno) do início do tratamento, no caso de não for observado sinais clínicos de tracoma e com ausência de cicatrizes na conjuntiva causadas pela moléstia. Nos casos em que há cicatriz, os indivíduos devem realizar o follow up a fim de detectar o mais precoce possível algum sinal de alterações palpebrais – triquíase e/ou entrópico.³

Recidiva do caso:

Sempre avaliar o paciente e considerar recidiva quando houver presente ao exame, sinais de tracoma inflamatório e quando é de conhecimento médico a infecção prévia pela patologia. Então, deve-se repetir a terapêutica nos quadros em que se verifica a presença dos aspectos clínicos do tracoma inflamatório.³

Reinfecção

Quando o paciente recebeu alta médica por cura e após avaliação clínica foi detectado presente os sinais clínicos do tracoma, considera-se o indivíduo reinfestado. Reinicia-se o novo processo de registro de tratamento, controle e registra-se o caso como novo.³

Prevenção

Existe uma recomendação da Organização Mundial de Saúde que determina algumas medidas para eliminação do tracoma como causa de cegueira até 2020.¹⁰ Dentre as medidas recomendadas, há o estímulo da vigilância epidemiológica e de controle da patologia e do agente causal, buscando reduzir a circulação do mesmo, diminuir a gravidade, a frequência das infecções e eliminar o tracoma como causa de cegueira.² Através dos estudos citados, foi evidenciado que o simples acesso à sabão para adequada higiene facial é significativamente associado à menor probabilidade de infecção pelo tracoma.¹²

CONCLUSÃO

Ao término desse estudo, verificou-se que é de extrema importância o conhecimento do Tracoma como patologia que acomete um número relativamente alto de pacientes, na maioria das vezes crianças, tendo como tratamento o uso de fármacos de fácil acesso pela população em geral, fornecidos pelo Ministério da Saúde de forma gratuita, visto também que é essencial o tratamento precoce dessa moléstia, sendo que há um grande número de complicações/sequelas, como o olho seco, triquíase, entrópio e a cegueira (irreversível nesse caso).

O diagnóstico do tracoma é clínico, de fácil realização, devendo então, ser realizado em âmbito da saúde básica e encaminhado para tratamento e avaliação continuada pelo serviço de oftalmologia referência local.

Avaliando as medidas recomendadas pelo Ministério da saúde e pelos estudos em questão, percebe-se que as medidas de prevenção preconizadas são de fácil implantação nos cenários de saúde coletiva, como: maior informação sobre higiene da face e sobre os sinais apresentados pela doença ativa, orientando a população para que procure ajuda do profissional o mais precoce possível.

REFERÊNCIAS

1. Silvana AS, Roberta LFS .Tracoma: ainda uma importante causa de cegueira;; Rev Bras Oftalmol. 2012; 71 (3) 199-204.
2. Ejere HOD, Alhassan MB, Rabi M. Face washing promotion for preventing active trachoma (Review). Cochrane Library, 2015. Art No: CD003659.
3. Rosa KKD, Marta RAC, Norma HM, Isabel CKOC, Eliseu AW. Fatores associados ao tracoma em área hipoendêmica da Região Sudeste, Brasil; Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro 12 (6) – 1701-1708, nov-dez 2005.
4. Manual de Vigilância do tracoma e sua eliminação como causa de cegueira, Ministério da Saúde. 2ª Edição revisada. 2014
5. Keith L. Moore; Anatomia Orientada para a Clínica. 6. Ed. São Paulo. Guanabara Koogan, 2001.

6. Maria de Fátima CL, Expedito JAL, Norma HM, Maria RAC, Helen SAF, Inês KK, Neusa AFAB, José AG. Prevalência de Tracoma entre escolares brasileiros; *Rev Saúde Pública*. 2013; 47(3); 451-9
7. Heijnen M, Cumming O, Peletz R, Chan GKS, Brown J, Baker K, Clasen T. Shared Sanitation versus Individual Household latrines: a Systematic review of health Outcomes. *PLOS Neglected tropical diseases*. Vol 9 Issue 4, e93300. April 2014
8. Anita R, Sari K, Dominic H, Elena S, Clare EG. The impact of climatic risk factors on the prevalence, distribution, and severity of acute and chronic trachoma. *PLOS Neglected tropical diseases*. Vol. 7 Issue 11, e2513. Nov 2013.
9. Athimani MR, Tamsyn D, Martin JH, Mattheu JB. Blinding Trachoma: Systematic Review of Rates and Risk Factors for Progressive Disease. *PLOS Neglected tropical diseases*. August 2, 2016.
10. Alessandra PC, José APG, Denise de F. Alterações corneanas pós-tracoma não associadas a entrópio ou triquíase. *Arq. Bras. Oftalmol*. 2001: 64-291-5.
11. Report of the 2^o Global Scientific Meeting on Trachoma. World Health Organization. Geneva 25-27 August, 2003
12. Meredith ES, Stephanie O, Danny H, David GA, Courtney M, Matheu CF. Effect of water, sanitation, and hygiene on the prevention of trachoma: a systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected tropical diseases*. Vol. 11 Issue 2, e1001605. February 2014.
13. Eric CS, David GA, Meredith ES, Stephanie O, Jurg U, Mattheu CF. Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected tropical diseases*. Vol 11 Issue 3, e1001620. March 2014.

Cirurgia Sem A Utilização De Hemoderivados: Um Relato De Caso E Revisão De Literatura

Surgery Without The Use Of Hemoderivatives: A Case Report And Literature Review

Biancca Moreira Cabral

Trabalho apresentado como requisito
para obtenção de grau em medicina no
Centro Universitário Serra dos Órgãos
– UNIFESO – no ano de 2017.

Orientador: Prof: Jorge André Bravo

RESUMO

Introdução: A utilização de hemoderivados sem testemunhas de Jeová é assunto controverso, dadas as implicações éticas nestes cenários. Além disso, recentemente, muito se tem discutido acerca do risco-benefício desta prática. **Objetivo:** Este trabalho tem por objetivo apresentar relato de caso de procedimento cirúrgico realizado sem o uso de hemoderivados em testemunha de Jeová e, a partir deste relato, realizar breve revisão de literatura sobre o tema. **Método:** Foi colhido termo de consentimento para o relato de caso de um paciente do sexo masculino, de 42 anos de idade, testemunha de Jeová submetido a cirurgia sem a utilização de hemoderivados. Para a revisão de literatura, foi realizado levantamento dos bancos de dados eletrônicos Scielo, Pubmed e BVS. Para a busca, foram informados os seguintes descritores: “Cirurgia”, “Testemunha de Jeová”, “Restrição” e “Hemoderivados” entre o período de 2004 a 2017, considerando artigos escritos em português ou inglês. **Conclusão:** A argumentação da crença religiosa diante da necessidade de intervenção médica precisa ser encarada com cautela, uma vez que, nestes casos, apresenta-se o paradoxo entre religião e intervenção, posicionando o profissional em um embate técnico, jurídico e ético. Todavia, em casos selecionados e tomadas as devidas precauções, pode-se proceder a procedimentos cirúrgicos com restrições de hemoderivados.

Descritores: Cirurgia; Testemunha de Jeová; Restrição. Hemoderivados.

ABSTRACT

Background: The use of blood products in Jehovah's Witnesses is a controversial matter, given the ethical implications in these scenarios. In addition, much has been discussed recently about the risk-benefit of this practice. **Aim:** This study aims to present a case-report of a surgical procedure performed without the use of blood products in a Jehovah's Witness and based on this report, to carry out a brief review on the subject. **Methods:** A consent form was obtained for the case report of a 42-year-old male Jehovah's Witness undergoing surgery who refused to use blood products. For the literature review, a survey of the electronic databases Scielo, Pubmed and BVS was conducted. The following descriptors were used: "Surgery", "Jehovah's Witnesses", "Restriction" and "Hemoderivatives" between 2004 and 2017. We searched for articles written in Portuguese or English. **Conclusion:** The argumentation of religious belief about the need for medical intervention needs to be viewed with caution, since in these cases the paradox between religion and intervention is presented, placing the professional in a technical, legal and ethical struggle. However, in selected cases and with the due precautions taken, surgical procedures may be performed with blood product restriction.

Keywords: Surgery; Jehovah's Witness; Restriction; Blood products

1. INTRODUÇÃO

A realização de um procedimento cirúrgico em Testemunhas de Jeová é situação extremamente delicada, atingindo tanto a esfera médica como ética. Isso porque, para os adeptos desta religião, é proibido receber sangue via transfusão. A proibição de sangue não se restringe ao sangue total, atingindo, também os componentes sanguíneos, como é o caso dos concentrados de glóbulos brancos, glóbulos vermelhos, plaquetas e plasma. Existem casos em que é permitido a estes religiosos aceitar produtos como interferon, imunoglobulinas e fatores de coagulação. Desse modo, fica a critério do indivíduo o uso de tais componentes^{1,2}.

Existem, porém, estratégias que apresentam bons resultados para o procedimento, como a detecção precoce e o controle do sangramento, a redução da perda de sangue perioperatória, a manutenção do fornecimento de oxigênio, a conservação intraoperatória de sangue e o manejo pós-operatório apropriado³.

Em relação ao controle do sangramento, destaque-se que, em pacientes com trauma que são Testemunhas de Jeová, existem indicações na literatura para realização de intervenção operatória precoce em condições que, de outra forma, seriam

administradas de forma não operacional. A angioembolização pode ser utilizada, se disponível, para evitar a perda de sangue⁴.

A manutenção do volume de sangue circulante ideal nas Testemunhas de Jeová é feita por meio do uso de cristaloides e coloides. O hidroxietilamido de baixo peso molecular pode ser melhor do que a sua contrapartida de peso molecular elevado, que tem propriedades antiplaquetárias e efeitos adversos na coagulação⁵. Goodnough et al⁶ relataram o uso de uma solução portadora de oxigênio acelular à base de hemoglobina (HBOC-201) em Testemunha de Jeová com choque hemorrágico traumático quando o nível de hemoglobina do paciente atingiu uma baixa de 4,5 mg/dL, tendo o paciente apresentado um resultado bem sucedido. Deve-se, porém, destacar que o HBOC-201 não é aprovado pela *FoodandDrugAdministration*, tendo a agência colocado moratória sobre a pesquisa envolvendo este produto devido ao aumento da mortalidade e disfunção do órgão final⁷.

Também a ventilação ideal e a oxigenação são de suma importância nas Testemunhas de Jeová intubadas. Este objetivo pode ser razoavelmente alcançado por gerenciamento de ventilador individualizado, com o uso de uma fração alta de oxigênio inspirado conforme necessário⁸. A traqueostomia precoce em pacientes com insuficiência respiratória pode diminuir o trabalho de respiração^{9,10}. Analgesia adequada, sedação adequada¹¹, uso de relaxantes musculares^{11,12} e hipotermia controlada¹³ foram sugeridos na literatura como técnicas para reduzir a demanda de oxigênio. Embora a hipotermia possa diminuir o requisito de oxigênio do tecido e a taxa metabólica, também pode predispor ao sangramento por fatores prejudiciais aos fatores pró coagulantes. Portanto, a hipotermia deve ser instituída somente após a hemostasia adequada ser alcançada¹⁴.

Em relação à conservação intraoperatória de sangue, deve-se destacar que a perda sanguínea intraoperatória é minimizada pela atenção redobrada à hemostasia. Existem relatos de uso do fator recombinante VIIa em Testemunhas de Jeová para conter o sangramento gastrointestinal¹⁴. Embora a maioria das Testemunhas de Jeová aceite o uso desse agente, alguns, porém, se opõem¹⁵.

Embora a transfusão de sangue autólogo pré-operatório não seja aceita por alguns pacientes Testemunhas de Jeová, a hemodiluição normovolêmica aguda e o uso de recuperação intraoperatória podem ser considerados admissíveis¹⁵, novamente a critério do paciente. Na hemodiluição aguda, o sangue é retirado no início da cirurgia, o volume intravascular é mantido com cristaloides ou coloides e o sangue retirado é transfundido após a hemorragia ser controlada. Embora este método evite a transfusão

de sangue alogênico e tenha algumas vantagens, como baixa viscosidade com baixa resistência sistêmica e preservação da coagulação inerente do paciente, o benefício geral permanece inconclusivo¹⁶. Além disso, se o volume de sangue for inicialmente baixo, esta técnica pode não ser aplicável e pode ser contra-indicada¹⁷.

O atendimento pós-operatório de pacientes com anemia grave requer atenção escrupulosa ao diagnóstico precoce e manejo da re-hemorragia, profilaxia gastrointestinal e tromboembólica adequada e uso precoce de eritropoietina e terapia de ferro¹⁸. Bebbington et al¹⁹ encontraram um aumento na concentração de hemoglobina e um benefício de mortalidade significativo para pacientes traumáticos que receberam eritropoietina, mas não diminuiu no número de pacientes que necessitaram de transfusão de sangue. No entanto, Levine et al²⁰ sugerem que o uso de eritropoietina no pós-operatório pode ser ineficaz por causa de citocinas pró-inflamatórias e metabolismo anormal do ferro.

Existem, também, questões de responsabilidade civil a se considerar. Um deles é a recusa do profissional médico em realizar procedimentos cirúrgicos sem o uso de hemoderivados. Tal questão foi pontuada no julgamento da Ação Indenizatória, Processo nº 001/1.14.0241435-9, que tramita na 3ª Vara Cível do Foro Central, Comarca de Porto Alegre-RS. Em resumo, o autor da ação afirma que, tendo se dirigido a uma instituição hospitalar para realização de cirurgia da próstata pelo SUS, o anestesista teria se negado a participar do procedimento porque o autor teria assinado um termo não autorizando o uso de transfusão sanguínea caso necessário por razões de seu credo religioso (Testemunha de Jeová). Contudo, como não foi possível encontrar outro profissional no dia que aceitasse tal condição, a cirurgia não foi realizada. Posteriormente, porém, o autor realizou o procedimento na rede privada de atendimento à saúde.

Em primeiro grau, houve condenação do hospital a ressarcir o autor dos danos materiais existentes (gastos com a cirurgia particular), além do pagamento de R\$ 20.000,00 (vinte mil reais) a título de indenização por danos morais. Em grau de recurso, contudo, entendeu o Tribunal de Justiça do Rio Grande do Sul que tal pretensão não poderia prosperar, tendo em vista que o procedimento particular foi realizado apenas dois meses após a tentativa da cirurgia, sem ter dado tempo útil ao Poder Público para disponibilizar profissionais que aceitassem as condições do autor. Também reconheceu que não se tratava de procedimento urgente, não tendo, desse modo, causado danos indenizáveis ao autor, na medida em que a recusa por parte do profissional médico, segundo o Código de Ética da categoria, é plenamente possível, exceto quando não se

tiver outro profissional disponível, ou, ainda, seja caso de emergência ou do qual possam ocorrer danos ao paciente decorrentes da renúncia. O fato de ter sido o hospital condenado em primeira instância e absolvido em instância superior demonstra a complexidade do assunto em tela. Dessa forma, esse artigo se justifica e tem por objetivo apresentar relato de caso de procedimento cirúrgico realizado sem o uso de hemoderivados em Testemunha de Jeová e realizar breve revisão de literatura sobre o tema.

2. MÉTODOS

Trata-se essa parte do artigo de revisão integrativa de literatura com o uso de análise descritiva, considerada na atualidade ferramenta de grande valor para a elaboração de estudos no campo da saúde, tendo em vista que reúne, de forma resumida, as pesquisas que se encontram já disponíveis acerca de determinado tema, proporcionando, assim, um direcionamento do pesquisador para a incorporação de evidências. Isso contribui para disseminar o conhecimento científico, permitindo, ainda, que profissionais de diversas áreas do conhecimento possam ter um rápido acesso aos resultados mais importantes de pesquisas pretéritas para embasar teoricamente a prática^{23,24}.

A determinação dos estudos a serem incluídos na pesquisa foi feita a partir da identificação de questões relevantes sobre a temática analisada, bem como de informações a serem extraídas de cada um dos estudos selecionados. Para tanto, elaborou-se, primeiramente, a questão norteadora, considerada a fase que mais importa em um estudo de revisão integrativa²³. Sendo assim, construiu-se a seguinte pergunta norteadora: quais os cuidados a serem tomados em uma cirurgia sem o uso de hemoderivados?

Para obter os artigos a serem utilizados, realizou-se levantamento nos bancos de dados eletrônicos Scielo, Pubmed e BVS. Para a busca, foram informados os seguintes descritores: “Cirurgia”, “Testemunha de Jeová”, e “Restrição” e “Hemoderivados” entre o período de 2004 a 2017, considerando artigos escritos em português ou inglês. Para selecionar os descritores utilizados no processo de revisão, fez-se consulta ao DeCS (Descritores em Ciências da Saúde da BVS).

Buscando respostas à questão norteadora, foram adotados critérios de inclusão, considerando artigos cujo acesso ao periódico era livre aos textos completos, com utilização do idioma português e inglês, publicados e indexados entre 2004 a 2017,

localizados por meio da busca efetivado pela informação dos descritores citados relacionados ao tema “Cirurgia sem o uso de hemoderivados” e à questão norteadora.

Os critérios de exclusão utilizados contemplam a utilização de artigos publicados em anos anteriores a 2004, em idiomas que não os idiomas português e inglês, sem relação com a questão norteadora e o tema proposto.

Com a informação dos descritores, a busca retornou 323 resultados nos bancos de dados analisados. Para os resultados da busca, foi aplicado filtro referente ao período analisado, tendo sido contemplados estudos publicados somente entre 2004 e 2017, chegando-se a um total de 187 resultados na busca. Feito isso, incluiu-se filtro de idioma, selecionando apenas os escritos em português ou inglês, obtendo-se 131 resultados, que foram analisados na íntegra. Após uma leitura com maior critério, excluindo resultados repetidos, ou que não disponibilizam o texto completo para acesso, apenas 32 artigos atenderam com rigor os critérios de inclusão.

3. APRESENTAÇÃO DO CASO

L.O.F.S., do sexo masculino, com 42 anos de idade, testemunha de Jeová, portador de insuficiência renal crônica terminal (CID10:N18.0), iniciou terapia renal substitutiva/hemodiálise em 2008, mantendo-se em programa regular de hemodiálise com periodicidade de três vezes por semana. Possui hiperparatireoidismo secundário à doença renal, fazendo uso de calcimimético desde 2016, em associação com análogo de vitamina D. Último exame feito em julho de 2016apresentou paratormônio(PTH): 1441 e fosfatase alcalina (FA): 1035.

Apresenta dores ósseas constantes, tumores marrons e enfraquecimento dos ossos. O quadro recente de fratura apresenta acunhamento anterior em D2 e deformidade óssea progressiva. Cintilografia de paratireoide com hiper captação das 4 paratireoides, sendo menos intenso na inferior direita e mais intenso na superior esquerda. Em uso de calcinacalcet (60 mg ao dia) e calcitriol (1,25 mg após HD, três vezes na semana).

Em virtude das dores e fraturas, foi internado com o objetivo de ser submetido à paratireoidectomia.

A princípio, foi prescrito eritropoetina na dose de 4000 UI SC três vezes por semana, valor este abaixo dos níveis de costume. Tal medicação resultou em uma redução dos níveis de hematócrito e hemoglobina (Ht 25% e Hb 8.3). Contudo, a equipe

de anestesia do hospital negou a realização da cirurgia sem a possibilidade de transfusão de sangue até que os níveis de hematócrito estivessem acima de 30%. Diante de tal negativa, alterou-se a dose de eritropoetina para 4000 UI SC uma vez ao dia, com suplementação oral de ferro e ácido fólico.

Tendo em vista o ocorrido, recorreu-se a cirurgião colaborador das Testemunhas de Jeová, que aceitou realizar a cirurgia sem sangue. Nesse interstício, porém, houve queda ainda maior do hematócrito para 21% (Hb 6.8), tendo-lhe sido dada alta médica em dezembro de 2016 para acompanhamento ambulatorial da anemia até atingir níveis aceitáveis.

O paciente continuou o acompanhamento na clínica de diálise, realizando a hemodiálise três vezes na semana, com uso do eritropoetina em dosagem não informada.

Tendo apresentado melhora parcial da anemia, com hematócrito ainda pendente, foi submetido a paratireoidectomia em janeiro de 2017, sem uso de sangue, sem intercorrências.

No pós-cirúrgico, permaneceu sob cuidados intensivos durante sete dias e na enfermaria clínica por seis dias, tendo em vista a necessidade de acompanhamento do paciente por um período maior de tempo, bem como indisponibilidade de quartos na instituição. No dia da alta apresentava hematócrito de 27%.

4. DISCUSSÃO

4.1.Os riscos transfusionais

Transfusões de elementos sanguíneos podem salvar vidas, mas também estão associadas a riscos e efeitos adversos bem reconhecidos. Existe um risco pequeno, mas não negligenciável, de transmissão de agentes patogênicos, podendo, também, os produtos sanguíneos resultar em modulação da resposta imune, com um risco aumentado de infecções e malignidades²⁵. Dados recentes sugerem que a transfusão com produtos sanguíneos é um fator de risco independente para a mortalidade a curto e longo prazo após a cirurgia cardíaca²⁶.

Existem, porém, relatórios contraditórios²⁷. Embora seja difícil isolar o efeito da transfusão de sangue de outros fatores de risco conhecidos ou desconhecidos, os estudos indicam que os pacientes só devem ser transfundidos quando for considerado necessário. Além disso, estudos recentes em grandes materiais de pacientes mostraram

que a introdução de diferentes programas de conservação de sangue reduz a morbidade e mortalidade em pacientes com cirurgia cardíaca^{25,27}.

Bruce et al²⁸, em estudo conduzido para o desenvolvimento de um programa provincial para a conservação de sangue, verificaram variação interinstitucional considerável na proporção de pacientes que receberam transfusões. Aos 12 meses, e durante o período de 24 meses do projeto, a maioria dos hospitais demonstrou redução do uso de sangue alogênico. Aos 12 meses, obteve-se redução aproximada de 24% (vinte e quatro por cento) em pacientes submetidos a cirurgia de joelho, 14% (quatorze por cento) em AAA e 23% (vinte e três por cento) em CABG. De acordo com os autores, os pacientes que receberam transfusões receberam menos sangue alogênico. Os pacientes que não receberam transfusões alogênicas apresentaram menores taxas de infecção pós-operatória ($p < 0,05$) e duração da permanência ($p < 0,0001$). Diante disso, os autores verificaram que a transfusão alogênica foi um preditor independente de aumento do tempo de permanência. As principais medidas de conservação de sangue empregadas durante esse período foram educação, doação autóloga pré-operatória, eritropoietina e resgate de células. A conclusão à qual chegaram os autores foi de que há viabilidade de implementação de uma rede provincial de coordenadores de transfusão, tendo as taxas de transfusão alogênicas reduzido durante o período em que o programa esteve em vigor.

4.2.A perda de sangue perioperatória na transfusão de sangue

O ácido tranexâmico (AT) mostrou reduzir a perda de sangue perioperatória na transfusão de sangue. De acordo com Basora et al²⁵, o uso rotineiro de ácido tranexâmico resulta em menor custo total hospitalar direto, reduzindo, desse modo, os custos associados à transfusão de sangue, testes laboratoriais e internação. Para ilustrar, os autores compararam custos médios estimados de hospital, sala de cirurgia, sangue/laboratório, internação e custos de farmácia entre pacientes que fizeram e não receberam AT. A população estudada incluiu 1018 pacientes submetidos a procedimento de artroplastia total primária do quadril e joelho, sendo que, destes, 580 pacientes receberam AT. O custo direto total da hospitalização com e sem AT foi de US\$ 15.099 e US\$ 15.978 ($p < 0,002$), respectivamente, uma diferença de US\$ 879. O único aumento do custo associado à AT foi o custo da farmácia, que foi de US\$ 921 contra US\$ 781 ($p < 0,0001$).

4.3.Os riscos da realização de procedimento cirúrgico em paciente com anemia

Na população de um modo geral, verifica-se um aumento de prevalência de anemia na conforme a idade, de modo que, em pessoas idosas, assim consideradas as que contam com mais de 65 anos de idade, a prevalência, segundo definição dada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 11% para homens e de 10,2% para mulheres²⁹. Por esta razão, a anemia sem diagnóstico anterior é bastante comum em pacientes cirúrgicos eletivos^{23,25}. As anemias remanescentes são atribuídas a doenças crônicas, doenças inflamatórias, doença renal crônica (DRC) ou causas desconhecidas²⁹.

Em auditoria nacional realizada nos Estados Unidos da América – EUA em pacientes submetidos a cirurgia ortopédica eletiva, 35% dos pacientes apresentaram níveis de hemoglobina (Hb) <13 g dl-1 no teste de pré-admissão. A maioria dos pacientes é composta por mulheres, sendo que aproximadamente um terço dos casos são resultado de deficiência de ferro no organismo. Semelhantemente, em estudo conduzido na Espanha, verificou-se que a Hb pré-operatória foi <13 g dl-1 em 19,4% dos pacientes, com prevalência de deficiências hematêmicas para o ferro (33% do total), para a vitamina B12 (12,3% do total) e folato (3% do total). Tais resultados também foram corroborados por estudos realizados na Escócia e no Egito³⁰.

A anemia pré-operatória está associada ao aumento da morbidade^{27,30} e à mortalidade^{29,30} após a cirurgia ortopédica e à exposição a transfusões de sangue alogênico^{25,30}. Os níveis de Hb de admissão também demonstraram ter impacto na recuperação funcional pós-operatória em uma população idosa com faturas no quadril^{23,25} e sobre a qualidade de vida após artroplastia total do quadril^{23,30}.

Em pacientes com anemia grave que recusam a transfusão de produtos sanguíneos homólogos, o sucesso do procedimento cirúrgico pode ser atribuído especialmente à técnica cirúrgica cuidadosa, bem como à autotransfusão intraoperatória, à prevenção de complicações pós-operatórias e à redução de flebotomias perioperatórias²⁹. Basora et al²⁵ atrelam ainda o sucesso do procedimento ao uso de eritropoietina recombinante humana e da emulsão perfluorocarbonada Fluosol DA-20%.

4.4.Uma análise jurídico-ética na transfusão de sangue em Testemunhas de Jeová

Um sistema de saúde possui em si dilemas e questões éticas que, caso não sejam adequadamente solucionadas, podem vir a comprometer a atuação profissional,

a autonomia dos usuários e a própria qualidade do atendimento. Desse modo, deve-se considerar, no tratamento dos pacientes, preocupações bioéticas relacionadas à aplicação das tecnologias em situações de emergência, ponderando os benefícios experimentados em relação à evolução tecnocientífica. Nesse contexto, surge como caso de grande expressão o da transfusão de sangue em Testemunhas de Jeová³¹.

No Brasil, a saúde, a vida e a liberdade de credo são direitos resguardados pela Constituição Federal de 1988 como direitos fundamentais do homem. Isso significa que a sua observância deve ser estendida a todos, independentemente de raça, cor ou credo, ou, ainda, discriminação de qualquer outra sorte. Desse modo, no país, a liberdade de crença e de consciência assegura o livre exercício de cultos religiosos, garantindo, também, a proteção aos locais de culto, bem como às liturgias³².

Os Testemunhas de Jeová somam mais de seiscentos mil adeptos no país. Sobre eles, é sabido que não aceitam a hemotransfusão, mesmo estando diante de um caso em que se vislumbre risco de morte. A recusa de tal procedimento se baseia nos textos bíblicos de Gênesis e de Levítico, nos quais consta recomendação de abstenção de carne por considerar que há nela uma alma, e que a aceitação de sangue no corpo, pelas veias ou pela boca, é preceito que viola a lei de Deus. Para estes religiosos, a alma está no sangue, não podendo ela ser passada para outra pessoa, porque se teria, a partir daí, uma desobediência do mandamento bíblico de amar a Deus com toda a sua alma³¹.

Tal situação, contudo, se revela como um grande impedimento à atuação médica, envolvendo, para o profissional da medicina, dilemas éticos, sendo-lhe conferida, nesses casos, a opção de recusar a realização do procedimento, salvo quando não se tem outro profissional médico disponível na instituição para atendê-lo. O dilema ético se põe, pois, sobre o respeito à autonomia do paciente em dispor sobre sua própria vida por convicções religiosas ou aos ditames legais, que dispõem igualmente sobre a vida e a como um direito de todos^{31,32}.

A resolução de tais dilemas pode se dar por meio da realização de hemoterapias alternativas ou, ainda, da transferência desses pacientes para uma Comissão de Ligação Hospitalar (CLH), mantida pelas Testemunhas de Jeová, com número superior a 50.000 médicos adeptos da religião para tratar estes pacientes, ou, ainda, localizando um profissional que aceite realizar o procedimento cirúrgico sem o uso de hemoderivados³¹.

Nos casos em que há risco de vida iminente para o paciente, os aspectos éticos e legais são ainda mais complexos. Neste caso, é elucidativa a análise do Desembargador Túlio Martins, no acórdão nº 70071994727 do Tribunal de Justiça Rio Grande do Sul, "*O limite entre a autonomia da vontade do paciente e o dever de agir do médico é o risco de vida daquele, sendo impositiva, nessa hipótese, a adoção de todas as medidas disponíveis para mitigar os riscos, inclusive transfundir sangue, sobrepujando-se o direito à vida em detrimento da liberdade, que não é absoluta*".

5. CONCLUSÃO

A realização de procedimentos cirúrgicos em Testemunhas de Jeová é questão que extrapola questões éticas atingindo, também, a esfera individual do sujeito, que tem garantido pelo direito brasileiro o seu direito a abrir mão da realização de um procedimento cirúrgico necessário em função de convicções religiosas.

Existem soluções paliativas para a resolução desta questão, como o caso de realização de hemoterapias alternativas, transferência do paciente para uma CLH ou, ainda, encontrando algum profissional que aceite realizar o procedimento cirúrgico sem utilizar hemoderivados – como foi no caso relatado nesse artigo. Porém, isso nem sempre é possível, o que coloca o profissional médico em uma situação bastante complicada, já que se lida com a ética profissional e o direito à crença religiosa e autonomia do paciente garantidos a este pela Constituição do país.

A argumentação da crença religiosa diante da necessidade de intervenção médica, quando há risco de vida para o paciente precisa ser encarada com cautela, uma vez que, em casos incomuns apresenta-se o paradoxo entre religião e intervenção, posicionando o profissional entre um embate técnico, jurídico e ético. A jurisprudência atual em nosso país, nestes casos é de que o direito à vida é superior à autonomia do paciente, que não é absoluta.

Por fim, entende-se que é necessário um aprofundamento no debate antes de uma intervenção cirúrgica a fim de que o paciente não se sinta agredido pelo profissional ou encare o tipo de intervenção com hemoderivados como uma afronta religiosa. Portanto, cada procedimento deve ser entendido como caso exclusivo, procurando compreender a individualidade e o posicionamento do sujeito, mesmo quando isso refuta a argumentação técnica ou médica, sobre determinadas escolhas.

Referências

1 Raman SR, Parithivel VS, Cosgrove JM. Emergency subtotal colectomy in a Jehovah's Witness with massive lower gastrointestinal bleeding: challenges encountered and lessons learned. *Am J Crit Care*. 2011 Mar;20(2):179, 176-8.

2 Sadamori H, Yagi T, Shinoura S, Umeda Y, Yoshida R, Satoh D, Nobuoka D, Utsumi M, Yoshida K, Fujiwara T. Bloodless donor hepatectomy in living donor liver transplantation: counterclockwise liver rotation and early hanging maneuver. *J Gastrointest Surg*. 2013 Jan;17(1):203-6.

3 Daylami R, Kargozaran H, Khatri VP. Liver resection using bipolar InLine multichannel radiofrequency device: impact on intra- and peri-operative outcomes. *Eur J Surg Oncol*. 2012 Jun;38(6):531-6.

4 Pai M, Spalding D, Jiao L, Habib N. Use of bipolar radiofrequency in parenchymal transection of the liver, pancreas and kidney. *Dig Surg*. 2012;29(1):43-7.

5 Hoekstra LT, van Trigt JD, Reiniers MJ, Busch OR, Gouma DJ, van Gulik TM. Vascular occlusion or not during liver resection: the continuing story. *Dig Surg*. 2012;29(1):35-42.

6 Goodnough LT, Maniatis A, Earnshaw P, Benoni G, Beris P, Bisbe E, Fergusson DA, Gombotz H, Habler O, Monk TG, Ozier Y, Slappendel R, Szpalski M. Detection, evaluation, and management of preoperative anaemia in the elective orthopaedic surgical patient: NATA guidelines. *Br J Anaesth*. 2011 Jan;106(1):13-22.

7 Giulianotti PC, Addeo P, Bianco FM. Robotic right hepatectomy for giant hemangioma in a Jehovah's Witness. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2011 Jan;18(1):112-8.

8 Lesurtel M, Lehmann K, de Rougemont O, Clavien PA. Clamping techniques and protecting strategies in liver surgery. *HPB (Oxford)*. 2009 Jun;11(4):290-5.

9 Vassiliou I, Arkadopoulos N, Stafyla V, Theodoraki K, Yiallourou A, Theodosopoulos T, Kotis G, Fragoulidis G, Kotsis T, Smyrniotis V. The introduction of a simple maneuver to

reduce the risk of postoperative bleeding after major hepatectomies. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2009;16(4):552-6.

10 Ayav A, Jiao LR, Habib NA. Bloodless liver resection using radiofrequency energy. *Dig Surg.* 2007;24(4):314-7.

11 Van Gulik TM, de Graaf W, Dinant S, Busch OR, Gouma DJ. Vascular occlusion techniques during liver resection. *Dig Surg.* 2007;24(4):274-81.

12 Nishida S, Madariaga JR, Santiago S, Quintini C, Palaios E, Gyamfi A, Rico R, Hamamura K, Haider H, Moon JI, Levi DM, Casillas VJ, Bejarano PA, Tzakis AG. Right trisectionectomy of the liver for intrahepatic cholangiocarcinoma with bile duct invasion in a Jehovah's Witness. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(3):312-7.

13 Naoum JJ, Silberfein EJ, Zhou W, Sweeney JF, Albo D, Brunicardi FC, Kougias P, El Sayed HF, Lin PH. Concomitant intraoperative splenic artery embolization and laparoscopic splenectomy versus laparoscopic splenectomy: comparison of treatment outcome. *Am J Surg.* 2007 Jun;193(6):713-8.

14 Barakat O, Cooper JR Jr, Riggs SA, Hoef JW, Ozaki CF, Wood RP. Complex liver resection for a large intrahepatic cholangiocarcinoma in a Jehovah's witness: a strategy to avoid transfusion. *J SurgOncol.* 2007 Sep 1;96(3):249-53.

15 Magner D, Ouellette JR, Lee JR, Colquhoun S, Lo S, Nissen NN. Magner D1, Ouellette JR, Lee JR, Colquhoun S, Lo S, Nissen NN. Pancreaticoduodenectomy after neoadjuvant therapy in a Jehovah's witness with locally advanced pancreatic cancer: case report and approach to avoid transfusion. *Am Surg.* 2006 May;72(5):435-7.

16 Scatton O, Massault PP, Dousset B, Houssin D, Bernard D, Terris B, Soubrane O. Major liver resection without clamping: a prospective reappraisal in the era of modern surgical tools. *J Am Coll Surg.* 2004 Nov;199(5):702-8.

17 Jabbour N, Gagandeep S, Mateo R, Sher L, Strum E, Donovan J, Kahn J, Peyre CG, Henderson R, Fong TL, Selby R, Genyk Y. Live donor liver transplantation without blood products: strategies developed for Jehovah's Witnesses offer broad application. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):350-7.

18Walsh TS, Palmer J, Watson D, Biggin K, Seretny M, Davidson H, Harkness M, Hay A. Multicentre cohort study of red blood cell use for revision hip arthroplasty and factors associated with greater risk of allogeneic blood transfusion. *Br J Anaesth*. 2012 Jan;108(1):63-71.

19 Bebbington A, Kulkarni R, Roberts P. Ginkgo biloba: persistent bleeding after total hip arthroplasty caused by herbal self-medication. *J Arthroplasty*. 2005 Jan;20(1):125-6.

20 Levine BR, Haughom B, Strong B, Hellman M, Frank RM. Blood management strategies for total knee arthroplasty. *J Am AcadOrthop Surg*. 2014 Jun;22(6):361-71.

21Gurusamy KS, Li J, Sharma D, Davidson BR. Pharmacological interventions to decrease blood loss and blood transfusion requirements for liver resection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 Oct 7;(4):CD008085.

22Berrevoet F, de Hemptinne B. Use of topical hemostatic agents during liver resection. *DigSurg*. 2007;24(4):288-93.

23 Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *TextoContextoEnferm*. 2008 17;4:758-64.

24 Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (São Paulo)*. 2010 8;1:102-6.

25 Basora M, Tió M, Martín N, Lozano L, Salazar F, Sánchez-Etayo G, Raquel B, Pereira A. Should all patients be optimized to the same preoperative hemoglobin level to avoid transfusion in primary knee arthroplasty? *Vox Sang*. 2014 Aug;107(2):148-52.

26 Desai SJ, Wood KS, Marsh J, Bryant D, Abdo H, Lawendy AR, Sanders DW. Factors affecting transfusion requirement after hip fracture: can we reduce the need for blood? *Can J Surg*. 2014 Oct;57(5):342-8.

27 Ahmed I, Chan JK, Jenkins P, Brenkel I, Walmsley P. Estimating the transfusion risk following total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2012 Oct;35(10):e1465-71.

28 Bruce W, Campbell D, Daly D, Isbister J. Practical recommendations for patient blood management and the reduction of perioperative transfusion in joint replacement surgery. ANZ J Surg. 2013 Apr;83(4):222-9.

29 Na HS, Shin SY, Hwang JY, Jeon YT, Kim CS, Do SH. Effects of intravenous iron combined with low-dose recombinant human erythropoietin on transfusion requirements in iron-deficient patients undergoing bilateral total knee replacement arthroplasty. Transfusion. 2011 Jan;51(1):118-24.

30 Guay J. The effect of neuraxial blocks on surgical blood loss and blood transfusion requirements: a meta-analysis. J Clin Anesth. 2006 Mar;18(2):124-8.

31 Araújo KM, Brandão MAG, Leta J. Um perfil da produção científica de enfermagem em Hematologia, Hemoterapia e Transplante de medula Óssea. Acta Paul Enferm. 2007; 20(1): 82-6.

32 Begliomini H, Begliomini BDS. Técnica hemoterápica em cirurgia renal percutânea em paciente testemunha de Jeová. Rev Col Bras Cir. 2005; 32(6): 350-2.

DEXMEDETOMIDINA NA VENTILAÇÃO MECÂNICA

DEXMEDETOMIDINE IN MECHANICAL VENTILATION

Bruno G. Garcia¹; Pedro Henrique N. Cezar²; Guilherme A. de B. C. de Alencar²

Descritores: Dexmedetomidina; Ventilação mecânica; Unidade de terapia intensiva.

Keywords: Dexmedetomidine; Mechanical ventilation; Intensive care unit.

RESUMO:

Introdução: Durante o suporte ventilatório invasivo é necessário o uso de sedativos e analgésicos de alta potência para redução do desconforto, dor, ansiedade, e permitir uma adequada mecânica respiratória. No entanto, os fármacos mais utilizados apresentam efeitos que, de forma contraditória, podem promover dificuldade no desmame da ventilação mecânica (VM) e piores desfechos. Nesse contexto, a Dexmedetomidina (DEX), por possuir características diferenciadas, surge como alternativa para tentar superar as limitações das outras drogas. **Objetivos:** Compreender o papel da DEX como sedativo em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) adulta, seus desfechos no paciente em VM, suas limitações, e custo-efetividade. **Métodos:** Revisão de literatura utilizando PubMed como banco de dados. **Resultados:** Os dados se mostraram conflitantes em relação aos desfechos na VM, contudo, observou-se uma tendência à diminuir o tempo para extubação e o tempo de internação em UTI, dessa forma com potencial de redução do custo total do tratamento. Hipotensão e bradicardia são os principais eventos adversos, porém repercussões graves são infrequentes. Sua avaliação no *delirium* se mostrou inconclusiva. **Conclusões:** A droga se mostrou favorável escolha para sedação em UTI, e apesar de segura, sua indicação deve ser criteriosa e individualizada. Mais estudos são necessários para esclarecer seu papel no *delirium*.

ABSTRACT:

Introduction: Invasive ventilatory support requires use of high-potency sedatives and analgesics to reduce discomfort, pain, anxiety, and allow adequate respiratory mechanics. However, the most commonly used drugs have effects that, in a contradictory way, can cause difficulties in weaning from mechanical ventilation (MV) and worse outcomes. In this context, Dexmedetomidine (DEX), because of its different characteristics, appears as an alternative to try to overcome the limitations of other drugs. **Aims:** Understand the role of DEX as sedative

in adult Intensive Care Unit (ICU), its outcomes in MV, its limitations, and cost-effectiveness.

Methods: Literature review using PubMed as database. **Results:** Data about MV outcomes were conflicting, however, there was tendency to decrease time to extubation and length of ICU stay, thus reducing the total cost of treatment. Hypotension and bradycardia are the major adverse events, but severe repercussions are infrequent. Its evaluation in delirium was inconclusive. **Conclusions:** DEX proved to be a favorable choice for sedation in ICU, and although safe, its indication should be judicious and individualized. More studies are needed to clarify its role in delirium.

1. INTRODUÇÃO:

O doente que interna em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido seu estado clínico de maior gravidade, requer procedimentos invasivos para monitorização, suporte e terapêutica que trazem desconforto, dor e ansiedade. Dentre esses cuidados intensivos, um dos mais utilizados é a ventilação mecânica (VM), uma forma de suporte artificial à respiração que deve ocorrer de forma harmônica, funcionando através de um circuito entre o aparelho e um tubo posicionado na traqueia do paciente, e cujo desmame, ou seja, sua retirada gradual, é uma etapa desafiadora e de abordagem complexa.¹ Para que esses cuidados sejam possíveis, é frequente a necessidade de drogas sedativas, ou seja, que reduzem o nível de consciência, de forma a tornar suportáveis os estímulos lesivos, possibilitar sincronia e adaptação à VM, auxiliar o manejo da agitação psicomotora, e reduzir alteração do ciclo sono-vigília.²

Para uma adequada sedação, que pode ser mensurada clinicamente com escalas validadas, a dose do medicamento deve ser individualizada, buscando, na maioria dos casos, um grau mínimo de redução da consciência que seja eficaz para o conforto e proteção do doente.³ No entanto, com frequência se observa na prática clínica, subdosagem ou excesso de uso, ambos deletérios às funções orgânicas. O doente em suporte ventilatório invasivo, quanto mais consciente, mais desconfortável e ansioso se apresenta; e quando em sedação profunda, maior a depressão do centro respiratório. O resultado é um desmame ventilatório dificultado, e consequente aumento no tempo de VM.²

Outros elementos fundamentais para o manejo do doente crítico são o controle da dor, que é a principal lembrança deletéria de quem passa por uma internação em UTI; e do *delirium*, que se relaciona com dificuldade no desmame, aumento do tempo de internação hospitalar, e de mortalidade, cuja incidência é elevada em pacientes acoplados à prótese

ventilatória.² Nesse contexto, uma droga com propriedades sedativas e analgésicas, que não cause depressão respiratória importante e que exerça ação benéfica sobre o delirium, parece ser uma excelente opção para o uso em UTI.³ A Dexmedetomidina (DEX), um agonista alfa 2-adrenérgico, possui essas características, e este presente estudo pretende revisar os dados atuais dessa droga.

2. OBJETIVOS:

Demonstrar a influência do uso da Dexmedetomidina no processo de desmame da ventilação mecânica é o objetivo primário, tanto em pacientes com patologias de manejo clínico quanto cirúrgico, comparando especialmente com midazolam e propofol, drogas já consagradas, avaliando seu impacto na duração de ventilação mecânica, e tempo de internação em UTI. Como objetivos secundários, estudar as limitações da droga, os efeitos adversos relacionados, seu impacto na incidência e tratamento do delirium, e avaliar custo-benefício.

3. METODOLOGIA:

Trata-se de revisão de literatura, com busca de artigos no banco de dados do PubMed, utilizando os termos *MeSH descriptor* 1. dexmedetomidine; AND 2. mechanical ventilation; AND 3. intensive care unit, filtrando trabalhos publicados nos últimos cinco anos, em inglês, possuindo como resultado, até a data 01/6/2017, 88 artigos. Essa lista foi analisada manualmente, e com base no título ou resumo, utilizando como critério de seleção a relação com o objeto de estudo em questão. Os que se enquadraram foram selecionados, totalizando 32 artigos para revisão. Foram excluídos trabalhos na população pediátrica, devido particularidades e diferenças significativas nos cuidados intensivos desse grupo.

4. DESENVOLVIMENTO:

4.1. Sedação, analgesia e controle da agitação psico-motora:

Durante internação em UTI, em pacientes em suporte ventilatório invasivo, a sedação se faz necessária para segurança do paciente, evitando ansiedade, agitação, retirada de dispositivos invasivos (cateteres, tubo traqueal). No entanto, o excesso de administração, e efeito cumulativo dessas medicações estão relacionados à VM prolongada e disfunção cerebral (*delirium* e coma).⁴

Para se tentar contornar tal situação, diversas estratégias foram criadas para o manejo dos sedativos, utilizando *guidelines*, protocolos, e algoritmos que são fortemente

recomendados, porém até o momento sem resultado conclusivo sobre qual técnica traz mais benefício. Isso justifica a grande variedade das rotinas dentro das UTIs sobre este assunto. O nível de consciência deve ser monitorado clinicamente com escores como a Escala de Sedação de Ramsay, Escala de Sedação-agitação (SAS) e Escala de Agitação-sedação de Richmond (RASS), sendo esta última a mais utilizada. Para o controle do delirium, utiliza-se escalas para sua detecção, como *Confusion Assessment Method for the ICU* (CAM-ICU).²

O conceito de sedoanalgesia tem crescido a partir de dados que demonstram resultados favoráveis na associação de uma analgesia otimizada e não apenas de resgate, à sedação, proporcionando melhor controle da agitação psicomotora; redução de sedação profunda, da duração da ventilação mecânica, e do tempo de internação em UTI.⁴

4.2. Farmacologia dos principais agentes intravenosos sedativos e analgésicos:

4.2.1. Dexmedetomidina:

A DEX é um agonista do receptor alfa-2 adrenérgico, que reduz a descarga simpática a nível do sistema nervoso central. Aprovada pela *Food and Drug Administration* (FDA) em 1999, na dose máxima de 0,7 mcg/kg/h em infusão contínua por até 24h,⁴ tendo sido utilizada originalmente como adjuvante em anestesia. Nos últimos anos, as evidências em relação a seus benefícios com esse intuito têm crescido. Sua ação principal é estimular os neurônios pré-sinápticos especialmente no *locus ceruleus* e na medula espinhal, gerando um *feedback* negativo que reduz a liberação de noradrenalina, ocasionando uma sedação, ansiólise e analgesia, sem depressão significativa do centro respiratório.⁵

A droga é altamente seletiva para este receptor, numa proporção de estimulação alfa-2:alfa-1 de 1620:1, em comparação com a outra droga da classe dos alfa agonistas, clonidina.⁵ Esta, por sua vez, tem evidência limitada para sedação em UTI, e mostrou-se inferior à DEX devido a efeitos adversos mais significativos,⁶ sendo indicada apenas como segunda linha de tratamento e é classicamente comercializada como anti-hipertensivo.²

A DEX, apesar de ser usada com objetivo de estimulação do receptor pré-sináptico, também age nos receptores pós e extrassinápticos, o que justifica em parte os efeitos adversos observados. Além disso, o receptor alfa-2 possui três subunidades (a, b, c), com atributos variados, que são igualmente estimuladas pela DEX, e as ações benéficas para uso em UTI são moduladas por elas, assim como os efeitos indesejados. As principais funções de maneira sucinta são: alfa-2a age no mecanismo de sedoanalgesia, e ação simpaticolítica; alfa-2b atua no controle da dor à nível da medula espinhal, redução do tremor de origem central,

vasoconstrição arterial na circulação periférica; alfa-2c, modula funções cognitiva e sensorial, humor, promove vasoconstrição e regula liberação da adrenalina pela medula adrenal.⁵

Essa medicação possui doses de ataque e de manutenção. Para infusão em *bolus*, preconiza-se a administração de 1 mcg/kg em 10-20 minutos.⁴ Tem rápido início de ação, com efeito máximo observado dentro dessa faixa de tempo.⁵ A taxa de infusão contínua sugerida é de 0,2-0,7 mcg/kg/h, apresentando distribuição em cerca de seis minutos e tempo de meia-vida de 120 a 150 minutos. Alguns trabalhos têm demonstrado segurança com taxa de até 2 mcg/kg/h, sem aumentar a incidência de efeitos adversos. No entanto, durante a administração da dose de ataque, ou infusão contínua elevada, pode ocorrer hipertensão transitória, cuja justificativa se dá pela estimulação dos receptores pós-sinápticos alfa-2 no músculo liso das artérias e veias.⁴

No plasma, cerca de 94% da droga encontra-se ligada à albumina.⁷ A metabolização da droga é feita pelo fígado, e não pelos rins, com mediação das enzimas do citocromo P450, sem gerar metabólitos ativos.⁵ Logo, a dose deve ser reduzida em doentes com hepatopatias, e não há necessidade desse ajuste na injúria renal isolada. Devido sua farmacologia, a nível celular, a droga apresenta efeitos protetores nos principais sistemas orgânicos, como cérebro, coração e rins.⁴ No pulmão, apresenta benefícios na mecânica ventilatória, inflamação e proteção contra radicais livres nesse sistema em não obesos. Em modelos animais, na obesidade (onde se esperaria interação com mediadores inflamatórios produzidos pelo tecido adiposo), a DEX não gerou alteração na morfologia ou em enzimas antioxidantes, nem aumento de resistência ou indução de atelectasia.⁸

Os principais efeitos adversos relatados com o uso da DEX são hipotensão e bradicardia, mais observados em enfermos com doença cardiovascular; além da hipertensão transitória já descrita acima. Parada cardiorrespiratória durante a infusão foi relatada, especialmente durante o uso concomitante com amiodarona para tratamento de taquiarritmia, mas o episódio é infrequente.⁵ Um relato de caso descreveu um evento raro, associando o uso da DEX em altas doses (2 mcg/kg/h) e o desenvolvimento de poliúria. O mecanismo proposto seria sua ação no receptor alfa no túbulo contorcido proximal do néfron e a supressão da secreção de vasopressina (hormônio antidiurético, ADH), levando ao diabetes insípido central e aumento da permeabilidade dos ductos coletores renais de forma dose-dependente, como visto em estudos com animais.⁹

Um estudo prospectivo buscou identificar preditores de sucesso para com o uso da DEX, visto a necessidade de saber quando melhor indicar tal sedativo, para direcionar os

recursos em quem apresentaria maior propensão de se beneficiar com a droga, visto que há uma variedade na resposta pelo paciente. Estudos prévios haviam descrito relação entre raça negra e melhor resposta, mas com resultados controversos. Observou-se que, de maneira independente, pacientes com um baixo escore APACHE II, ou seja, uma gravidade menor; e os que usavam antidepressivos previamente obtiveram maior sucesso com a droga. As hipóteses para justificar tais achados seriam provável interação na farmacocinética e farmacodinâmica da DEX com o uso prévio do antidepressivo, na atividade do receptor alfa-2 adrenérgico; alteração na resposta neurofisiológica deste receptor em pacientes com Depressão Maior e fatores genéticos como polimorfismo neste receptor ou em enzimas do citocromo P450.¹⁰

4.2.2. Propofol:

É um hipnótico que promove rebaixamento do nível de consciência por potencializar a ação inibitória do neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA), e pelo bloqueio dos canais de sódio, em especial nos lobos frontal e parietal, tálamo, hipotálamo, córtex posterior do giro do cíngulo e ponte.⁵ Possui dose de ataque e de manutenção. O início rápido de ação e duração curta de 2 a 8 minutos tornam a droga excelente opção para sedação em UTI. No entanto, em comparação com a DEX, não apresenta propriedade analgésica; pode gerar hipotensão por disfunção miocárdica e vasodilatação, depressão respiratória e hipertrigliceridemia, associada à síndrome de infusão do propofol, quadro de ruim prognóstico, que cursa com acidose láctica e rabdomiólise, que ocorre especialmente em infusões com doses altas (acima de 5 mg/kg/h) e prolongada (>48 horas).⁴

4.2.3. Benzodiazepínicos:

Os benzodiazepínicos (BZD), agonistas do sistema GABA, são drogas classicamente prescritas em UTI para sedação. Também podem ser usadas no tratamento de convulsões⁴ e síndrome de abstinência alcoólica.^{11,12} As mais utilizadas são midazolam (MDZ), diazepam, e lorazepam. Com exceção deste último, a metabolização predominantemente hepática gera metabólitos ativos, devido ao perfil intermediário do fármaco, produzindo um efeito acumulativo, o qual prolonga seu tempo de ação, tornando o término da mesma imprevisível. Sua excreção é renal, logo, uma disfunção nesse sistema também perpetua seu efeito.² Isso está associado à tempo prolongado de VM e internação em UTI, e disfunção cerebral.⁴ Devido esses achados, evidências atuais tem apontado uma maior preferência ao uso do propofol e a DEX, em detrimento dos BZD, para sedação.^{2,4}

4.2.4. Opióides

Geralmente administrados concomitantemente com os sedativos, os opioides são os

analgésicos mais utilizados em UTI, em especial fentanil, remifentanil, morfina e hidromorfina. Não há superioridade entre as drogas, logo, a melhor indicação deve se basear no perfil farmacocinético e farmacodinâmico com o estado do paciente e custo.⁴

Apesar da potente analgesia e propriedades sedativas, tem como limitação seus efeitos indesejáveis com o uso prolongado, dentre eles, redução do trânsito intestinal, síndrome de abstinência,¹ depressão respiratória, liberação de histamina e redução do tônus adrenérgico, podendo gerar hipotensão, prurido, e retenção urinária. O fentanil é o que apresenta melhor perfil de estabilidade hemodinâmica.⁴

Em relação à disfunção cerebral, manifestada como *delirium*, a dose de opioides deve ser balanceada. Uma analgesia não otimizada é fator de risco para esta morbidade, no entanto, o uso em excesso também aumenta a chance desse desfecho.⁴

4.3. Desfechos durante a ventilação mecânica:

Protocolos que reduzem uso de BZD e que tem como alvo evitar sedação profunda promovem bons resultados.¹³ A DEX se apresenta como opção segura para sedação leve a moderada durante VM, comparando com não-BZD.¹⁴ Em relação à drogas adjuvantes, a DEX conseguiu reduzir a necessidade e uso de opióides.^{13,15}

Quando se avalia os desfechos relacionados diretamente à VM, alguns dados podem parecer conflitantes. Os trabalhos apresentam diferentes termos quando se referem à esse suporte invasivo. Em relação à duração da VM, alguns trabalhos obtiveram redução desse período.^{13,16,17,18} No entanto, uma grande metanálise não encontrou diferença estatística entre os grupos nesse desfecho, assim como no tempo de desmame ventilatório e dias livres de VM.² Apesar de não ter clara definição nos artigos, quando o tempo para extubação é pesquisado, a DEX promove redução desse desfecho quando comparada com MDZ,^{1,15} e em relação ao propofol. Apesar de alguns estudos relatarem resultados semelhantes com ambas,^{15,19} a DEX parece promover diminuição desse tempo.^{2,17} Um estudo encontrou resultados controversos, com aumento do tempo de extubação e duração da internação em UTI.²⁰

Apesar de se observar um maior número absoluto de episódios de extubação acidental ao utilizar a DEX, não se conseguiu confirmar essa relação estatisticamente.^{2,13}

Não há relação direta com alteração na mortalidade com seu uso,² nem quando se restringe à pacientes sépticos.²¹

4.4. Custo-efetividade:

Apesar de não influenciar numa redução do tempo total de internação hospitalar,^{2,17} a DEX tem potencial de permitir redução no tempo de internação na UTI, com uma alta mais precoce.^{2,16,17,18} Dessa forma, a DEX, quando comparada com BZD, apesar de mais custosa para aquisição, tem potencial de redução do gasto total dos cuidados.^{2,17,18}

4.5. Função cognitiva:

A sedação promovida pela DEX permite um despertar fácil, com uma maior capacidade de comunicação e cooperação do doente com a equipe assistente.^{2,16,22} É uma droga de fácil manejo e rápido retorno da consciência após descontinuação.¹ Há relação com maior lembrança de experiências vivenciadas durante a internação, comparando com MDZ e propofol, e relato pelo paciente de desconforto com o aparelho da VM, mas sem dor.²

Duas patologias associadas à função mental em UTI são *delirium*, uma disfunção cerebral aguda, cursando com flutuação da atividade cerebral e manifestações que vão desde letargia a agitação e alucinação;^{20,23} e o Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT). A DEX poderia ter influência sobre elas, apesar de certa limitação para avaliá-las. Diversos são os fatores de risco para desenvolvimento de ambas. A etiologia é complexa e multifatorial, mas a identificação desses preditores direciona para a forma de como preveni-las. O uso de sedativos, principalmente em altas doses e da classe dos BZD; privação do sono; barulhos e perturbações na UTI; comorbidades, especialmente alterações cognitivas prévias e idade avançada fazem parte dessa lista de fatores de risco.²⁴ Um pequeno estudo sobre sedativos e recordações das experiências durante internação em UTI relatou uma maior tendência à manifestações de Transtorno de estresse pós-traumático com a DEX, mas sem poder estatístico.²⁵ De qualquer forma, para prevenção, deve-se estabelecer um protocolo de sedação mínima, evitando BZD e infusões prolongadas, otimizando analgesia; controlar distúrbios do sono; estratégias de reorientação e controle do ambiente da UTI.²⁴

Uma das justificativas da DEX poder prevenir *delirium* e TEPT seria sua ação na arquitetura do sono.²⁴ Os distúrbios nesta função fisiológica podem ser um dos fatores contribuintes para o retardo do desmame da VM. A DEX pode ter influência positiva no sono, devido inibição da liberação de histamina, com aumento da qualidade e eficiência do mesmo.²⁶ Outro mecanismo relacionado seria o fato de não agir sobre os receptores GABA, que são sabidamente reconhecidos como desencadeadores do *delirium*. Assim, a diminuição desta desordem explicaria em parte a redução do tempo da internação e duração da VM.^{16,27}

No entanto, a avaliação estatística sobre *delirium* pode ser prejudicada devido a variação sobre a avaliação e critérios diagnósticos entre alguns trabalhos, e heterogeneidade da população estudada.^{2,16} Os resultados são conflitantes. Apesar da tendência de se associar o uso da DEX com redução da incidência do *delirium*,^{5,16,24,27,28,29} e duração da mesma,²³ dois estudos não encontraram diferença estatística^{2,20} e outro encontrou uma prevalência e dias de *delirium* maior com o uso da DEX.¹³

Em pacientes sob VM com *delirium* já manifesto, um trabalho mostrou reduzir o tempo de resolução desta patologia, e reduzir o tempo de extubação.²⁹ Porém, devido evidências limitadas, o uso da DEX para o tratamento do *delirium* também ainda não está claro.²³

4.6. Subgrupos específicos:

4.6.1. Neurointensivismo:

Um estudo piloto com pequeno número de pacientes comparando DEX e propofol em pacientes com injúria cerebral aguda não observou diferenças durante monitorização cerebral e sistêmica entre os grupos,³⁰ o que recentemente foi reafirmado em uma revisão, que também incluiu MDZ na comparação. Apesar de limitada avaliação, a DEX aparenta ser segura no doente neurocrítico. Ainda é uma área que necessita mais respostas, no entanto, o nível de sedação desejado foi alcançado, reduzindo o uso de outros sedativos, facilitando, como observado em outros estudos, uma melhor função cognitiva, interação e cooperação com examinador. Conseqüentemente, o exame neurológico torna-se mais fidedigno, o que é deveras importante nessa população.²² A segurança e efetividade se estendem para pacientes em pós-operatório de neurocirurgias.¹⁵

4.6.2. Detalhes em pacientes cirúrgicos:

Um interessante estudo demonstrou que hipoalbuminemia, condição bastante prevalente em pacientes cirúrgicos e em UTI, que teoricamente poderia causar alteração importante na farmacocinética e farmacodinâmica da DEX, não gerou diferenças estatísticas nos parâmetros clínicos quando comparado com grupo com albuminemia normal. Dessa forma, a droga seria segura nesse cenário.⁷

No pós-operatório, a redução dos parâmetros cardiovasculares, como frequência cardíaca e valores pressóricos¹ parece ser efeito cardioprotetor para pacientes com alto risco de isquemia miocárdica.¹⁹ No trauma e obstetrícia, o uso da DEX ainda necessita de mais estudos.³

4.6.3. Pós-operatório de cirurgia cardíaca:

O pós-operatório de cirurgia cardíaca (POCC) é um período crítico onde há

disfunção cardíaca que pode ser agravada pela depressão miocárdica induzida por agentes sedativos. A DEX, além de segura, reduz a incidência de injúria renal aguda nesse grupo, e teria relação em diminuição da mortalidade devido a esse fato.⁵ O efeito cardioprotetor da droga reduz isquemia e arritmia no pós-operatório.³¹ A combinação da DEX com quetamina, um hipinótico e analgésico que atua nos receptores N-metil D-aspartato (NMDA) e opioide, se mostra segura no POCC, apresentando resultados satisfatórios sobre a VM, com redução do tempo da mesma e no tempo de extubação, e menor uso de fentanil, quando comparada com a combinação quetamina e propofol.³²

5. CONCLUSÃO:

A DEX se mostrou segura ao ultrapassar limites de dose e duração previamente estabelecidos ao ser lançada. Atualmente é considerada alternativa de primeira linha para sedação leve a moderada em UTI. Dentre seus benefícios estão o fato de não gerar depressão respiratória; promover analgesia e permitir uma melhor comunicação e interação entre o doente e a equipe multiprofissional. Apesar de mais onerosa para sua aquisição, pelo potencial em reduzir o tempo de extubação e promover uma alta precoce da UTI, a droga tende a ser custo-efetiva.

Bradycardia e hipotensão são eventos adversos bem descritos, e geralmente brandos. No entanto, para melhor aproveitamento da DEX, deve-se utiliza-la preferencialmente em casos de menor disfunção orgânica, e ausência de instabilidade hemodinâmica. Hipertensão transitória também pode ocorrer quando se usa dose em *bolus*.

As limitações na avaliação se devem à variedade de protocolos de sedação e analgesia, com diferentes drogas e posologias, que ainda devem ser bem estabelecidos. Estudos com maior número de amostra devem ser realizados para esclarecer pontos controversos, como incidência de *delirium* e duração da VM.

6. PERSPECTIVAS:

Um novo método para sedação em UTI além dos intravenosos, também tem crescido em número de evidências. O uso de agentes inalatórios, utilizados para anestesia em cirurgia, tem sido estudado no ambiente da UTI. Essa modalidade apresenta limitações, como elevado custo, aparelhagem específica, ambiente apropriado e equipe treinada, mas merece ser citada, uma vez que surge com resultados promissores, ainda que sejam necessários mais estudos.^{4,5}

7. CONFLITO DE INTERESSES:

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Gupta S, Singh D, Sood D, Kathuria S. Role of dexmedetomidine in early extubation of the intensive care unit patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2015 Jan-Mar;31(1):92-8.
2. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, Fraser C, Campbell M, Blackwood B, et al. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2016 Mar;20(25):v-xx, 1-117.
3. Reardon DP, Anger KE, Adams CD, Szumita PM. Role of dexmedetomidine in adults in the intensive care unit: an update. *Am J Health Syst Pharm*. 2013 May 1;70(9):767-77.
4. Hughes CG, McGrane S, Pandharipande PP. Sedation in the intensive care setting. *Clin Pharmacol*. 2012;4:53-63.
5. Liu H, Ji F, Peng K, Applegate RL 2nd, Fleming N. Sedation After Cardiac Surgery: Is One Drug Better Than Another?. *Anesth Analg*. 2017 Apr;124(4):1061-1070.
6. Srivastava U, Sarkar ME, Kumar A, Gupta A, Agarwal A, Singh TK, et al. Comparison of clonidine and dexmedetomidine for short-term sedation of intensive care unit patients. *Indian J Crit Care Med*. 2014 Jul;18(7):431-6.
7. Zhang T, Deng Y, He P, He Z, Wang X. Effects of mild hypoalbuminemia on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine in patients after major abdominal or thoracic surgery. *J Clin Anesth*. 2015 Dec;27(8):632-7.
8. Heil LB, Santos CL, Santos RS, Samary CS, Cavalcanti VC, Araújo MM, et al. The Effects of Short-Term Propofol and Dexmedetomidine on Lung Mechanics, Histology, and Biological Markers in Experimental Obesity. *Anesth Analg*. 2016 Apr;122(4):1015-23.
9. Pratt A, Aboudara M, Lung L. Case report: polyuria related to dexmedetomidine. *Anesth Analg*. 2013 Jul;117(1):150-2.
10. Smithburger PL, Smith RB, Kane-Gill SL, Empey PE. Patient predictors of dexmedetomidine effectiveness for sedation in intensive care units. *Am J Crit Care*. 2014 Mar;23(2):160-5.
11. Ludtke KA, Stanley KS, Yount NL, Gerkin RD. Retrospective Review of Critically Ill Patients Experiencing Alcohol Withdrawal: Dexmedetomidine Versus Propofol and/or Lorazepam Continuous Infusions. *Hosp Pharm*. 2015 Mar;50(3):208-13.
12. VanderWeide LA, Foster CJ, MacLaren R, Kiser TH, Fish DN, Mueller SW. Evaluation of Early Dexmedetomidine Addition to the Standard of Care for Severe Alcohol Withdrawal in the ICU: A Retrospective Controlled Cohort Study. *J Intensive Care Med*. 2016 Mar;31(3):198-204.
13. Skrupky LP, Drewry AM, Wessman B, Field RR, Fagley RE, Varghese L, et al. Clinical effectiveness of a sedation protocol minimizing benzodiazepine infusions and favoring early dexmedetomidine: a before-after study. *Crit Care*. 2015 Apr 2;19:136
14. Ahmed S, Murugan R. Dexmedetomidine use in the ICU: are we there yet?. *Crit Care*. 2013 May 31;17(3):320.

15. Srivastava VK, Agrawal S, Kumar S, Mishra A, Sharma S, Kumar R. Comparison of dexmedetomidine, propofol and midazolam for short-term sedation in postoperatively mechanically ventilated neurosurgical patients. *J Clin Diagn Res.* 2014 Sep;8(9):GC04-7
16. Constantin JM, Momon A, Mantz J, Payen JF, De Jonghe B, Perbet S, et al. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anaesth Crit Care Pain Med.* 2016 Feb;35(1):7-15.
17. Turunen H, Jakob SM, Ruokonen E, Kaukonen KM, Sarapohja T, Apajasalo M, et al. Dexmedetomidine versus standard care sedation with propofol or midazolam in intensive care: an economic evaluation. *Crit Care.* 2015 Feb 19;19:67
18. Bioc JJ, Magee C, Cucchi J, Fraser GL, Dasta JF, Edwards RA, et al. Cost effectiveness of a benzodiazepine vs a nonbenzodiazepine-based sedation regimen for mechanically ventilated, critically ill adults. *J Crit Care.* 2014 Oct;29(5):753-7.
19. Shah PN, Dongre V, Patil V, Pandya S, Mungantiwar A, Choulwar A. Comparison of post-operative ICU sedation between dexmedetomidine and propofol in Indian population. *Indian J Crit Care Med.* 2014 May;18(5):291-6.
20. Jiang YK, Wang S, Lam TS, Hanna A, DeMuro JP, Calixte R, et al. Prevalence of Delirium and Coma In Mechanically Ventilated Patients Sedated With Dexmedetomidine or Propofol. *P T.* 2016 Jul;41(7):442-5.
21. Kawazoe Y, Miyamoto K, Morimoto T, Yamamoto T, Fuke A, Hashimoto A, et al. Effect of Dexmedetomidine on Mortality and Ventilator-Free Days in Patients Requiring Mechanical Ventilation With Sepsis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017 Apr 4;317(13):1321-1328.
22. Tran A, Blinder H, Hutton B, English SW. A Systematic Review of Alpha-2 Agonists for Sedation in Mechanically Ventilated Neurocritical Care Patients. *Neurocrit Care.* 2017 May 25
23. Nguyen HM, Pon D. Off-Label Use of Dexmedetomidine for the Treatment of Delirium in the Intensive Care Unit. *P T.* 2016 Oct;41(10):642-643.
24. Porhomayon J, El-Solh AA, Adlparvar G, Jaoude P, Nader ND. Impact of Sedation on Cognitive Function in Mechanically Ventilated Patients. *Lung.* 2016 Feb;194(1):43-52.
25. MacLaren R, Preslaski CR, Mueller SW, Kiser TH, Fish DN, Lavelle JC, et al. A randomized, double-blind pilot study of dexmedetomidine versus midazolam for intensive care unit sedation: patient recall of their experiences and short-term psychological outcomes. *J Intensive Care Med.* 2015 Mar;30(3):167-75.
26. Wu XH, Cui F, Zhang C, Meng ZT, Wang DX, Ma J, et al. Low-dose Dexmedetomidine Improves Sleep Quality Pattern in Elderly Patients after Noncardiac Surgery in the Intensive Care Unit: A Pilot Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology.* 2016 Nov;125(5):979-991.
27. Wujtewicz M, Maciejewski D, Misiólek H, Fijałkowska A, Gaszyński T, Knapik P, et al. Use of dexmedetomidine in the adult intensive care unit. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2013 Oct-Dec;45(4):235-40.
28. Su X, Meng ZT, Wu XH, Cui F, Li HL, Wang DX, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2016 Oct 15;388(10054):1893-1902.

29. Reade MC, Eastwood GM, Bellomo R, Bailey M, Bersten A, Cheung B, et al. Effect of Dexmedetomidine Added to Standard Care on Ventilator-Free Time in Patients With Agitated Delirium: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Apr 12;315(14):1460-8.
30. James ML, Olson DM, Graffagnino C. A pilot study of cerebral and haemodynamic physiological changes during sedation with dexmedetomidine or propofol in patients with acute brain injury. *Anaesth Intensive Care*. 2012 Nov;40(6):949-57.
31. Ren J, Zhang H, Huang L, Liu Y, Liu F, Dong Z. Protective effect of dexmedetomidine in coronary artery bypass grafting surgery. *Exp Ther Med*. 2013 Aug;6(2):497-502.
32. Mogahd MM, Mahran MS, Elbaradi GF. Safety and efficacy of ketamine-dexmedetomidine versus ketamine-propofol combinations for sedation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Ann Card Anaesth*. 2017 Apr-Jun;20(2):182-187.

OPINIÃO DE GESTANTES SOBRE PRESENÇA DE ACOMPANHANTE NO PARTO

Opinion of pregnant women on presentation of accompanying in birth

Camila P. H. de Faria⁴; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores – Saúde pública; Parto humanizado; Parto normal

Keywords- Public Health; Humanizing Delivery; Natural Childbirth

RESUMO

Introdução- As gestantes atendidas na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis conhecem que possuem o direito de um acompanhante na sala de parto, concordam com a presença destes e expressam sua preferência por quem seria este acompanhante. **Objetivos-** Pesquisar a opinião das pacientes atendidas na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis sobre a presença de um acompanhante na sala de parto. **Métodos-** Pesquisa exploratório-descritiva, com coletas de casos, através de entrevistas que respeitavam a confidencialidade, inclusive da própria família. O questionário com sete perguntas relacionadas com a presença do acompanhante na sala de parto, do qual suas respostas foram percentualizadas. **Resultados-** Das 68 pacientes entrevistadas (36 vaginais e 32 cesarianas) 89,4% a favor do familiar na sala de parto e 84,2% queriam seu companheiro como acompanhante. A presença do acompanhante foi permitida em 85,9%, incentivada em 56,1% e negada em 14%. A maioria (91,2%) achou a experiência positiva e 92,9% sabe que é direito por lei. **Conclusões** – O acompanhante na sala de parto é desejo da maioria das pacientes, a preferência é pelo companheiro/pai, o incentivo pela equipe de saúde ocorreu na metade dos casos e as objeções ainda existem; o conhecimento da lei é quase integral.

⁴ Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO. camilahentzy@gmail.com

² - Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO.marcusav@globo.com

ABSTRACT

Introduction - The pregnant women attended in the maternity hospital of the Clinical Hospital of Teresópolis know the right of a companion in the delivery room, they agree with a presence of these and their suspicion for who this companion is. Objectives- To search for an opinion of the patients attended in the maternity hospital of the Clinical Hospital of Teresópolis about a presence of a chaperone in the delivery room. Methods - Exploratory-descriptive research, with case collections, through interviews that respected the confidentiality, including the family itself. The questionnaire with seven questions related to a presence in the companion in the delivery room, do what your answers were percentage. Results - Of the 68 patients interviewed (36 vaginal and 32 cesarean), 89.4% favored the family member in the delivery room and 84.2% wanted their companion as companion. The presence of the companion was allowed in 85.9%, encouraged in 56.1% and denied in 14%. The majority (91.2%) found a positive experience and 92.9% knew that it was a right by law. Conclusions - The companion in the delivery room is the desire of the majority of patients, a preference for the client / father, the encouragement by the health team, in the middle of the cases and as objections still existent; Knowledge of the law is almost integral.

1.INTRODUÇÃO

A participação do pai da criança no momento do parto vem dos primórdios da humanidade. Vários são os relatos em tribos indígenas onde o homem ajudava na compressão do abdome, cortava o cordão e permanecia ao lado de sua companheira durante os primeiros dias pós-parto. Com a Idade Média, obstáculos de caráter moral tiraram o homem deste momento. ¹

No Brasil por volta dos anos 50, os partos eram domiciliares, mas os pais não assistiam o desenlace, cabendo às parteiras e médicos essa exclusividade. Muita coisa aconteceu no final do século passado e o acompanhante só participava do parto no sistema privado de Medicina. ¹

Somente em 2005, através da Lei nº 11.108, é que passou a ser permitida a presença de um acompanhante, à escolha da paciente, na sala de parto no âmbito do Sistema Único de Saúde em todo o país. A diferença social estava corrigida. ¹

Um conceito recente vem tomando conta das publicações tanto na área médica, como principalmente nas contribuições do grupo de enfermagem: o parto humanizado. Várias são as ações que podem ser aplicadas neste processo, mas o mais importante é que tanto a gestante como sua família entendam as vantagens e possíveis desvantagens desta concepção e tenham o direito de escolha na hora do parto. ²

Em junho de 1986, através da lei 7.498, a equipe de enfermagem começou a participar mais diretamente no momento do parto, com protocolos e condutas aprendidos em sua formação profissional, se tornou auxílio indispensável que mais tarde ficou ratificado como humanização do parto. ²

O que devemos incentivar é que a decisão da presença do acompanhante na sala de parto possa ser precedida de um preparo que pode ser feito no pré-natal. A paciente já pode escolher quem estará com ela e receber as informações sobre o que fazer, como fazer, quando fazer e principalmente o que não fazer, com o seu acompanhante desde o início da gestação. ³ A escolha repentina no momento da internação em trabalho de parto tem tudo para não atingir seus objetivos.

Um exemplo importante deste preparo é o trabalho de Giraldo-Montoya et al. ⁴ realizado na Colômbia. Mesmo que as informações necessárias não tenham sido dadas no pré-natal, o parto não é um momento e sim um processo, que pode durar algumas horas.

Durante esta espera, os familiares podem aprender atitudes concretas de atenção, mediadas por intervenções da equipe de saúde com a finalidade de ensinar qual será o melhor comportamento com a parturiente. Além de perceber a importância da sua atuação, mesmo que só com os olhos, sendo também uma forma de compartilhar a ansiedade e o temor do momento do parto.

Esta idéia pode ser apoiada pelo trabalho de Santos & Caires ⁵ que entrevistaram 24 homens após assistir o parto de sua companheira em maternidades do município do Rio de Janeiro. Os resultados mostraram a dificuldade dos pais em expressar seus sentimentos, como por exemplo:

“ não tenho palavras para falar “

“ Ah, é difícil de explicar...”

“ Não dá para explicar com palavras, mas é emocionante “

“ Foi uma experiência inesquecível “

“ Eu não sei o que senti..... eu fui no dia marcado.... na verdade eu não queria assistir....eu queria matar minha curiosidade.”

“ Foi uma experiência inesquecível....eu fiquei feliz, alegre, triste, apreensivo. “

“ Fiquei apreensivo.... queria que nascesse logo! Fiquei emocionado...Emoção ! Eu senti uma emoção muito grande....como estou até hoje..”

A elucidação das expressões dos pais evidencia que existe uma série de dúvidas, incertezas e tensões, que poderiam ser dirimidas com uma preparação durante o pré-natal. Consideram fundamental que este pai entre na sala de parto sabendo o que vai acontecer sob todos os aspectos, positivos e negativos.

Estudo de Semczuk et al ⁶ mostrou que o acompanhante de mães de alto risco (hipertensas, diabéticas) também se comportam com mais tensão e nervosismo, pois esperam que algum fato desagradável possa acontecer. Para estas pessoas, os autores aconselham que a presença na sala de parto deve SEMPRE ser precedido, com antecedência, de explicações sobre normas e condutas.

A importância de um acompanhante na sala de parto é muito grande. Podemos reforçar esta necessidade com o grupo de adolescentes que Escobal et al ⁷, em trabalho realizado na Universidade Federal do Rio de Janeiro, refletiu mais sobre o tema. Analisando a impressão de dez adolescentes, o resultado foi positivo. Alguns comentários podem ser destacados:

- a maioria se sentiu amparada pela equipe de saúde. As dúvidas eram tiradas e explicações dos procedimentos eram dadas. Em um caso *“ um médico me examinou e disse que não iria fazer cesariana, e logo depois, outro chegou e me levou para o centro cirúrgico sem dizer porque “*
- a maioria considerou fundamental a presença do acompanhante;

Os autores concluem que o envolvimento, e principalmente a aceitação da gestação pela família da adolescente é de fundamental importância. E deixam uma mensagem a ser refletida: será que no parto da adolescente a escolha do acompanhante, permitindo ela decidir livremente, se dividirá entre o pai da criança ou pela sua mãe?

Torna-se evidente, mais uma vez, que discutir sobre a presença do acompanhante na sala de parto já no pré-natal, com mais profundidade, é a melhor solução e que além da falta de esclarecimento da parturiente e da família, as maiores dificuldades ainda hoje existentes na realização do parto humanizado, estão na resistência da equipe de saúde que participa do parto (enfermeiros e

principalmente médicos), na falta de apoio das instituições nas estratégias de implementação da Lei e na insuficiência de recursos humanos, materiais e espaços físicos. ⁸

2.OBJETIVOS

2.1.Primário

Pesquisar a opinião das pacientes atendidas na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis sobre a presença de um acompanhante na sala de parto.

2.2.Secundário

Questionar se o companheiro seria a melhor pessoa a assistir o parto.

Se esta atitude legal for proveitosa para a paciente.

3. MÉTODOS

Pesquisa exploratório-descritiva, através de coleta de casos, com aplicação de questionário após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Todas as pacientes faziam parte do Sistema Único de Saúde, sendo atendidas pelos plantonistas da maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis. A paciente foi abordada após seu parto, no dia de sua alta e esta entrevista preferencialmente tentava manter uma confidencialidade, inclusive de sua própria família.

O questionário, abaixo apresentado, em sua primeira parte preocupava-se com dados epidemiológicos da paciente como idade, paridade, trabalho, entre outros. Na segunda parte, composto de sete perguntas relacionadas com a presença do acompanhante na sala de parto. A preocupação não foi esta presença nas enfermarias e na sala de pré-parto, e sim dentro da sala de parto ou de cesariana.

A pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética da UNIFESO sob o CAAE 67215217.5.0000.5247.



UNIFESO
Centro Universitário Serra dos Órgãos

Centro Universitário Serra dos Órgãos

Curso de Medicina

Instrumento de Pesquisa

Internato – turma 85

Tipo de parto _____

Idade gestacional no parto _____

Dados epidemiológicos gerais

Estado civil solteira união estável

Idade < 18 18 – 25 26 – 40 > 40

Número de gestações 1 2 3 > 3

Cor branca não branca

Trabalho no lar +1 + 2 >2

Renda familiar < SM SM 2SM 3SM > 3SM

Gravidez planejada sim não Pré-natal realizado no HCT sim não

Número de consultas até o parto até 3 entre 3 e 5 entre 6 e 8 > 8

Início do pré-natal antes de 12 semanas entre 12 e 24 após 24 semanas

Presença de familiar na sala de parto/cesariana

Você foi favorável que um familiar entrasse na sala de parto? sim não

Você é favor que seu companheiro seja esta pessoa? sim não

Foi permitida a presença de um familiar? sim não

Foi oferecida/incentivada a presença deste familiar? sim não

Houve alguma restrição quanto a presença de seu marido na sala? sim não

Depois que acabou o parto você achou que foi bom ? sim não

Você sabia que é um direito seu? sim não

4. RESULTADOS

Foram entrevistadas 68 pacientes entre 04 de novembro de 2016 e 19 de março de 2017. Neste grupo estavam 36 pacientes submetidas ao parto vaginal e 32 cesarianas. Após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido as pacientes responderam 7 perguntas ao entrevistador.

A TABELA 1 apresenta o percentual para cada pergunta que foram feitas à paciente relacionada com a presença do acompanhante na sala de parto. Podemos observar que a maioria das pacientes foi a favor, conheciam seus direitos, fizeram a opção pelo seu companheiro, e que mesmo assim aconteceu a negativa por parte da equipe em pequeno percentual, com o não incentivo ao procedimento na metade dos casos. Uma paciente não quis responder o inquérito.

TABELA 1 – Percentual dado para cada resposta no questionário sobre o acompanhante na sala de parto aplicado em 57 pacientes na maternidade do HCT

| Pergunta | % SIM | % NÃO |
|--|-------|-------|
| Foi a favor do familiar na sala | 89,4 | 10,6 |
| Este familiar deve ser seu companheiro | 84,2 | 15,8 |
| Foi permitida esta presença | 85,9 | 14,1 |
| Foi incentivada esta presença | 56,1 | 43,9 |
| Mesmo pedindo foi negada | 14,0 | 86,0 |
| Foi positiva esta presença | 91,2 | 8,8 |
| Sabia que é um direito seu | 92,9 | 7,1 |

5. DISCUSSÃO

Uma opinião que prevalece na literatura, é que mesmo que a legislação vigente dê o direito à paciente de escolher quem será seu acompanhante na sala de parto, sob o ponto de vista emocional e de formação do núcleo familiar, seria o ideal que o pai do recém-nato seja este personagem.

Para isso se faz necessário que ele seja orientado desde o pré-natal, e a Lei 11 108 de 7 de abril de 2005 do Ministério da Saúde, garante o acompanhante na sala de parto no Sistema Único

de Saúde - SUS. ^{9 - 10} O conhecimento do que vai acontecer, possibilita a tomada de e decisão consciente e com responsabilidade.

Diniz et al ¹¹ em 2014, relatam que apesar de força de Lei, somente 18.8% das pacientes tinham um acompanhante na sala de parto (33,1% em hospital privado e 15,1% no SUS), sendo que 52% dos entrevistados culpabilizaram as instituições hospitalares.

Esta informação parece verdadeira, pois em 2005, antes da Lei ser decretada, em Santa Catarina, observava-se que entre 135 maternidades do SUS no estado, 15 nunca permitiam a presença do acompanhante, 44 em algumas situações, concluindo que somente 56% delas admitia esta conduta. Na rede privada quase 100%. ¹¹

Melo et al ⁹ observaram no estado do Rio Grande do Norte, 12 homens com mais de 18 anos, e um questionário foi aplicado nestes atores para procurar seu conhecimento e importância daquele momento. Sob o ponto de vista epidemiológico, tratava-se de um grupo de homens com renda baixa, somente com fundamental completo e residiam com sua companheira.

Os resultados mostraram que todos conheciam os sinais e sintomas que eram atrelados ao início do trabalho de parto. Os que moravam distante do local onde seria o parto, mostravam vulnerabilidade com receio da parturição iniciar-se somente com sua presença. Importante ressaltar que quanto maior a afetividade entre o casal, maior era a ajuda do companheiro.

Mas o que mais chamou a atenção dos investigadores foi o primeiro choro do bebê. Para este pai o significado foi: “ correu tudo bem “.

Também em trabalho recente, Souza et al ³ discutiram a regulamentação do acompanhante na sala de parto, e acompanharam 11 pacientes na cidade de Florianópolis. Neste grupo nove escolheram seu companheiro, e duas uma familiar do sexo feminino. O motivo alegado por estas duas pacientes foi que o marido não “ teria estrutura para estar ali “, e uma familiar feminina daria mais segurança, provavelmente por já ter passado pela experiência.

Todas as pacientes declararam que foi muito melhor ter alguém conhecido na sala, e mesmos as primíparas acharam que seu comportamento foi muito mais seguro e confiante. Fala relata da declaração de uma delas: *“estar presente no parto fortaleceu bastante o relacionamento. Eu acho que um dos maiores graus de intimidade que se pode ter com seu companheiro, pois traduz confiança mesmo....”*

Os acompanhantes consideraram que se a mulher tivesse ficado sozinha teria mais dificuldade no parto, principalmente nas dores do parto. Um deles afirmou “ *eu me senti participando um pouquinho, por mais que dê a sensação de não poder fazer nada. Foi muito bom estar junto, tentando nem que fosse estar ao lado. Acho que ajudei bastante.....*”

Este trabalho entrevistou também a equipe de saúde envolvida e tanto médicos como enfermeiros, foram unânimes em dizer que o humor melhora, o vínculo cresce, as orientações médicas são mais bem aceitas e complementadas pelo aleitamento precoce e cuidados com recém-nato.

Francisco et al ¹² entrevistaram 12 companheiros que haviam assistido o parto de suas mulheres. Foram realizadas cinco cesarianas e sete partos vaginais. Os resultados mostraram que a maioria dos pais entenderam que sua presença era um direito e que se tornava assim uma responsabilidade a ser assumida. Mesmo com um certo receio pela fragilidade, a maioria quis tocar e acalentar seus filhos. Algumas frases marcantes foram separadas pelos autores e aqui reproduzimos como reflexo destas afirmações:

“... até porque fomos nós que geramos aquela vida. Ninguém melhor que pai e mãe para estarem presentes naquele momento”.

“ sentimento de que estou mais maduro, acho que sou outra pessoa. Mais responsável. “

“ Hoje sinto que ele me reconhece. Estava chorando, eu peguei ele se acalmou. É uma fase de descobrir o que gosta, o que ele está querendo e sentindo. “

“ Aprender a valorizar mais a mulher, até porque não é fácil dar à luz “

Mas uma forma de ver a presença do acompanhante na sala de parto, é a falta de informações prévias que ele deveria receber para participar do desfecho da gestação. As palavras podem ser interpretadas de forma diferente, se os conceitos são diferentes. Trabalho colombiano chama atenção às ordens da equipe de enfermagem, em que expressões úteis, produtivas e necessárias a sua rotina possam ser mal interpretadas pelos acompanhantes. Trata-se de procedimento adequado. Mas aos ouvidos do leigo que não foi preparado para ouvir daquela forma, pode soar como agressão, impaciência, desrespeito. ⁴

Uma outra questão que não podemos esquecer é que a regulamentação para o acompanhante tem somente 12 anos. Quando decretada, todas as maternidades tinham uma outra visão espacial para salas de parto e salas cirúrgicas. O que nos parece criticável, é que não foi dado

tempo razoável para uma adaptação que respeitasse a privacidade do casal, sem a desnecessária exposição entre casais em um mesmo ambiente.

Mas em 2011, a Rede Cegonha contribuiu para que os acompanhantes participassem do parto. Fundamentalmente ela interferiu na desigualdade social que existia no país, quando mulheres brancas com maior poder aquisitivo tinham este direito, e as demais tinham seus filhos sozinhas. ¹¹

Um exemplo marcante tem em nosso Hospital Universitário que até 2016, trabalhava com duas mesas de parto em uma mesma sala, praticamente uma paciente de frente para outra. Hoje podemos proporcionar o conforto e a possibilidade do companheiro da paciente na sala de parto, sem esta indescritível situação. Mas foram necessários 12 anos. Imaginamos que as novas maternidades já tenham seus projetos arquitetônicos adaptados a este avanço.

Com a finalidade de comparação com nossos resultados, citamos o trabalho de Almeida et al ¹³ em Goiânia, quando, em amostra de 120 partos acontecidos em 2015, os autores citam que 74% acompanharam a paciente no pré-parto, mas somente 58% continuou na sala de parto. As questões levantadas para esta ausência foram: período expulsivo e “ não deu tempo “; escolha da paciente/acompanhante e “ falta de vestimenta cirúrgica “ no momento do parto. Em uma das maternidades envolvidas no estudo, notou-se uma barreira institucional para esta conduta.

A primeira metanálise realizada na *Cochrane Database of Systematic Reviews*, foi realizada por Hodnett et al. ¹⁴ em 2013, foi clara em concluir que: a satisfação da mulher é maior;; aumento dos partos vaginais; redução da analgesia; redução da duração do trabalho de parto; redução do número de cesarianas; redução de APGAR < 5. Isso quando cotejamos somente os aspectos obstétricos.

6. CONCLUSÕES

A presença de um acompanhante na sala de parto é um desejo da maioria das pacientes.

A preferência é pelo companheiro/pai da criança.

O incentivo pela equipe de saúde foi somente na metade dos casos

As objeções foram poucas mas ainda existem.

A conhecimento de que é uma Lei é quase integral entre as pacientes atendidas no município de Teresópolis e atendidas pelo Sistema Único de Saúde.

A presença do homem na sala de parto, certamente trará uma diminuição da violência familiar e a delinquência juvenil.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Ministério da Saúde (BR); Brasília: Ministério da Saúde,2015.
- 2 – Silva U, Fernandes BM, Paes MSL et al. O cuidado da enfermagem vivenciado por mulheres durante o parto na perspectiva da humanização.J Nursing UFPE On Line.2016;10(4).
- 3 – Souza SRRK. A experiência da mulher e de seu companheiro no parto em uma maternidade pública. Tese Doutorado. Universidade de São Paulo,2015
- 4 – Giraldo-Montoya DI, Calderon-Bejarano H, Rivera-Cardona CF, Velasquez-Vergara SM, Mesa-Ballesteros H. Vivencias de familiares em sala de espera de trabajo de parto. Aquichán.2016;16(2):8
- 5 – Santos RS, Caires TLG. Sentimentos, sensações e emoções dos pais que vivenciaram o nascimento de seus filhos. Cienc Enferm.2016;22(1):34-40.
- 6 – Semczuk M, Steuden S, Szymona K. The stress level and structure in parentes awaiting babies from high risk pregnancies. Ginekol. Pol.2004;75(6):417-24.
- 7 – Escobal APL, Soares MC, Meincke SMK, Kerber NPC, Santos CP, Matos GC. Experiências das puérperas adolescentes no processo da parturição. Ver Fund Care Online.2016;8(3):4711-16.
- 8 – Brüggemann OM, Oliveira ME, Martins HEL, Alves MC, Gayesky ME. A inserção do acompanhante de parto nos serviços públicos de Santa Catarina. Esc Anna Nery 2005;17(1):432-9.
- 9 – Melo RM, Angelo BHB, Pontes AM et al. Conhecimento de homens sobre o trabalho de parto e nascimento. Esc Anna Nery.2015;19(3):29-34.
- 10 - Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990, para garantir o direito à presença de acompanhante durante o trabalho de parto, parto e pós-parto imediato, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Diário Oficial da União. (8 abr,2005)
- 11 – Diniz CSG, d’Orsi E, Domingues RMSM, Torres JÁ, Dias MAB, Schneck CA et al. Implantação da presença de acompanhantes durante a internação para o parto: dados da pesquisa nacional Nascer no Brasil. Cad Saude Publica.2014;30(Supl):S140-S153.

12– Francisco BS, Souza BS, Vitorio ML, Zampieri MFM, Gregorio VRP. Percepções dos pais sobre vivências como acompanhantes durante o parto e nascimento. Ver Med Enfermag.2015;19(3):567-75.

13 – Almeida BF, Ribeiro JF, Araujo KRS, Lavor TBSL. Processo de assistência ao parto normal em uma maternidade pública do estado do Piauí. Ver Enferm Atenção Saúde.2016;5(2):45-56.

14 – Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during childbirth. Cochrane Systematic Reviews.2013. available from: [http\://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002.CD003766](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002.CD003766).

RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM INFECÇÕES URINÁRIAS. UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.

Antimicrobial resistance in urinary tract infections. A literature review.

Carlos Henrique O. Frango da Silva.¹ Jorge André M. Bravo.²

Descritores: Infecção urinária; resistência antimicrobiana; E. coli; drogas multirresistentes.

RESUMO

Introdução: A infecção urinária é uma das principais causas de consulta em emergência. O quadro clínico varia desde cistites não complicadas, podendo chegar até mesmo a infecções graves do trato urinário alto. Praticamente metade das mulheres irão apresentar essa infecção ao menos uma vez na vida. A principal bactéria relacionada a essa doença é a gram negativa entérica *Escherichia coli*. O tratamento com antibioticoterapia busca cobrir principalmente as enterobactérias. Entre esses medicamentos, podemos citar a ciprofloxacina. O aumento da resistência antimicrobiana a diferentes drogas tem se tornado comum. Isso está sendo relacionado a piores desfechos clínicos, como maior tempo de internação hospitalar.

Objetivo: Revisar o perfil de resistência bacteriana aos principais medicamentos utilizados nas infecções do trato urinário e identificar os principais fatores que contribuem para o surgimento de microrganismos resistentes.

Métodos: Foi realizada uma extensa busca na base de dados do PubMed relacionada ao aumento da resistência bacteriana e seus fatores de risco, através de artigos publicados nos últimos anos.

Resultados: Diversos artigos citam um aumento da resistência bacteriana a medicamentos utilizados nesse tipo de infecção. Esse fator, muitas vezes, está associado a piores desfechos clínicos.

Conclusão: É fundamental o conhecimento sobre os fatores que levam a uma maior resistência antimicrobiana para que o tratamento empírico das infecções do trato urinário seja adequado, contribuindo para melhores desfechos dos pacientes atendidos na prática médica diária.

Descritores: **Infecção urinária; resistência antimicrobiana; E. coli; drogas multirresistentes.**

ABSTRACT

Background: Urinary tract infection is one of the main causes of emergency consultation. The clinical picture ranges from uncomplicated cystitis to severe upper urinary tract infections. Nearly half of women will experience this infection at least once in their lifetime. The main pathogen associated with this disease is the enteric gram negative *Escherichia coli*. Treatment with antibiotic is mainly targeted towards enterobacteria. Among these drugs, we can name ciprofloxacin. The increase of antimicrobial resistance to different drugs has become common. This pattern of resistance is related to worse clinical outcomes, such as longer hospital stay.

Aims: To review the bacterial resistance profile related to the most commonly prescribed drugs to urinary tract infections and to identify the main factors that contribute to the emergence of resistant microorganisms.

Methods: An extensive search was made in the PubMed database related to the increase of bacterial resistance and its risk factors, through articles published in recent years.

Results: Several articles cite an increase in bacterial resistance to drugs used in this type of infection. This factor is often associated with worse clinical outcomes.

Conclusions: Knowledge about the factors leading to increased antimicrobial resistance is essential for the adequate empirical treatment of urinary tract infections, contributing to better outcomes for patients treated in daily medical practice.

Keywords: Urinary infection; Antimicrobial resistance; E. coli; multidrug resistance.

INTRODUÇÃO

A infecção urinária ocorre e é vista no dia a dia de muitas pessoas, é uma doença muito frequente¹⁻⁶. Atinge de crianças a idosos, e é mais comum em mulheres, por conta de aspectos anatômicos, como proximidade da uretra com o ânus e comprimento pequeno do canal uretral, facilitando a proliferação de bactérias^{2,5,6}. Essa incidência maior em mulheres, só não é vista nos primeiros meses de vida⁸. O quadro clínico, em algumas situações, leva a alterações nas atividades diárias, entre elas menor produtividade no trabalho, escola e faculdade. Há gasto com uso de antibióticos. Alguns pacientes necessitam de internação hospitalar, há possibilidade também do aparecimento de complicações, como sepse de origem urinária, choque séptico, podendo chegar até mesmo à morte. A maioria destas infecções são do trato urinário baixo, de simples tratamento e sem maiores comorbidades^{1,5,6}.

A *Escherichia coli*, é descrita praticamente por todos os autores, como patógeno mais comum relacionado a esta doença. Apenas um quarto desse tipo de infecção, não é causada por essa bactéria. *Klebsiella pneumoniae* e *Proteus mirabilis* são outras bactérias que também podem comumente levar a esse quadro.⁹ O tratamento com antibioticoterapia é importante para diminuir sintomas, tratar a doença, erradicar a bactéria, além de prevenir complicações e evolução para quadros mais graves, como a pielonefrite e sepse urinária^{1-3 8-9}. Historicamente, diversos antibióticos já foram considerados “padrão” para tratar essas infecções. A combinação de sulfametoxazol com trimetropim era considerada uma das primeiras escolhas, todavia hoje já não é tão usado por possuir uma resistência considerada elevada (acima de 20%) para o tratamento dessa infecção em diversas partes do mundo^{1,6,7,9-11}. Em relação à resistência, é importante frisar que há o aumento do número de germes resistentes a múltiplos antibióticos, incluindo algumas drogas consideradas primeira escolha de tratamento. Um destaque são as quinolonas, sendo a ciprofloxacina a mais usada^{1,7,9,12-13}. Infecções causadas por germes resistentes ao antibiótico utilizado de forma empírica estão associadas a piores desfechos clínicos, como aumento de estadia hospitalar, além de maiores chances de os pacientes necessitarem de cuidados intensivos e apresentar complicações como hidronefrose^{3,14}. Dessa forma, o conhecimento dos principais patógenos que causam essa infecção e seu perfil de sensibilidade aos principais antibióticos utilizados na prática clínica é fundamental para que melhores desfechos sejam alcançados.

OBJETIVO

Essa revisão se propõe a identificar os principais fatores relacionados a infecção urinária resistente, as bactérias mais prevalentes e a resistência destas aos antimicrobianos utilizados.

MÉTODOS

Foi realizada extensa busca de artigos na plataforma PubMed, relacionados aos fatores que aumentam o risco de uma infecção urinária resistente, além da sensibilidade antimicrobiana, as bactérias mais associadas a esta infecção e a relação com desfechos clínicos desfavoráveis. Foram utilizados os descritores: “antimicrobial resistance”, “urinary tract infection” e “multidrug resistance”.

DESENVOLVIMENTO

A resistência antimicrobiana é um tema amplamente estudado em diversas partes do mundo. E como a infecção urinária tem uma alta incidência, a pesquisa dos patógenos e sensibilidade destes aos antibióticos nesse tipo de infecção é um dos temas de maior interesse¹⁰. A resistência bacteriana pode se dar por diferentes mecanismos. A resistência às quinolonas, por exemplo, pode ocorrer através de mutações no gene da DNA girase e topoisomerase, através de mudanças nas quantidades de porinas ou alterações na bomba de fluxo¹. A alteração da permeabilidade celular também pode contribuir para esse tipo de resistência¹⁰. Além da resistência à fluoroquinolonas, há germes produtores de betalactamases, carbapanemases, que são enzimas que hidrolisam o antibiótico, inativando a droga. Como são enzimas plasmídeo-mediadas, as bactérias produtoras de betalactamases podem levar à resistência cruzada de outras drogas, como as fluoroquinolonas¹⁴. Outro tipo de mecanismo de resistência também descrito, é a mudança do receptor do antibiótico pelas bactérias¹. Estes mecanismos tornam cada vez mais restritos os tipos de antibióticos usados no tratamento empírico dessas infecções.

A bactéria *Escherichia coli* possui uma cepa, a E. coli 131, que já foi identificada como uma das principais responsáveis por resistência a betalactâmicos e fluoroquinolonas. Um estudo feito na Coréia do Sul, avaliou as principais cepas dessa bactéria e os tipos de resistência demonstrados por ela. Participaram desse trabalho, pacientes hospitalizados e com infecção adquirida na comunidade e não houve diferença significativa da flora bacteriana entre esses grupos. Também pode-se observar, que houve resistência importante a cefotaxima e fluoroquinolonas. A E. coli 131, foi a principal responsável por produção de betalactamases, levando a resistência encontrada à cefotaxima. Um subtipo dessa cepa, o H30Rx foi o mais associado. Como esse subtipo já foi encontrado em pessoas assintomáticas, além de disperso no meio ambiente, isso levou à teoria de que esta cepa pode ser transmitida através dessas fontes de infecção. E que o uso inadequado de antibióticos por pessoas assintomáticas, pode levar ao aumento da resistência observada durante o estudo¹⁰. Em relação à cefotaxima, um estudo foi realizado em Taiwan, de forma retrospectiva durante 6 meses. Foram avaliados quase 500 pacientes, e tinha como objetivo pesquisar a resistência a esse antibiótico, já que é bastante utilizado no país. Houve aumento da incidência de resistência a esse antibiótico principalmente em pacientes idosos e com comorbidades, como diabetes, além do uso de sonda nasogástrica.

Nesse mesmo estudo, foram avaliadas outras cefalosporinas de 3ª geração, que apresentaram relação com resistência em pacientes com uso de sonda nasogástrica. Pacientes do sexo masculino, que eram moradores de casas de repouso, também demonstraram risco aumentado para resistência a cefotaxima⁵.

A ciprofloxacina se tornou a droga de escolha para o tratamento empírico de infecção urinária em nosso país. Isso ocorreu porque o sulfametoxazol com trimetropim, que era a droga mais usada anteriormente, tem seu nível de resistência cada vez mais alto nesse tipo de infecção, pelo uso inadequado na maioria das vezes. Com esse conhecimento em mãos, um estudo realizado na Bahia de forma retrospectiva, durante quatro anos, avaliou a resistência antimicrobiana às fluoroquinolonas, em especial a ciprofloxacina. Como já esperado, a infecção foi mais comum em mulheres, tendo como as principais bactérias encontradas a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus saprophyticus*. A penicilina, que não é um antibiótico comumente utilizado para o tratamento da infecção urinária, apresentou o maior grau de resistência. Porém, um dado interessante, foi o aumento progressivo da resistência à ciprofloxacina durante esse estudo. Essa resistência foi de 18% e se relacionou principalmente à *E. coli*. Foi também mais frequentemente observada no sexo masculino. Um dado que chama a atenção nesse estudo, é o fato do *Staphylococcus saprophyticus*, um germe gram positivo, ser o terceiro mais comum nas infecções avaliadas. Essa bactéria, é fortemente relacionada a mulheres sexualmente ativas. Ela possui uma capacidade de aderência à uretra, que a ajuda a causar esse tipo de infecção¹. Outro estudo realizado no Paquistão durante 4 meses, com 200 pacientes, demonstrou uma sensibilidade não satisfatória a fluoroquinolonas. Além disso, observou-se que o tempo de antibiótico teria maior eficácia para o tratamento se fosse realizado durante 5 dias ao invés de 3 dias. Esse estudo foi realizado em pacientes em sua maioria de classe média baixa, e teve como bactérias mais isoladas a *Escherichia coli* e a *Klebsiella pneumoniae*, apesar de resultados interessantes, a generalização dos achados deste estudo é limitada, pois o mesmo foi realizado em apenas um local e não dividiu pacientes segundo suas comorbidades, idades e outros fatores relevantes⁶.

A infecção do trato urinário pode se complicar causando sepse e morte. Um trabalho realizado de forma retrospectiva, feito em Taiwan, pensando nessa pior evolução, tentou observar, se haveria associação entre o início de um antibiótico resistente de forma empírica e um pior desfecho. Cefalosporinas de primeira a terceira geração e ciprofloxacina, foram as principais drogas utilizadas no primeiro atendimento em pacientes com infecção urinária. Nos casos em que as bactérias eram resistentes a essas drogas, medicamentos como piperacilina com tazobactam, carbapenemas e cefalosporinas de 4ª geração tiveram uma sensibilidade adequada. A bactéria mais isolada foi a *Escherichia coli*, e foi mais comum o isolamento de germes resistentes nos pacientes do sexo masculino. Apesar de não ter alterado a mortalidade, os pacientes que utilizavam drogas nas quais os germes eram resistentes, evoluíam com mais necessidade de cuidados intensivos e mais tempo de internação hospitalar. Esses pacientes, também progrediram com uma incidência maior de complicações, como hidronefrose e injúria renal. Foi identificada uma maior correlação entre pacientes com comorbidades como cirrose, uso de cateter vesical e infecções por germes resistentes. Foi maior a incidência também em idosos, portadores de acidente vascular isquêmico, hipertensos e diabéticos². Um outro estudo, realizado na Sérvia, de forma retrospectiva, também tentou

avaliar o perfil do paciente com maior chance de adquirir uma infecção resistente. A *Escherichia coli* novamente foi a mais associada, seguida da *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis*. Um dado relevante nesse artigo, foi o alto grau de resistência (acima de 20%) a quase todas as drogas testadas, com exceção das carbapenemas (imipenem e meropenem) e amicacina. Sulfametoxazol com trimetropim, apresentou grau de resistência elevado em todos os grupos estudados, esses grupos eram separados por sexo e idade. Como em outros trabalhos e por ser sempre um fator de maior preocupação, também foi relacionado com maior frequência, a presença de bactérias resistentes em idosos do sexo masculino. As bactérias consideradas multirresistentes, que teve como definição a resistência a pelo menos um antibiótico de 3 diferentes classes, estavam relacionadas com maior tempo de internação. Um dado que enfraquece esse estudo é o baixo número de pacientes estudados, que foi inferior a trezentos pacientes³. Um artigo, realizado em outro país da Europa, veio elucidar dados relevantes, com alguns resultados parecidos com o estudo anterior. Apesar da *E. coli* ser a bactéria mais relacionada a infecção urinária nesse trabalho, as bactérias da família Proteus, sendo o *Proteus mirabilis* o principal representante, ganharam maior destaque, sendo a terceira em incidência. A *Klebsiella pneumoniae* foi a segunda em incidência, mas o que ocorreu de mais relevante em relação a essa bactéria, é a sua relação com a produção de betalactamases através da enzima CTX-M, sendo a CTX-M1 a mais frequente. Além disso, esse patógeno também foi correlacionado com produção de carbapenemases, um dado que cada vez mais preocupa em relação ao tratamento da infecção urinária. Apesar da *E. coli* ser a mais frequente, nos casos de pacientes com infecção urinária complicada, as outras duas bactérias aumentam em incidência e diminuem a diferença em relação a *E. coli*. Em relação à infecção urinária complicada, esta é definida como uma infecção urinária em que há fatores que favorecem um pior desfecho. A Sociedade Europeia de Urologia, possui uma classificação que associa a infecção do trato urinário, com recorrência, chance de piores desfechos e fatores de risco. Entre esses fatores, podemos citar alguns que só aumentam o risco de recorrência, temos por exemplo, a deficiência hormonal em pacientes pós menopausa e diabetes mellitus controlado. Em outro extremo, fatores que aumentam significativamente o risco de desfechos clínicos desfavoráveis, tendo grande importância, pacientes em uso de cateter vesical de forma permanente. Essa classificação, tem como abreviação a sigla ORENUC. Sendo que a letra O, representa a infecção sem associação com piores desfechos ou recorrência. Da letra R até chegar na letra C, aumento de risco gradativo para infecções complicadas⁸. Bactérias resistentes, foram mais comuns em pacientes idosos e com infecção complicada. Fatores como hipertrofia prostática, diabetes, nefrolitíase, foram associados também a infecção complicada. A susceptibilidade da maioria das drogas, foi considerada aceitável para o tratamento, porém sulfametoxazol com trimetropim, ampicilina e ciprofloxacina obtiveram uma sensibilidade baixa. Outro fator preocupante, é o aumento da resistência de *Escherichia coli* em relação a drogas como ciprofloxacina, nitrofurantoína, sulfametoxazol com trimetropim e fosfomicina em relação a estudos anteriores. Em destaque, podemos citar a nitrofurantoína, esse medicamento é um dos mais utilizados para o tratamento de infecção urinária na Polônia, além de também poder ser usado em casos de infecção urinária recorrente. Porém, as que obtiveram pior resultado e aumento de resistência durante os anos foram a ciprofloxacina e sulfametoxazol com trimetropim⁹.

A *Klebsiella pneumoniae* apesar de causar com menos frequência infecção do trato urinário do que a *Escherichia coli*, é associada mais comumente com produção de betalactamases, infecções em pacientes previamente hospitalizados e que usaram antibióticos nos últimos meses ¹⁴. Em relação a uso de antibióticos prévios e resistência antimicrobiana, um estudo feito em um intervalo de 1 ano, avaliou pacientes com urinocultura positiva, que estavam internados há pelo menos três dias e fizeram uso de antibiótico durante essa internação. Foi relacionado o aumento de resistência principalmente em pacientes que já haviam feito uso de dois ou mais tipos de antibióticos, e essa relação foi maior com as fluoroquinolonas, que ficou acima do nível permitido para tratamento. Houve aumento também de germes produtores de betalactamases e carbapanemases, porém sem diferença significativa. Foi relatado, que mesmo em pacientes que não utilizaram antibióticos anteriormente, existiram casos de germes resistentes a fluoroquinolonas ¹⁵. Em um estudo feito em diversos hospitais chineses, durante 4 anos, com mais de 4000 pacientes avaliados, a *E. coli* e a *Klebsiella pneumoniae* obtiveram taxas satisfatórias de susceptibilidade apenas para antibióticos que não são geralmente a primeira escolha de tratamento empírico, como carbapenemas e amicacina no caso da *Escherichia coli*, e no caso da *Klebsiella*, esses dois medicamentos associados a piperacilina com tazobactam. Já a ciprofloxacina, apresentou grau de sensibilidade muito ruim, abaixo de 30% em relação a *Escherichia coli*. Outros estudos anteriores já haviam elucidado uma resistência elevada a ciprofloxacina e levofloxacina nessa região. Cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações, tiveram grau de sensibilidade considerado baixo para essa mesma bactéria. Germes produtores de betalactamases, demonstraram sua diminuição da incidência ao longo dos anos, provavelmente pelo melhor controle do uso de antibióticos. Com isso houve melhor sensibilidade às cefalosporinas, os genótipos mais relacionados a produção de betalactamases foram CTX-M 14 e 15 para a *Escherichia coli* e CTX-M 55 para a *Klebsiella pneumoniae* ¹². Estudos menores, realizados em diversos locais do mundo, como na África, mantêm essa ideia de quanto mais o antibiótico é usado, maior a chance de resistência contra ele. Apesar de em um estudo feito em Camarões, a quantidade de pacientes avaliados e o tempo terem sido pequenos, houve diferença significativa entre a resistência apresentada a ciprofloxacina, antibiótico bastante utilizado no país, e as outras fluoroquinolonas ¹³. Com essa mesma ideia, no estado de Minas Gerais, em uma sub-região denominada Triângulo mineiro, uma pesquisa realizada durante 5 anos, avaliou de forma retrospectiva pacientes ambulatoriais que possuíam infecção urinária. Foi visto que com o passar dos anos dos estudos, houve um aumento importante da resistência a fluoroquinolonas, e se esse aumento continuar, dentro de 20 anos essas drogas não serão mais eficazes para esse tipo de infecção⁴.

Algo muito comum em toda a emergência, é utilizarmos sempre a ciprofloxacina como o medicamento de escolha para tratamento de infecção do trato urinário. Isso pode ser explicado pelo seu preço acessível, fácil adesão e ser um antibiótico conhecido pelo bom espectro contra germes causadores desse tipo de infecção. Um estudo feito em um hospital de Washington, durante aproximadamente um ano, buscou avaliar se os médicos utilizavam os critérios do protocolo da Sociedade Europeia e Americana de Urologia para o tratamento de infecção urinária. Por esse protocolo, que é do ano de 2010, não se deve utilizar fluoroquinolonas para tratamento de cistite, e sim de pielonefrite. Para cistite, pode se utilizar nitrofurantoína ou fosfomicina. O sulfametoxazol com trimetropim também era uma opção

segundo esse protocolo, porém com sua crescente resistência vista em diversos trabalhos, não costuma ser muito utilizado nesses casos. Esse protocolo, também orienta que o início da antibioticoterapia na pielonefrite seja de forma intravenosa. Dos pacientes avaliados, a maioria recebeu tratamento de forma inadequada. Sendo os equívocos mais comuns, o tratamento de cistite com fluoroquinolonas e em relação a pielonefrite, o não início da antibioticoterapia venosa e a escolha errada do antibiótico. Como em diversos artigos já citados, o uso inadequado de antibioticoterapia aumenta o risco de resistência antimicrobiana, e isso pode ser um dos motivos para a crescente resistência a ciprofloxacina, medicamento bastante utilizado atualmente¹¹.

CONCLUSÃO

A resistência aos antibióticos utilizados na infecção urinária vem aumentando progressivamente. Isso se torna preocupante principalmente com relação às fluoroquinolonas, pois são as drogas de primeira escolha, de fácil acesso e de custo acessível. A restrição ao uso de antibióticos com vistas à diminuição das taxas de resistência é de extrema importância, e já é utilizada em nosso país. Estas medicações são vendidas apenas com a retenção da receita médica. É importante, também, avaliar o perfil dos pacientes com infecção, pois diversos estudos demonstraram que há fatores de risco associados a infecção por bactérias resistentes. Dentre eles, podemos citar: pacientes idosos, com comorbidades como diabetes, uso de cateter vesical ou sonda nasogástrica. Outro dado de extrema relevância é o conhecimento e a atualização por parte médica dos antibióticos utilizados na infecção urinária, para o início correto do tratamento empírico.

O tratamento empírico, quando iniciado de forma errônea, pode evoluir com piores desfechos como maior tempo de internação e maiores gastos em saúde. Por isso, o conhecimento do perfil de sensibilidade das bactérias na comunidade onde atua o médico é fundamental. Drogas comumente preconizadas como eficazes, como as fluoroquinolonas, podem estar apresentando níveis de resistência inaceitavelmente altos em nosso meio. Infecções graves do trato urinário devem ser tratadas com drogas indubitavelmente eficazes, como as cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, Piperacilina com Tazobactam ou as carbapenemas.

Dessa forma, é fundamental que estudos originais, visando desvendar o perfil de sensibilidade bacteriana em infecções do trato urinário em nosso meio, sejam constantemente conduzidos.

BIBLIOGRAFIA

1. Reis ACC, Santos SRS, Souza SC, Saldanha MG, Pitanga TN, Oliveira RR. Ciprofloxacin Resistance Pattern Among Bacteria Isolated From Patients With Community-Acquired urinary tract infection. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 2016; 53: 1-6.

2. Lee YC, Hsiao CY, Hung MC, Hung SC, Wang HP, Huang YJ, Wang JT. Bacteremic Urinary Tract Infection Caused by Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae Are Associated With Severe Sepsis At Admission. *Medicine* 2016; 20: 1-7.
3. Zec S, Despotovic A, Spurnic- Radovanovic A, Milosevic I, Jovanovic M, Pelemis M e outros. Antimicrobial resistance in patients with urinary tract infections and the impact on empiric therapy in Serbia. *J Infect Dev Ctries* 2016; 10: 1065-1072.
4. Rodrigues WF, Miguel CB, Nogueira APO, Ueira-Vieira C, Paulino TP, Soares SC e outros. Antibiotic Resistance of Bacteria Involved in Urinary Infections in Brazil: A Cross-Sectional and Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13: 1-10.
5. Chiu CC, Lin TC, Wu RX, Yang YS, Hsiao PJ, Lee Y e outros. Etiologies of community-onset urinary tract infections requiring hospitalization and antimicrobial susceptibilities of causative microorganisms. *J Microbiol Immunol Infect* 2016; 20: 1-7.
6. Derbie A, Hailu D, Mekonnen D, Abera B, Yitayew G. Antibigram profile of uropathogens isolated at Bahir Dar Regional Health Research Laboratory Centre, Northwest Ethiopia. *Pan Afr Med J* 2017; 26: 1-6.
7. Kidwai SS, Nageen A, Ghaznavi S, Bashir F, Ara J. Antibiotic susceptibility in commonly isolated pathogens from urinary tract infection in a cohort of subjects from low socioeconomic strata. *Pak J Med Sci* 2017; 33: 254-9.
8. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Med J* 2016; 57: 485-490.
9. Stefaniuk E, Suchocka U, Bosacka K, Hryniewicz W. Etiology and antibiotic susceptibility of bacterial pathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in Poland. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016; 35: 1363-9.

10. Kim YA, Kim JJ, Kim H, Lee H. Community-onset extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Escherichia coli* sequence type 131 at two Korean community hospitals: The spread of multidrug-resistant *E. coli* to the community via healthcare facilities. *Int J Infect Dis* 2017; 54: 39-42.
11. Zatorski C, Zocchi M, Cosgrove SE, Rand C, Brooks G, May L. A single center observational study on emergency department clinician nonadherence to clinical practice guidelines for treatment of uncomplicated urinary tract infections. *BMC Infect Dis* 2016; 16: 1-9.
12. Yang Q, Zhang H, Wang Y, Xu Z, Zhang G, Chen X e outros. Antimicrobial susceptibilities of aerobic and facultative gram-negative bacilli isolated from Chinese patients with urinary tract infections between 2010 and 2014. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 1-9.
13. Nzalie RNT, Gonsu HK, Koulla-Shiro S. Bacterial Etiology and Antibiotic Resistance Profile of Community-Acquired Urinary Tract Infections in a Cameronian City. *Int J Microbiol* 2016; 2016: 1-6.
14. Fernando MMPSC, Luke WANV, Miththinda JKND, Wickramasinghe RDSS, Sebastiampillai BS, Gunathilake MPML e outros. Extended spectrum beta lactamase producing organisms causing urinary tract infections in Sri Lanka and their antibiotic susceptibility pattern – A hospital based cross sectional study. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 1-6.
15. Bidell MR, Opraseuth MP, Yoon M, Mohr J, Lodise TP. Effect of prior receipt of antibiotics on the pathogen distribution and antibiotic resistance profile of key Gram-negative pathogens among patients with hospital-onset urinary tract infections. *BMC Infect Dis* 2017; 17: 1-7.

UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: OS IMPACTOS DA DIETA VEGANA EM CRIANÇAS.

A Bibliographic review: Impacts of vegan diet on children

Carolina Bomfim⁵; Flávio Morgado⁶; Agnes Bueno⁷

Descritores: veganos; criança; dieta vegana

RESUMO:

Introdução: Veganismo é um estilo de vida que abdica de todas as formas de exploração animal, ou seja, não se alimentam destes e se nutrem através de frutas, vegetais, sementes; não usam qualquer tipo de substância testada em animais até mesmo vacinas ou cosméticos. Este tipo de dieta na população infantil pode trazer vários problemas de saúde pública, como desnutrição, problemas neurológicos e infecciosos, muitas vezes de repetição.

Objetivos: Estudar os riscos da dieta vegana em crianças.

Métodos: Revisão bibliográfica sobre os impactos da dieta vegana na população infantil.

Resultados: A revisão aponta deficiência de vitamina B12 ou cobalamina, de origem animal, como uma das principais carências da dieta vegana, deficiência de cálcio devido ao metabolismo dos vegetais aumentar a excreção deste íon, e deficiência na absorção do ferro em sua porção heme, por ser esta de origem animal. Como a ingestão apenas de frutas e vegetais não ser capaz de ofertar boa condição energética, crianças veganas devem ter aumentadas suas porções de proteínas e gordura vegetal.

Conclusão: A dieta vegana sem nenhum tipo de suplementação ou aumento da ingesta é incapaz de nutrir de maneira eficaz uma criança em desenvolvimento sem qualquer tipo de

⁵ Aluna do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos;

⁶ Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos;

⁷ Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

suplemento. Faz-se necessário estudos mais aprofundados sobre a imposição deste estilo de vida e suas consequências na alimentação infantil.

Abstract:

Background: Veganism is a lifestyle that abdicates from all forms of animal exploitation, that is, do not feed on them and nourish themselves through only fruits, vegetables and seeds; It do not use any kind of substance tested on animals even vaccines or cosmetics. This type of diet in the child population can bring various public health problems, such as malnutrition, neurological and infectious problems, often repetitive.

Aims: Study the risks of vegan diet in children.

Methods: Bibliographic review on the impacts of vegan diet on children.

Results: The review points out deficiency of vitamin B12 or cobalamin, of animal origin, as one of the main deficiencies of the vegan diet, calcium deficiency due to vegetable metabolism increase the excretion of this ion, and deficiency in the absorption of iron in its heme portion for being of animal origin. The intake of only fruits and vegetables is not being able to provide good energetic condition, vegan children must increase their portions of protein and vegetable shortening.

Conclusion: The vegan diet without any type of supplementation or intake increase is unable to effectively nourish a developing child without any supplementation. Further studies on the imposition of this lifestyle and its consequences on infant feeding are needed.

Keywords: vegans; child; vegan diet

1-INTRODUÇÃO

O Veganismo ou também chamado erroneamente vegetarianismo restrito é considerado um estilo de vida acima de tudo, além da dieta quem opta por seguir esta doutrina não usam quaisquer cosméticos, vacinas que são testados em animais ou que contenham componentes destes, assim as pessoas se abstêm de ingerir todo tipo de alimento de origem animal, sendo nutridos por vegetais, sementes, frutas, legumes, gorduras vegetais, oleaginosas (1). Porém, alguns nutrientes, como a vitamina B12 ou também chamada de cobalamina, ferro, cálcio e ácido docosa-hexaenoico que estão presentes em uma dieta onívora, principalmente na infância, são essenciais para o crescimento e desenvolvimento adequado, fazendo com que o veganismo

muitas vezes apresente deficiências nutricionais que poderá acarretar consequências sistêmicas e neurológicas tendo seu início na infância e perpetuando por toda a vida. Este tipo de filosofia vem crescendo de forma considerável em todo o mundo pela busca incessante de um estilo saudável e conseqüente maior expectativa de vida, sendo assim de grande importância o conhecimento dos riscos, pela sociedade e principalmente pais que escolhem este tipo de nutrição para suas crianças. (1)

2-OBJETIVOS

Identificar e estudar os riscos da alimentação vegana restrita na determinação da condição nutricional das crianças.

3- MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo é baseado em uma revisão da literatura científica pautada nas principais bases de dados médicos como Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram levantadas publicações mais recentes, das últimas duas décadas, por conta da escassez de fontes sobre o tema. A pesquisa foi iniciada no dia 14/02/17 no site PubMed usando as palavras “vegan child” onde foram encontrados 101 artigos, usando o filtro para artigos publicados nos últimos dez anos, restaram 35 artigos que depois de estudados, foram selecionados através do conteúdo, os que ressaltavam os riscos e possíveis benefícios a adoção da dieta vegana em crianças, além de relatos de casos, somando a este estudo 7 artigos. Também foi utilizado neste site as palavras “vegan diet deficiency”, sendo encontrados no total de 106 artigos, foram excluídos os acima de cinco anos de publicação, restando um total de 19 artigos, que destes foram utilizados 3 artigos para estudo.

Na mesma data, também foi utilizado o site da BVS usando as mesmas palavras chaves, foram encontrados 79 artigos, usando o filtro de artigos publicados nos últimos dez anos, foram enquadrados apenas 2 artigos para esta revisão.

No Scielo foram utilizados descritores tanto em português e em inglês: “nutricion child”, “nutrição da criança” resultando em 48 artigos em ambos idiomas, foram selecionados os artigos que relatavam o tipo de alimentação adequada para crianças e as possíveis consequências de uma dieta não suficientemente nutritiva, assim foram selecionados 3 artigos através desta base.

Também foi utilizado um manual sobre vacinação do Ministério da Saúde para complementação deste trabalho.

4- RESULTADOS:

Foram utilizados no total de quinze artigos, como já descrito, para a formulação desta revisão bibliográfica, ressaltando o baixo número de publicações científicas a respeito do veganismo e consequentemente sobre este tipo de alimentação na infância que é o enfoque deste estudo.

Dos artigos estudados nove ressaltam a importância da vitamina B12 ou também chamada de cobalamina no crescimento estrutural e desenvolvimento neuronal, sendo o principal déficit nutricional na dieta vegana, pelo fato de suas fontes serem alimentos de origem animal, além disso o reconhecimento de anemia megaloblástica e macrocitose em recém-natos com mães veganas restritas que amamentam também apresentam os índices baixos de B12 foi constatado nestes estudos, foi relacionado a associação do crescimento intra-uterino restrito em mães veganas e com baixa quantificação de B12 sérica. A deficiência de cobalamina foi detectada clinicamente principalmente entre o quarto e oitavo mês de vida (2).

Dentre as apresentações clínicas de deficiência de vitamina B12, os sintomas neurológicos foram os mais citados dentre eles, hiporreatividade muscular, hipotonia muscular, irritabilidade, vômitos, apatia, regressão do desenvolvimento motor grosso e fino, comprometimento psicomotor, retardo do crescimento e atrofia muscular diagnosticados em exames de imagem como a Tomografia Computadorizada (TC) de Crânio ou até mesmo evoluir para coma. (2-6). Também foi observado que alguns dos sintomas não foram cessados com o tratamento de reposição de cobalamina e perpetuaram por toda a vida como crianças com baixo Quociente de Inteligência (QI), retardos psicomotores e de fala (6), comprometimento de função motora e de atividades diárias como falar, andar e correr (5).

Outro problema nutricional comum entre as crianças que possuem a dieta vegana como fonte de nutrientes é deficiência de ferro (9), apesar dos estudos evidenciarem que crianças pré-escolares e escolares apresentaram níveis séricos de ferro acima do recomendado, porém apresentam baixa absorção do ferro-heme proveniente principalmente de carne bovina, devendo assim ser monitorado de acordo com as recomendações das diretrizes pediátricas. (1,7).

O cálcio é um mineral deficiente de acordo com alguns estudos com crianças veganas, apresentando-se abaixo dos níveis desejados no sangue destas (1,7,8,9,10). Em pré-escolares o nível de deficiência pode chegar até 39% do esperado para esta faixa etária, que pode ser explicado pela pouca ou nenhuma produção de ácido pelo metabolismo proteico das plantas, fazendo com que a excreção de cálcio seja aumentada, sendo assim observando um maior risco de fraturas (1). A absorção do cálcio é inversamente proporcional ao ácido oxálico e ácido fítico. (10).

Sobre o crescimento destas crianças foi realizado um estudo no estado de Tenesi, nos Estados Unidos, reuniram 406 crianças veganas com intervalo de 4 meses a 10 anos de vida para observarem o peso, estatura e peso de acordo com a altura comparados com as médias propostas pelo país de acordo com a faixa etária, foi constatado neste estudo que crianças até 5 anos apresentam sucinta diferença no quesito altura, porém crianças de 9 e 10 anos de idade apresentam grandes diferenças de peso para idade quando comparadas às crianças não veganas, chegando a pesar 1,11 kg a menos que a população de crianças onívoras (1,7).

Em comparação energética de crianças veganas e não veganas, os níveis são similares, porém aquelas que são restritas a dietas com frutas e vegetais possuem um déficit energético quando se equivalem com as crianças que usam alguma fonte de gordura vegetal. (1,7,9). E ainda, as crianças veganas usam como matéria prima energética mais carboidratos do que gorduras que é convertida em baixa quantidade (7).

Mães veganas podem apresentar diferenças nas concentrações de algumas substâncias quando comparadas às mães onívoras de isoflavona (derivado da soja, com atividade semelhante ao estrogênio endógeno), cálcio, magnésio e taurina (7).

A ingestão de proteínas pelas crianças veganas de acordo com alguns dos artigos propostos para esta revisão é superior dentre os padrões estabelecidos para uma boa nutrição e infantil (1). A ingestão de aminoácidos também é maior quando comparada aos valores de referência (1,9). Recomenda-se que uma criança abaixo 2 anos em dieta restritiva ingira 35% de proteína diária, 5% a mais que crianças não veganas; crianças de 2-6 anos de 20% a 30% e até 20% em crianças acima de 6 anos de idade, para obter uma boa fonte de energia (7).

5- DISCUSSÃO

As crianças por crescerem e desenvolverem rapidamente são consideradas um grupo de risco por não apresentarem um sistema imunológico totalmente competente podendo ser expostas à vários tipos de doenças (11). Quando expostas a um quadro de desnutrição, principalmente no primeiro ano de vida, pode acarretar diversos problemas de saúde pública, como infecções de repetição, problemas no crescimento e desenvolvimento psicomotor, comprometimento na vida escolar, inúmeros problemas na vida adulta (12) e problemas hematológicos como a anemia nas suas várias formas carenciais (13). Com isso esta faixa etária necessita de nutrientes essenciais para o correto desenvolvimento (1,7).

O veganismo no Brasil vem crescendo de forma considerável, predominando na população jovem, pois sempre buscam uma forma de aumento na expectativa de vida e na busca de uma vida saudável com diminuição dos índices de obesidade (14), alimentando-se de substâncias livre de conservantes e quaisquer produto industrializados.

Estas dietas em crianças ou lactantes deixam a desejar em alguns nutrientes essenciais para um adequado desenvolvimento infantil, como o neuronal, que depende do consumo de vitamina B12 e ácido fólico para síntese de DNA e também tem como função ser coenzima que degrada metilmalonil-CoA em succinil-CoA e secretando o ácido metilmalônico (6), um dos mais sensíveis marcadores diagnósticos para deficiência de cobalamina (4,5,6), a deficiência deste nutriente pode acarretar sequelas neurológicas por toda a vida, como redução do desenvolvimento motor grosso, o desenvolvimento motor fino é pouco prejudicado, impossibilidade de correr, atrofia cerebral e agudamente pode levar ao coma (4-7). Além disso, a principal causa de anemia macrocítica em recém-nascidos, nascidos de mães veganas restritas é a deficiência de vitamina B12. A recomendação de suplementação para crianças que adotam a dieta vegana para lactentes 0,4mcg/dia até os 6 meses de vida, a partir daí 0,5 mcg/dia, evitando assim problemas neurológicos e hematológicos (8,13).

Se a criança tiver uma ingestão de ácido fólico superior ao recomendado para sua faixa etária provavelmente os níveis de hemoglobina estarão normais, podendo mascarar os efeitos hematológicos da deficiência de cobalamina (5). E quando houver a deficiência de ferro, comum em crianças veganas (9), associada com a deficiência desta vitamina, por conta de um volume corpuscular médio aumentado não se detecta a macrocitose (5).

O cálcio se apresenta na maioria das vezes deficiente nas dietas restritas a vegetais e frutas pelo fato de sua biodisponibilidade ser contrabalanceada pelos ácidos oxálico e fítico que também pode reduzir o zinco (1,7) que estão presentes em alimentos de origem vegetal. Com isso podemos explicar o maior risco de fraturas em veganos, visto que foram observados uma maior concentração de massa óssea correlacionado ao cálcio de origem láctea em comparação com o de origem vegetal (13).

O metabolismo energético das crianças veganas deve ser bem monitorado, visto que elas precisam de quantidade maiores de proteínas de acordo com a faixa etária, como já proposto, para obter energia suficiente, como também o ganho energético é comprometido de acordo com a composição da dieta. Crianças que só se alimentam de frutas e vegetais têm um déficit energético maior do que aquelas que fazem uso de alguma gordura vegetal ou derivado de soja (1,7). Além disso, o uso de fibras nestas dietas é considerável (1), o que não é recomendado para crianças, sendo o ideal em torno de 0,5kg/dia de fibras de acordo com Academia Americana de Pediatria.

Ainda é importante ressaltar que assim como o leite de vaca não é recomendado antes dos 12 meses de vida por conta de inúmeros malefícios à criança, o mesmo acontece com o leite de soja que também só poderá ser usado como alternativa após este período, ficando muito restrito o leque de alternativas para a nutrição de crianças desmamadas nesta faixa etária, restando apenas fórmulas preparadas de soja que não podem ser usadas em crianças pré-termos, já que leites de vegetais não atingem as concentrações de nutrientes recomendados para essas crianças.

Os pais que escolheram esta dieta para suas crianças e lactantes veganas devem estar conscientes quanto as necessidades de possíveis suplementações alimentares, como na introdução da alimentação sólida em crianças a partir de 6 meses, deve-se avaliar a suplementação do íon Zinco (3,7) e a da importância de monitoramento nutricional e pediátrico (3), além de estarem cientes sobre as possíveis consequências que este estilo de vida pode acarretar (3).

É de extrema importância aconselhar mães veganas com o desejo de amamentar quanto ao seu estado nutricional e a possibilidade de suplementação de vitaminas na gestação, visto que os nutrientes ofertados pelo leite humano que mais apresentam sensibilidade à dieta materna são as vitaminas A, C, D e complexo B, que além do cálcio, magnésio e taurina, são encontrados em quantidade inferiores no leite materno de mães veganas (7). Se a lactante possui déficits

importantes isso acarretará em problemas para o lactante, como foi evidenciado em vários artigos estudados, podendo a levar até ao coma. (2-5).

Alguns estudos encontram em concentrações altas no cérebro e retina, uma substância de característica ácida e de cadeia longa denominado ácido docosa-hexaenoico (DHA), que parece ter relação com melhor desenvolvimento neuronal e aumento nos escores de desenvolvimento e cognição, se ingerido precocemente (7). Tem sua derivação através da ingestão de peixes e ovos, porém foi evidenciado que alguns adultos veganos podem obtê-lo através do ácido linoleico, já que não consomem sua fonte primária. Este estudo ainda relata que as concentrações deste ácido em leites de mães veganas são baixas quando comparados ao restante da população, podendo ser uma explicação possível do comprometimento do desenvolvimento e QI mais baixos (6) em crianças que foram amamentadas por mães que seguiram este tipo de dieta (7).

Apesar de todas as dificuldades relatadas sobre o veganismo infantil, a maioria destes seguidores também não aceitam a administração de vacinas (5,6) que previnem contra inúmeras doenças infecciosas, gastrointestinais, pulmonares e neurológicas, e que fazem parte da imunização ativa da criança, estimulando a imunidade adquirida, específica para cada agente etiológico (16). Por serem testadas em animais ou em embriões no ovo de galinha, como é caso da vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba), recusam-se a aplicar na criança as vacinas contra influenza e febre amarela. Além disso, não previnem contra o Rotavírus, importante agente etiológico de doenças gastrointestinais e consequentes desidratações. Logo é muito importante orientar os pais veganos quanto aos riscos da não imunização da criança ainda mais em se tratando de um país tropical e emergente (5,16).

6- CONCLUSÃO

Da análise dos artigos estudados, o veganismo restrito não é capaz de nutrir e fornecer uma boa reserva energética e desempenhar um bom papel no crescimento e desenvolvimento infantil sem a utilização de inúmeras suplementações ou aumento de ingesta.

Assim entra-se em um paradoxo sobre adotar uma alimentação livre de industrializados, mas para obter uma adequada nutrição necessita de inúmeras suplementações como de preparados para amamentação a base de soja, zinco, cobalamina, cálcio, entre outros componentes, perdendo a essência do veganismo e a proposta pelo qual foi adotado. E a criança que em tese deveria ser nutrida através de fontes naturais começa a ter uma alimentação a base de fórmulas.

A grande dificuldade encontrada neste tema é a escassez de artigos recentes que mostrem um estudo e/ou plano alimentar ou nutricional para crianças que adotem esta doutrina. Há mais estudos sobre o vegetarianismo que muitas vezes são confundidos com veganismo, não destacando suas diferenças nutricionais.

Contudo a maioria dos artigos encontrados apresentam no mínimo de 5 a 10 anos de publicação e, sendo uma dieta que vem ganhando grandes proporções de seguidores, deveríamos obter mais estudos sobre seus riscos e benéficos na população infantil, este último pouco encontrado neste estudo.

As mães veganas que desejam ter filhos devem ser orientadas para uma correta suplementação de vitaminas, principalmente a B12, na gravidez e também quanto as demais carências nutricionais, como também a intensa monitorização quando ao crescimento uterino deste feto, visto que alguns trabalhos identificaram a relação entre o nível sérico de cobalamina e o crescimento intrauterino restrito.

E por último, a conscientização dos pais quantos aos riscos que estão trazendo para suas crianças adotando este tipo de dieta devem ser sempre frisados, além da alta relevância das consultas periódicas ao médico pediatra para avaliar o crescimento e desenvolvimento neurológico tendo uma maior atenção no primeiro ano de vida, e ao nutricionista para a avaliação da alimentação diária, se a dieta está suprimindo as necessidades nutricionais, energéticas e de acordo com os padrões propostos para a faixa etária da criança.

AGRADECIMENTOS

Agradeço acima de tudo Deus por ter me dado o milagre da vida, a Nossa Senhora Aparecida por sempre interceder perante ao Pai pelo meu sucesso, aos pais Marcílio e Roseli, por todo apoio, amor e companheirismo e por fim e não mais importante a minha melhor amiga e irmã Isabela por sempre me dar força e estar ao meu lado em todos os momentos. Agradeço também a todos meus professores que me ajudaram na caminhada até aqui e em especial meu orientador e professor Flávio Morgado pela paciência, disponibilidade, estar sempre disposto a ajudar. E a minha co-orientadora professora Agnes pela compreensão, conhecimento e grande ajuda na construção deste trabalho.

REFERÊNCIAS:

- 1- Messina V. Considerations in planning vegan diets: Children; 2001

- 2- Erdeve O, Arsan S, Atasay B, Ileri T, Uysal Z. A Breast-fed Newborn With Megaloblastic Anemia-treated With the Vitamin B12 Supplementation of the Mother Journal Pediatric Hematol Oncol 2009; 31: 763-5
- 3- Gianini A, Mirra N, Patria MF. Health Risks for Children Raised on Vegan or Vegetarian Diets. *Pediatr Crit Care Med* 2006 Vol. 7, No. 2
- 4- Luke T, Korenke G. C, Poggenburg I, Bentele K, Das A, Hartmann H. Maternal Vitamin B12 Deficiency: Cause for Neurological Symptoms in Infancy 2007.
- 5- Weiss R, Fogelman Y, Bennett M. Severe Vitamin B12 Deficiency in an Infant Associated With a Maternal Deficiency and a Strict Vegetarian Diet. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26:270–1.
- 6- Codazzi D, Sala F, Parini R, Langer M. Coma and respiratory failure in a child with severe vitamin B12 deficiency. *Pediatric Crit Care Med* 2005; 6:483–5.
- 7- Brita C. Vegan Diets in Infants, Children, and Adolescents. *Pediatrics in Review* Vol. 25 2004.
- 8- Mariani A, Chalis S, Jeziorski E, Ludwng C, Lalande M, Rodière M. Consequences of the exclusive breast-feeding in vegan mother newborn. Elsevier Masson SAS 2009.
- 9- Leblanc JC, Yoon H, Kombadjian A, Verger P. Nutritional intakes of vegetarian populations in France 2000
- 10- Weaver C, Proulx W, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *American Society for Clinical Nutrition* 1999.
- 11- Carvalho C, Fonsêca P, Priore S, Franceschini S, Novaes J. Consumo alimentar e adequação nutricional em crianças brasileiras: Revisão Sistemática. *Revista Paulista de Pediatria* 2015; 33(2): 211-21.
- 12- Benício H, Martins AP, Venancio S, Barros A. Estimativas da Prevalência de Desnutrição Infantil nos municípios brasileiros em 2006. *Revista Saúde Pública* 2013;47 (3)560-70.
- 13- Vasconcelos P, Cavalcanti D, Leal L, Osório M, Batista MF. Tendência temporal e fatores determinantes da anemia em crianças de duas faixas etárias (6-23 e 24-59 meses) no Estado de Pernambuco, Brasil, 1997-2006. 2014
- 14- Sabaté J, Wien M. Vegetarian diets and childhood obesity prevention. *American Journal Clinical Nutrition* 2010; 91:1525S–9S. *American Society for Nutrition*. 2010.
- 15- Jiménez-Aguilar A, Gaona-Pineda E, Mejía-Rodríguez F, Gómez-Acosta L, Humarán I, Flores-Aldana M. Consumption of fruits and vegetables and health status of Mexican children from the National Health and Nutrition Survey 2012. *Salud Publica Mexico* 2014;56(2): S103-S112.
- 16- Ministério da Saúde (BR). Manual de Normas e Procedimento Para Vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

ALZHEIMER: DIAGNÓSTICO PRECOCE AUXILIANDO NA QUALIDADE DE VIDA DO CUIDADOR

Alzheimer: early diagnostic assistance in the quality of the caregiver's life

Carolina T. Pinto¹; Daniel P. Hernandez²

Descritores: Doença de Alzheimer, cuidadores, diagnóstico precoce

Keywords: Alzheimer's disease, caregivers, early diagnosis

RESUMO:

Introdução: A Doença de Alzheimer é a demência mais prevalente nos dias atuais e de grande impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes e cuidadores pelo seu caráter degenerativo. Por isso, o diagnóstico da doença deve ser realizado de forma precoce. **Objetivos:** Buscar possibilidades de exames diagnósticos para a patologia, de maneira que a mesma seja detectada de forma precoce. **Materiais e métodos:** O estudo foi realizado através de pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Uptodate, Scielo e Bvs, a partir descritores: doença de alzheimer, cuidador e diagnóstico precoce da Doença de Alzheimer. **Resultados:** A Doença de Alzheimer pode ter fisiopatologia relacionada à dopamina. Apesar dos avanços nos exames laboratoriais e de imagem, o diagnóstico precoce ainda é uma realidade distante. **Discussão:** Na Doença de Alzheimer o diagnóstico deve ser realizado com base na detecção de marcadores moleculares no líquido e exames de imagem minuciosos, como o PET scan. **Conclusão:** A maioria dos diagnósticos de DA é feito com a doença avançada. Portanto, é importante que políticas públicas e práticas diagnósticas sejam implementadas para benefício clínico dos pacientes, familiares e cuidadores.

ABSTRACT:

Introduction: Alzheimer's disease is the most prevalent dementia today and has a great negative impact on the quality of life of patients and caregivers because of its degenerative nature. Therefore, the diagnosis of the disease should be performed early. **Objectives:** To search for possibilities of diagnostic exams for the pathology, so that it is detected early. **Materials and methods:** The study was carried out through bibliographic research in the databases Pubmed, Uptodate, Scielo and Bvs, from the descriptors: Alzheimer's disease, caregiver and early

diagnosis of Alzheimer's disease. Results: Alzheimer's disease may have dopamine-related pathophysiology. Despite advances in laboratory and imaging tests, early diagnosis is still a distant reality. Discussion: In Alzheimer's disease the diagnosis should be made based on the detection of molecular markers in CSF and detailed imaging tests, such as the PET scan. Conclusion: Most AD diagnoses are done with advanced disease. Therefore, it is important that public policies and diagnostic practices are implemented for the clinical benefit of patients, families and caregivers.

1. INTRODUÇÃO:

O presente trabalho visa demonstrar a importância de um diagnóstico precoce para a Doença de Alzheimer (DA), evitando, assim, em inúmeros casos a progressão acelerada da doença, e, concomitante a isso o tratamento clínico aliado à atuação de grupos de apoio, que contribuem para a melhora do quadro do paciente. Outros pontos abordados nesta revisão de literatura são a importância do cuidador do paciente e o impacto que esse diagnóstico tem sobre a estrutura familiar.

A Doença de Alzheimer está compreendida dentro das patologias crônico-degenerativas e atinge principalmente os idosos. Com o envelhecimento populacional, estima-se que, em 2040, mais de 80 milhões de indivíduos serão afetados por essa desordem. Atualmente, o número total de novos casos no mundo é de aproximadamente 7,7 milhões por ano, o que se resume em um novo caso a cada quatro segundos. No Brasil, a incidência dessa patologia para os anos de 2020 é de 13% da população total.¹

Os artigos analisados mostram que a maioria das pessoas que vive, atualmente, com demência, não recebeu um diagnóstico formal. Nos países de alta renda, apenas 20 a 50% dos casos de demência são reconhecidos e documentados na atenção primária. Por analogia, este déficit é certamente muito maior em países de baixa e média renda. Um estudo na Índia aponta que 90% dos casos permanecem não identificados. Tais estatísticas, quando extrapoladas para outros países, apontam que cerca de 28 dos 36 milhões de pessoas com demência não tenham recebido um diagnóstico e, portanto, não têm acesso a tratamento, cuidados e apoio organizado, que a obtenção, de um diagnóstico formal, poderia proporcionar.²

A Doença de Alzheimer é o tipo de demência mais comum, o seu início é insidioso e os danos cerebrais são contínuos, perdurando por vários anos. O resultado é a incapacidade funcional dos idosos e a necessidade de um cuidador. Este papel é

frequentemente desempenhado pelos familiares, que relatam ser uma tarefa extenuante tanto pelo envolvimento afetivo, quanto pelas restrições impostas a suas tarefas diárias. Desse modo, o cuidador encontra-se sobrecarregado, o que o faz desempenhar funções inferiores à sua capacidade inicial e impacta significativamente na qualidade de vida do paciente, além de proporcionar resultados insatisfatórios no tratamento. Assim, o cuidador também deve receber especial atenção e planejamento nas ações de saúde para que o mesmo promova um cuidado atencioso e digno ao paciente de Alzheimer.

A relevância de um diagnóstico realizado de forma precoce consiste em uma abordagem terapêutica mais eficaz, com redução da velocidade de progressão da doença e consequentemente maior qualidade de vida para o paciente e seus cuidadores.

Para elaboração desta pesquisa foi realizada revisão bibliográfica utilizando os bancos de dados, PubMed, UpToDate, Scielo, e BVS, a partir dos descritores *doença de Alzheimer, cuidadores e diagnóstico precoce*. Desse modo, o objetivo é demonstrar a importância de um diagnóstico precoce para doença, bem como o impacto da atuação do cuidador na qualidade de vida do paciente e na otimização de seu tratamento.

2. OBJETIVOS:

Avaliar como o diagnóstico precoce da DA e outras medidas, como grupos de apoio, conseguem melhorar a condição clínica do paciente, e a qualidade de vida do cuidador familiar, identificando variáveis e fatores que interferem neste processo e como estas se relacionam.

3. MATERIAL E MÉTODOS:

O presente estudo considerou, como fontes, as bases de dados Lilacs, PubMed, Lancet, UpToDate, Scielo, Cochane e BVS, a partir dos descritores *doença de Alzheimer, cuidadores, diagnóstico precoce*. Foram encontrados 27 artigos, publicados no período de 1992 a 2017, abordando o tema Alzheimer. Os critérios de inclusão foram: conter pelo menos um dos descritores (*doença de Alzheimer, cuidadores e diagnóstico precoce*), estar disponível on-line, estar redigido em português ou inglês e ter sido publicado no período de 1992 a 2017. Este período, de 25 anos, foi definido por ser considerado suficiente e atual, contendo estudos recentes e pertinentes acerca do tema. Inicialmente, foi realizada busca e leitura cuidadosa, com o objetivo de encontrar o conjunto de informações. Posteriormente, realizou-se uma leitura de caráter exploratório,

para verificar se os documentos encontrados estavam inclusos nos critérios estabelecidos. A partir dessa etapa, os artigos foram selecionados e, em seguida, realizados fichamento e leitura analítica para, então, proceder à descrição dos temas encontrados. E para nortear o presente estudo, foram citados os artigos considerados, por nós, como os mais expressivos relacionados ao tema proposto.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA:

4.1. História da Doença de Alzheimer:

O termo demência vem do latim "dementatus" (Fora da mente, louco, aplicável a qualquer comportamento anormal, incompreensível ou aberrante), encontrada no poema "*De Rerum Natura*" de Tito Lucrécio (século I a.C.). No ensaio "*De Senectute*" Cícero (106-43 aC) defendeu que a perda de memória dos idosos é uma doença do cérebro relacionado ao envelhecimento. Destaque-se que para Galeno afirmava ser a demência senil um transtorno mental.³

Deve-se notar que a esperança de vida média, no Império Romano, era de 30 anos, portanto, o termo demência era aplicado a qualquer estado de comprometimento cognitivo e comportamento anormal incompreensível.⁴ Ao longo da história encontramos vários conceitos sobre transtornos mentais como a descrição de Cosin, que, por volta de 1500, denominou a demência como "letargia".⁵

No entanto, a partir do século XIX, o conhecimento da demência progride, com os estudos de Philippe Pinel (1745-1826), famoso médico francês que diferenciou a demência senil de outras demências. Em sua mais famosa obra "Um Tratado sobre a Loucura", Pinel afirmou existir quatro categorias de doença: melancolia, demência, mania e retardo mental. Alzheimer, em 1904, descreveu a histopatologia da paralisia geral, dando seu nome a demência degenerativa idiopática.^{1,6}

4.2. Quem foi Alzheimer?

Alois Alzheimer nasceu em 14 de junho de 1864, na cidade de Marktbreit, Alemanha. Estudou medicina em Berlim e, posteriormente, mudou o rumo do entendimento das doenças mentais ao descrever a doença que foi batizada com seu nome. Em dezembro de 1888, assumiu seu primeiro cargo como assistente no Asilo Municipal para Doentes Mentais e Epiléticos (Stadtische Heilanstalt fur Irre Und Epileptische) em

Frankfurt. Passou 14 anos nessa instituição, onde conheceu Franz Nissl que, em 1884, tinha desenvolvido um método completamente novo para a fixação e coloração de preparações microscópicas do sistema nervoso.¹

Juntos, Nissl e Alzheimer iniciaram uma extensa investigação das patologias do sistema nervoso, estudando, em particular, as condições normais e a anatomia do córtex cerebral. Suas descobertas foram publicadas entre 1906 e 1918, em um livro de seis volumes chamado *“Histologische und histopatologische Arbeiten Uros die Grosshirnrinde”* (Histologia e histopatologia do Córtex Cerebral) que trazia informações obtidas a partir de autópsias cerebrais.³

Em abril de 1894, casou-se com uma rica viúva, Cecille Simonette Nathalie Geisenheimer, que faleceu em 1901. Deixando-o com três filhos (Gertrud, Hans e Maria) e suficiente dinheiro para trabalhar como assistente não remunerado em Munique. Em 1903, Alzheimer havia se mudado para a Royal Psychiatric Clinic, da Universidade de Munique, onde dirigiu o Laboratório Anatômico até 1912. Tal laboratório se tornou ponto de encontro de estudiosos, como o mais importante psiquiatra alemão da época, Emil Kraepelin, além de nomes como Alfons Maria Jacob, Hans Gerhardt Creutzfeldt, Fritz Lewy, Gaetano Perusini, Ugo Cerletti e Francesco Bonfiglio.⁷

Em 1904, Alzheimer apresentou sua tese de pós-doutorado sobre "Estudos histológicos sobre o diagnóstico diferencial de Paralisia progressiva"; baseada em 170 casos *post-mortem* e, em novembro, foi nomeado como palestrante na Faculdade de Medicina da Universidade Ludwig. Em 1908, a Faculdade de Medicina de Munique concedeu-lhe o título de professor assistente. Três anos depois, em julho de 1911, foi nomeado professor titular de Psiquiatria e Diretor do Instituto Neurológico e Psiquiátrico da Universidade de Silesian Friederich-Wilhelm em Breslau (agora Polônia), na época a sétima maior cidade da Alemanha.¹

A paciente estudada por Alzheimer, Auguste Deter, (nascida em 1850), foi apresentada ao médico em 26 de novembro de 1901. Ela tinha sido admitida no dia anterior no Asilo Mental Municipal em Frankfurt.

De acordo com o marido, o casal era harmoniosamente casado desde 1873, mas nos últimos anos, notou um declínio gradual da cognição de sua esposa, seus sintomas começaram aos 51 anos, desenvolvendo mudanças progressivas de personalidade. Ela apresentou agressividade, déficit de memória que se agrava

rapidamente e comprometimento psicossocial pronunciado, e na clínica ela se apresentava desorientada e confusa.¹

Ao longo do tempo, seu estado geral piorou, seu discurso tornou-se completamente ininteligível, passando a maior parte do tempo na cama com as pernas levantadas. Em 8 de abril de 1906, cinco semanas antes de completar 56 anos, Auguste morreu devido a septicemia resultante de uma úlcera de decúbito na região sacral.⁷

Então Dr. Alzheimer estudou o cérebro da paciente detalhadamente, identificando as características histológicas que estão hoje associados à doença de Alzheimer: a perda de neurônios, presença de placas amilóides e emaranhados neurofibrilares. Curiosamente, as preparações histológicas não incluíram o hipocampo ou região entorrinal, uma das primeiras áreas a ser acometida pela doença.¹

Em 3 de novembro de 1906, na reunião Alemã de Psiquiatras Dr. Alzheimer relatou sua tese, porém a apresentação não atraiu atenção ou comentários. O público parecia estar mais interessado em outros assuntos e após a palestra, não foram feitas perguntas. O relatório Alzheimer foi publicado em um breve resumo. No ano seguinte, em 1907, Alzheimer publicou sua tese intitulada "*Uma doença grave e as características do córtex cerebral*". Neste trabalho, ele descreveu a doença de Auguste.³

No capítulo sobre *Dementias Senile e Presenile* (7º Capítulo, 2º volume) da 8ª edição do seu livro de psiquiatria, Emil Kraepelin introduziu o termo Alzheimer pela primeira vez, distinguindo essa doença da demência senil, historicamente familiar ele escreveu: "A interpretação clínica desta doença de Alzheimer ainda não está clara, embora as conclusões sugerem que estamos a lidar com uma forma grave de demência senil, o fato é que esta doença começa ocasionalmente já tão cedo quando nos 40 anos contradizendo o que conhecemos da demência senil".¹

Entre 1907 e 1908, juntamente com seu discípulo *Gaetano Perusini* (1879-1915), Alzheimer estudou o cérebro de três pacientes com demência pré senil. Os resultados incluíram os achados histológicos do cérebro da Sra. Deter. A publicação, escrita em dezembro 1908, apareceu em 1909 com Perusini como único autor sob o título "*Estudos Clínicos e histológicos de doenças mentais peculiares em idade avançada*".¹

Por quase 50 anos após a apresentação de 1906, a doença de Alzheimer foi considerada extremamente rara e confinada a sujeitos jovens, enquanto a demência senil era considerada como um envelhecimento exagerado devido às alterações ateroscleróticas no cérebro. Mais tarde, estudos apontaram que a doença de Alzheimer e demência senil

são parte do mesmo espectro de doença e o nome de Alzheimer ficou ligado a esta causa mais comum de demência.⁵

5. RESULTADOS:

Os artigos analisados constataam que a DA, além de comprometer o idoso portador, afeta de maneira ímpar sua família. Desse modo, o diagnóstico precoce pode reduzir o trabalho físico, tensão psicológica, restrições sociais, assim como exigências econômicas vividas pelo cuidador. Entretanto, diagnósticos por imagem e outros tipos possuem algumas falhas na fase inicial da doença, perpetuando assim um diagnóstico baseado em critérios clínicos. Outrossim, realça-se aqui que os artigos traziam outros métodos para preparar melhor e fornecer vivências para o cuidador do idoso com Alzheimer, como os Grupos de Ajuda Mútua. Embora as preocupações e os avanços sejam visíveis, sabe-se que nenhum exame de imagem pode identificar, de forma precisa, a possibilidade de evolução do comprometimento cognitivo leve (CCL) pré- demencial, para um quadro demencial ou para a própria DA.⁸

Além do diagnóstico precoce, outro fator que contribui para a qualidade de vida e o melhor preparo do cuidador são os grupos de ajuda mútua que, constituem uma estratégia de cuidado grupal, envolvendo pessoas que passam situações de vida semelhantes, com condições crônicas específicas, ou em situações críticas de enlutamento e surgimento de demência na família, entre outras. O grupo de ajuda mútua (GAM) é um espaço de excelência para a descoberta do novo suporte social, auferindo bem-estar aos membros que dele participam, além de possibilitar uma atuação mais flexível por parte do profissional de saúde.^{9,10}

Um estudo comparativo entre cuidadores de três grupos geriátricos diferentes: pacientes com DA, pacientes com demência vascular e idosos não demenciados, revelou que o impacto sofrido pelos cuidadores é maior em cuidadores de pacientes com DA.¹¹ Outros estudos, indicaram que os cuidadores de pacientes com demência apresentavam maiores índices de impacto que cuidadores de pacientes com depressão, AVC ou idosos hígidos, da comunidade.¹¹

Cuidadores de pacientes com DA possuem maiores chances de ter sintomas psiquiátricos, mais problemas de saúde, maior frequência de conflitos familiares e problemas no trabalho, se comparados a pessoas da mesma idade que não apresentam os

sintomas da DA.^{12,13,14} A precariedade de saúde do cuidador é fator que contribui para a institucionalização do idoso.

Diante disso, é extremamente importante que o cuidador possa receber apoio de outros familiares, pois a sobrecarga imposta pela execução das tarefas, a dificuldade no manejo com o doente, a falta de recursos financeiros, bem como o cansaço físico e mental podem contribuir para o aparecimento do estresse.¹⁴

Intervenções em cuidadores têm surgido nos últimos 15 anos, porém só recentemente estão sendo estudadas, havendo também uma carência de estudos controlados sobre o assunto.¹⁵ O objetivo da maioria das intervenções é mudar a forma como o cuidador interage com o paciente em casa. Melhores estratégias de gerenciamento de problemas influenciam no ajustamento emocional do cuidador, refletindo-se em uma melhor assistência por parte do paciente.¹⁶ Essas intervenções podem ajudar a amenizar a angústia do cuidador, evitar a institucionalização do paciente e permitir que a família possa fazer planos para o futuro.¹⁵ Alguns estudos com grupos-controle relataram redução de sintomas psiquiátricos no cuidador, porém não observaram redução no impacto. Os grupos de apoio são indicados para cuidadores que possuem um baixo nível de impacto, não sendo apropriados como único recurso a cuidadores com alto nível de impacto.¹⁵

Observou-se que diagnóstico de DA é feito por meio de critérios clínicos padronizados, utilizando-se de uma anamnese realizada com informante apropriado, exame físico e avaliação cognitiva do paciente. Depois desta avaliação, a DA poderá ser considerada provável, possível ou definitiva, por biopsia ou necropsia.¹⁷

Outros tipos de métodos diagnósticos não são satisfatórios ou apresentam pouca acurácia como método precoce. Sendo testes para avaliação da capacidade funcional, avaliação cognitiva e avaliação de comportamento, complementares. Na consulta médica, os testes padronizados são instrumentos que auxiliam a avaliação clínica, porém não a substitui.

Há importantes benefícios do diagnóstico precoce. Dentre eles, o mais importante é alertar os médicos para elaboração de um plano de tratamento a curto, médio e longo prazo.¹⁸ Assim, ao elaborar esses planos de cuidado deve-se levar em consideração a compreensão e os desafios enfrentados por uma pessoa com demência e seu cuidador.

O diagnóstico precoce facilita a plena participação do paciente e cuidadores no planejamento médica, educacional e intervenções psicossociais adequadas às suas

necessidades e expectativas. Enquanto as pessoas vão variar nas escolhas que fazem, a maioria das pessoas preocupadas com suas memórias e suas famílias consideram que a intervenção precoce é necessária se eles vão ser capazes de planejar adequadamente suas finanças, vidas e cuidar do futuro.

Especialistas do Departamento de Saúde concordam que quanto mais cedo há diagnóstico e intervenção nas demências surge um custo benefício, ainda há uma lacuna significativa no diagnóstico, e apenas entre um terço e metade das pessoas com demência nunca receberão um diagnóstico formal.⁹

Dessa forma, o diagnóstico precoce é desejável ainda por várias razões. Permite que o paciente, família e médico planejem mais eficazmente planos de cuidado para o futuro, reduz a probabilidade de eventos catastróficos tais como acidentes automobilísticos, e permite a administração mais eficaz dos medicamentos para retardar a progressão dos sintomas.

6. DISCUSSÃO:

Atualmente, com o envelhecimento populacional, a prevalência dos casos de demência vem crescendo de forma contínua e se tornando uma das principais preocupações em saúde pública. Dentre todas as etiologias dos casos de demência, a Doença de Alzheimer encontra-se em primeiro lugar.^{11,19} O Alzheimer é a doença neurodegenerativa que está mais associada ao avanço da idade, na qual suas manifestações estão ligadas a perda de cognição e por fim, levando o paciente a incapacitação.²⁰

A doença desencadeia grande perda de sinapses neuronais e morte de neurônios nas regiões cerebrais responsáveis pela cognição. Os pacientes geralmente demonstram atrofia cefálica progressiva, perda do volume cortical, especialmente, dos lobos parietais e temporais, hipocampo e núcleos basais de Meynert.^{21,22} Além do surgimento de neurofibrilas e placas neuríticas.²³ Essa doença degenerativa leva a uma síndrome demencial, cujo início e evolução são insidiosos, desenvolvendo-se continuamente durante um período de vários anos.¹⁹

Estudos recentes mostraram que há um déficit de produção de insumos dopaminérgicos produzidos na área tegumentar ventral, além da redução do neuro transmissor e seus receptores. Como a dopamina é a principal responsável pela plasticidade do hipocampo, destaca-se que esses fatores podem levar a um prejuízo na

codificação da memória, sendo esta uma importante hipótese para explicar a gênese da doença. Em experimentos realizados com ratos transgênicos que apresentam alterações na proteína app e manifestações comportamentais semelhantes ao início do quadro de DA, demonstraram uma redução dos níveis de dopamina, principalmente da parcela de neurotransmissores derivados da área tegumentar ventral, concluindo-se que houve uma seletividade no desenvolvimento da patologia nesses camundongos. Além disso, diversas terapias para a reposição dos níveis de dopamina foram testadas, de modo que, em animais, a resposta foi positiva, com recuperação da memória e vontade de viver.²⁴

Além disso, dentre os processos fisiopatológicos destaca-se o desenvolvimento de placas neuríticas e emaranhados neurofibrilares, os quais estão relacionados à superprodução e agregação do peptídeo β amiloide, clivada a partir da proteína precursora de amiloide (PPA). Adicionalmente, também merece destaque a proteína Tau hiperfosforilada, presente no interior dos neurônios afetados. As placas neuríticas, também chamadas de placas senis apresentam uma predisposição maior para o acúmulo de proteínas devido ao desequilíbrio na homeostase entre a produção e a liberação de peptídeos cerebrais.²⁵ A consequência dessas anormalidades é a ativação de uma cascata neurotóxica e alterações citoesqueléticas, através da desfosforilação e fosforilação, que culminam em disfunção neuronal progressiva e morte.²⁶ Outro fator importante na patogenia dessa doença é a redução na produção de Acetilcolina e dos receptores nicotínicos, esses fatos são devidos a perda neuronal e culminam em uma diminuição da função adrenérgica.²⁷

O Alzheimer se caracteriza clinicamente pela perda de memória, perda da cognição, ansiedade, agressividade, alucinações, depressão, e ainda não existe um tratamento curativo para esta enfermidade, sendo oferecido aos pacientes apenas tratamentos paliativos para amenizar as complicações relacionadas à doença.²⁷

O diagnóstico de DA é baseado em uma anamnese detalhada, exames clínicos, como testes de triagem e mais recentemente exames de imagem e avaliação dos biomarcadores. No entanto o diagnóstico definitivo só é possível após a morte, onde o exame histopatológico evidenciará os emaranhados neurofibrilares e as placas amiloides extracelulares.²⁸

Em 1984 o Instituto Nacional sobre o Envelhecimento e a Associação de Alzheimer (NINCDS-ADRDA) elaboraram uma série de critérios diagnósticos que possuíam uma sensibilidade de 81,5% e especificidade de 70%.²⁹ Contudo, após os

avanços da medicina, vinte e cinco anos depois, novas evidências diagnósticas através de ressonância magnética, PET-scan e análise do líquido cefalorraquidiano fizeram com que a necessidade de novos critérios fosse ainda maior. Sendo assim, em 2009, a NINCDS-ADRDA iniciou uma série de estudos que estabeleceu novos critérios diagnósticos para a DA a partir de 2011.²⁹

Depois de 2011, as principais mudanças no diagnóstico da DA foram a inclusão de exames de imagem e biomarcadores dentro dos novos critérios e a classificação da doença em três fases, pré-clínica, leve e demência. Além disso, o comprometimento da memória como principal sintoma não é mais usado, de forma que, outros fatores como atrofia cortical e síndrome da afasia primária recebem a mesma importância clínica.²⁹

A fase pré-clínica da DA, de acordo com os novos critérios, é uma fase assintomática, que pode preceder, em décadas, os sintomas iniciais. O diagnóstico dessa fase ainda está em estudo, mas até o presente momento, o mesmo se baseia nas alterações dos biomarcadores detectados pelo LCR e pelos achados nos exames de imagem. Esta etapa é subdividida em três fases, sendo a primeira fase denominada de amiloidose cerebral assintomática, em que ocorre redução dos peptídeos b-amiloides ao PET-scan, juntamente com a redução do LCR. A segunda fase pela positividade de biomarcadores beta-amiloides e elevação da proteína Tau, além de atrofia hipocampal observada à Ressonância Magnética, esta etapa pode ser denominada de positividade amiloide com evidência de disfunção sináptica ou neurodegeneração. Por último, a terceira fase é a linha tênue entre a fase pré-clínica e a fase de Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), em que além de apresentar as elevações nos biomarcadores, os exames de imagem indicando neurodegeneração, o paciente começa a apresentar um distúrbio cognitivo.²⁹

Na classificação de Comprometimento Cognitivo Leve, o quadro clínico do paciente é caracterizado pela perda de um ou mais domínios cognitivos, mas com preservação da autonomia para atividades diárias. Estudos realizados em 2012, após a publicação dos novos critérios, relataram que a grande maioria dos pacientes com CCL desenvolveram demência por DA, sendo esta confirmada como fase inicial da doença neurodegenerativa.²⁹

A última fase é a demência, esse diagnóstico é ainda subdividido em provável quadro de demência associada à DA ou possível demência associada à DA. A primeira é caracterizada pelo quadro amnésico clássico da DA ou até mesmo ausência da amnésia,

mas prejuízo de outras funções cognitivas, além da exclusão de demais patologias que podem causar demência, como por exemplo, demência frontotemporal, demência com corpos de Levy. Assim este quadro também poderá ser investigado através dos exames de imagens e biomarcadores. A segunda subdivisão, relaciona-se aos quadros de demência em que é impossível excluir outras causas de demência, doenças ou uso de medicamentos. Dessa forma, a DA só seria diagnosticada *pos-mortem* por meio de necropsias.²⁹

Dentre os exames de imagem, o mais utilizado é o PET-TC, o qual funciona por meio da emissão de prótons pela desintegração de átomos radioativos presentes nos biomarcadores, que são captados por um conjunto de detectores no equipamento. Esses biomarcadores (carbono-11 e o flúor-18) são úteis para avaliação da atividade funcional de proteínas, processos fisiopatológicos e células, pois os mesmos se concentram em órgãos específicos, onde são absorvidos e emitem pósitrons, liberando diferentes graus de energia, que se manifestam no exame de cores variadas.²⁶ A PET (Topografia por Emissão de Pósitrons) demonstra o metabolismo e os processos bioquímicos que acontecem nos tecidos afetados, enquanto a TC (Tomografia Computadorizada) se refere à anatomia do local.³⁰ Desse modo, a PET-TC além de ser uma técnica não invasiva, também oferece informações sobre a estrutura e funcionalidade do órgão, sendo, portanto uma ferramenta essencial no diagnóstico e monitorização da DA.²⁵

O LCR é o meio ideal para refletir as alterações proteicas presentes na fisiopatologia da DA. Isso é constatado devido ao contato frequente do LCR com o cérebro, refletindo as alterações sofridas nele. Na análise do líquido na DA pode-se verificar uma diminuição de proteína beta amiloide e aumento da proteína Tau total e fosforilada, fato que leva a uma provável confirmação do diagnóstico de DA. A redução de proteína beta-amiloide é justificada pela deposição destas na formação de placas neuríticas. O aumento de proteína Tau total é um dado menos específico uma vez que se encontra em outras doenças neurodegenerativas e vasculares. No entanto, quando acompanhado dos outros dados citados anteriormente, é considerado a marca da DA. Desse modo, a mensuração desses marcadores no LCR é de suma importância para o diagnóstico precoce da DA e planejamento terapêutico.²⁶

Os biomarcadores para a DA, atualmente disponíveis, possibilitam a detecção do peptídeo β -amiloide (β A-42) e da proteína Tau, que apresentam correlação com a patologia da mesma. As alterações no peptídeo β A-42, seja a diminuição da sua

concentração no líquido, ou a identificação de depósitos desse peptídeo em tecidos cerebrais, apresentam-se de forma mais precoce (até 10 anos antes do surgimento dos primeiros sintomas) que elevações na proteína Tau ou Tau fosforilada, através dos novos métodos de neuroimagem molecular pela tomografia por emissão de pósitrons (PET), mais específicos, embora possam ocorrer em outras doenças.^{26,31}

Essas alterações na proteína tau, assim como a atrofia hipocampal visualizada na ressonância magnética (RM) e o hipometabolismo da glicose pelo método da tomografia por emissão de pósitrons (PET) associado com o 2-[F18] -fluoro-2-deoxi-glicose (FDG-PET), que parecem ter relação com injúria/dano neuronal, são usados como métodos específicos de diagnóstico precoce.²⁶

Como dito anteriormente, a DA é uma patologia neurodegenerativa que em seu último estágio cursa com o comprometimento cognitivo acentuado do paciente, levando o mesmo a um estado de demência, o qual tem forte impacto sobre a família. Pesquisadores relatam que durante esse processo o núcleo familiar passa por diversas alterações psicológicas que podem ser divididas em três fases. A primeira, quando ainda não se tem um diagnóstico e os familiares encontram-se perdidos nesse contexto, levando a sentimentos de hostilidade e irritação. A segunda fase é aquela em que a evolução da doença já alerta para a procura de uma ajuda médica e quando diagnosticada, a família entra em uma fase de negação, experimentando uma sensação de catástrofe, que pode se refletir de três maneiras: superproteção, evasão da realidade e intensas expectativas sobre o quadro clínico do paciente. É nessa fase que surgem os cuidadores sobrecarregados, que se colocam em posição única, abdicando de suas atividades diárias e sociais. Por fim, a última etapa é o luto, inicialmente esse manifesta-se com a morte social do paciente, no momento em que ele deixa de reconhecer seus entes, num segundo momento, inicia-se o luto de fato, com o falecimento do paciente.^{11,32}

Estudos realizados nos anos 2000 nos Estados Unidos constataram que 80% dos cuidadores de pacientes de DA são provenientes do núcleo familiar, sendo que em até um terço desses casos, a atividade é desempenhada por uma única pessoa, a qual geralmente é um cônjuge também idoso ou uma filha de meia idade. Dessa forma, nota-se que o cuidador recebe uma sobrecarga de tensão física e emocional, o que lentamente prejudica a sua função, a sua saúde e a qualidade de vida do paciente em questão. Assim, é de extrema importância englobar o cuidador dentro dos planos de cuidado do paciente, esclarecendo sobre a progressão da doença e sobre o cotidiano a ser adotado por ele.^{23,34}

Portanto, admite-se que a atenção ao cuidador deve fazer parte do planos de cuidado com o paciente com Alzheimer, uma vez que a conduta do mesmo impacta diretamente no tratamento e na qualidade de vida, e para isso, deve-se investir em capacitação para esses cuidadores e para os profissionais envolvidos na estratégia de cuidado.¹¹

7. CONCLUSÃO:

Diagnóstico de demência dá acesso a um caminho de tratamento baseado em evidências, cuidados e apoio em todo o curso da doença. O diagnóstico precoce da DA, permite às pessoas a possibilidade de planejar, receber informações oportunas, práticas, aconselhamento e apoio referente a DA. Somente através de um diagnóstico é que eles podem ter acesso a medicamentos e terapias não-medicamentosas disponíveis que possam melhorar a sua cognição e melhorar a sua qualidade de vida.

A probabilidade de diagnóstico precoce pode ser melhorada através de: programas de educação à base de prática médica nos cuidados primários, a introdução de serviços acessíveis de diagnóstico e início do estágio de cuidados de demência (por exemplo, clínicas de memória) e promover a interação efetiva entre os diferentes componentes do sistema de saúde.

Intervenções terapêuticas precoces podem ser eficazes na melhoria da função cognitiva, tratamento da depressão, melhorando o humor do cuidador, e atrasando a institucionalização. Simplesmente não é verdade que não há "nenhum ponto no diagnóstico precoce" ou que "nada pode ser feito."

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Hippus, MD; Neundorfer, N. The discovery of Alzheimer's disease. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2003.5(1).
2. Nobili, A. Dopamine neuronal loss contributes to memory and reward dysfunction in a model of Alzheimer's disease. *Nature Communications*. April, 2017; 8:14727.
3. Hardy, J. A Hundred Years of Essay Alzheimer's Disease Research. *Neuron* 52, 3–13, October 5, 2006.
4. Engel, C L. Doença de alzheimer e cuidado familiar. Universidade de Brasília instituto de ciências sociais departamento de sociologia, 2013.
5. Kolorev, IO. Alzheimer's Disease: A Clinical and Basic Science Review. *Medical Student*

- Research Journal, 4vol,2014.
6. Lim, A. Alzheimer's Disease: A Historical Perspective. *Sound Neuroscience: An Undergraduate Neuroscience Journal*: Vol. 1:Iss. 1, Article 5.2013.
 7. Maurer, K; Volk, S; Gerbaldo, H. Auguste D and Alzheimer's disease. *The Lancet*, 349 (24), 1997.
 8. Apolinário D, Araújo LMQ, Chaves MLF. Doença de Alzheimer: Diagnóstico; in *As Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar*, 31 de janeiro de 2011.
 9. Santos, SSC; Pelzer, MT; Rodrigues, MCT. Condições de enfrentamento dos familiares cuidadores de idosos portadores de doença de Alzheimer. *RBCEH, Passo Fundo*, 2007, 4(2), 114-126.
 10. Rainer, M, Jungwirth, S, Kruger-Rainer, C. Pflegende Angehörige von Demenzerkrankten: Belastungsfaktoren und deren Auswirkung. *Psychiatrische Praxis*, 29(3), 142-147.
 11. Cruz e Hamdan. O impacto da doença de Alzheimer no cuidador; in *Psicologia em Estudo*, Maringá, 2008, 13(2), 223-9.
 12. Cerqueira, ATAR, Oliveira, NIL. Programa de Apoio a cuidadores: uma ação terapêutica e preventiva na atenção à saúde dos idosos. *Psicologia USP*, 13(1), 133-150.
 13. Grafstrom, M. Fratiglioni, L, Sandman, PO, et al (1992). Health and social consequences for relatives of demented and non-demented elderly: A population study. *Journal Clinical of Epidemiology*, 45(8), 861-870.
 14. Pinto, MF. Barbosa, DA. Ferreti, CEL. Fram, DS. Belasco AGS. Qualidade de vida de cuidadores de idosos com doença de Alzheimer. *Acta Paul Enferm* 2009; 22(5):652-7.
 15. Haley, W. (1997). The family caregiver's role in Alzheimer's disease. *Neurology*, 48(5), 25-29.
 16. Garrido R, Menezes PR. Impacto em cuidadores de dementados. *Rev Saúde Pública* 2004; 38(6) 835-41.
 17. Casey, ANS; Low, LF; Jeon, YH; Brodaty, H. Residents Perceptions of Friendship and Positive Social Networks Within a Nursing Home. *Gerontologist*, 2016, 56(5), 855-867.
 18. Price (2011) Alzheimer's Disease International World Alzheimer Report 2011 The benefits of early diagnosis and intervention Institute of Psychiatry, King's College London, UK Published by Alzheimer's Disease International (ADI). September 2011.
 19. Frota, et al;(2011) Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer in *Dement Neuropsychol* 2011 June;5(Suppl 1):5-1.

20. Nitrini, Caramelli P, Herrera E JR, et al. Incidence of dementia in a community- dwelling Brazilian population. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2004; 18:241-6.
21. Carreta, M.B.; Scherer, S. Perspectiva Atuais na Prevenção da Doença de Alzeheimer. *Estudo Interdisciplinar do Envelhecimento*, Porto Alegre, 2012, 17(1), 37-57.
22. Quintaes, K.D. Utensílios para alimentos e implicações nutricionais. *Revista de Nutrição*, Campinas, 2000, 13(3), 151-6.
23. King TC. *Patologia*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2007
24. Nobili, A. et al. Dopamine neuronal loss contributes to memory and reward dysfunction in a model of Alzheimer's disease. *Nature Communications*. April, 2017; 8:14727; DOI: 10.1038/ncomms14727.
25. Benadiba, M. et al. Novos alvos moleculares para tomografia por emissão de pósitrons (PET) e tomografia computadorizada por emissão de fóton único (SPECT) em doenças neurodegenerativas. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, 2012, 34(2),125-148.
26. Forlenza OV, Diniz BS, Gattaz WF. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. *BMC Med*. 2010; 8:89.
27. Vale, F.A.C. et al. Treatment of Alzheimer's disease in Brazil. *Dementia Neuropsychologia*, 2011, 5(3), 178-188.
28. Fonseca, S.R.; Santos, A.P.B.; Almeida, M.A.; Guimaraes, H.C.; Correa, T.A.F.; Beado, R.G. et al. Perfil neuropsiquiátrico na doença de Alzheimer e na demência mista. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, Rio de Janeiro, 2008, 57 (2), 117-121.
29. Nitzsche, B. O. Moraes, H. P. Junior, A. R. T. Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico. *Rev Med Minas Gerais* 2015; 25(2): 237-243.
30. Robilotta, C.C. Positron emission tomography: a new modality in Brazilian nuclear medicine. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2006, 20(3), 134-142.
31. Jack , Albert MS, Knopman DS, et al. Introduction recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 2011.
32. Inouye K, Pedrazzanies, Pavarini SCI, Toyoda CY. Qualidade de vida do idoso com doença de Alzheimer: estudo comparativo do relato do paciente e do cuidador. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. jan-fev 2010 [acesso em: 10/04/2017];18(1):[08 telas]. Disponível em: www.eerp.usp.br/rlae
33. Luzardo, A. R.; Waldman, B. F. Alzheimer: atenção ao familiar cuidador. *Rev. Acta Scientiarum*, 2004, 6(1), 147-157.

34. Fernandes, M. G. M. Tensão do cuidador familiar de idosos dependentes: análise conceitual. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2009.

OS SERVIÇOS DE PRÉ-NATAL DE TERESÓPOLIS MELHORARAM NAS ORIENTAÇÕES PARA AMAMENTAÇÃO?

DID TERESOPOLIS PRE-NATAL SERVICES IMPROVE BREASTFEEDING GUIDELINES?

Celina V. Fonseca¹; Marcus J. A. Vasconcellos²

Descritores: Parto humanizado; amamentação; saúde da mulher

Keywords: Humanizing Delivery; breastfeeding; women's health

RESUMO

Introdução- O aleitamento materno constitui um dos pilares fundamentais para a promoção da saúde das crianças, oferecendo vantagens a todos os envolvidos. A alimentação ao seio atende às necessidades nutricionais, metabólicas, imunológicas, além de conferir estímulo psicoafetivo ao binômio mãe-filho. Toda ação que visa promover o aleitamento exclusivo nos primeiros 6 meses, deve aderir aos “Dez Passos Para o Sucesso do Aleitamento Materno”, propostos pela UNICEF. **Objetivos-** Verificar a melhoria no grau de informação sobre amamentação das puérperas do Hospital de Clínicas de Teresópolis. **Métodos-** Trata-se de um estudo observacional comparativo, atentando-se às técnicas de amamentação utilizadas pelas puérperas e aos relatos da enfermagem. **Resultados-** Queda de 21% na taxa de dificuldades à amamentação, em 3 anos. As diminuições setorizadas foram de 12% no privado, 13% Sistema Único de Saúde e 18% no universitário. Durante a internação, o maior auxílio advém da equipe de enfermagem, e 16% das puérperas não receberam ajuda. Um percentual pequeno teve vontade de parar de amamentar. **Discussão-** 28 estudos baseados em amamentação bem sucedida mostraram que a presença de familiares, a ausência de companheiro para divisão de tarefas, e a falta de orientação, são os principais fatores responsáveis pelo insucesso no aleitamento exclusivo. Em 23 artigos com ensaio clínico, concluiu-se que as falhas na atenção ao pré-natal perturbam a boa orientação para amamentação. **Conclusões-** melhor forma de conduzir: palestras com equipe capacitada; discussão durante o pré-natal; execução dos 10 passos da UNICEF para incentivo ao aleitamento na internação; auxílio à mãe durante o puerpério.

ABSTRACT

Introduction – Breastfeeding is one of the fundamental pillars to promote children's health, providing benefits to all involved. The breast feeding act meets nutritional, metabolic and immunological needs, it also provides psycho-affective stimulation to the mother-child binomial. Every action that aims to promote exclusive breastfeeding in the first 6 months should adhere to the "Ten Steps to Successful Breastfeeding" proposed by UNICEF. **Objective** - Verify the improvement in the degree of information about breastfeeding of the puerperas of the Hospital de Clínicas de Teresópolis. **Methods** - This is a comparative observational study, considering the breastfeeding techniques used by puerperae and nursing reports. **Results** - Breastfeeding difficulties presented a decay rate of 21% in 3 years. The sectoral decreases were 12% in the private sector, 13% in the Unified Health System (Sistema Único de Saúde) and 18% at University. During hospitalization, the greatest assistance comes from the nursing team, and 16% of the puerperal women did not receive help. A small percentage wanted to stop breastfeeding. **Discussion** - 28 studies based on successful breastfeeding have shown that the presence of family members, absence of a companion for division of tasks, and lack of orientation are the main factors responsible for the failure of exclusive breastfeeding. And 23 articles with clinical trial, concluded that failures in prenatal care disturb the correct breastfeeding guidance. **Conclusions** - Best way to conduct: lectures with trained staff; discussions during prenatal care; implementation of UNICEF's 10 steps to encourage breastfeeding during hospitalization; mothers assistance during the puerperium.

1. INTRODUÇÃO

A alimentação ao seio materno constitui uma das questões mais importantes para a saúde humana. Muito mais que uma fonte de alimento e proteção contra doenças, o ato de amamentar é a fonte do desenvolvimento afetivo. Ao nascimento, a separação placentária se dá de forma abrupta e mesmo que esperemos o cessar dos batimentos do cordão, não durará mais do que 10 minutos. Qual seria a melhor forma de atenuar este “corte” que é esperado e saudável? Levar o recém-nato ao peito para as primeiras tentativas de sucção.

O aleitamento materno durante os primeiros 6 meses de vida é fundamental e deve ser exclusivo, assegurando à criança um desenvolvimento necessário do sistema imune, cognitivo e emocional.^{1,2}

Todo profissional de saúde deve ser capaz de orientar e incentivar as gestantes em seu pré-natal a amamentar, além de compreender o processo de amamentação, visando assegurar os 10 passos para o sucesso do aleitamento materno.

As mamas começam a se desenvolver na puberdade. Além disso, ocorre crescimento mais intenso durante o estado de hiperestrogenismo da gravidez e, assim, o tecido glandular se torna inteiramente preparado para a produção de leite. A progesterona age sinergicamente com o estrogênio causando o crescimento adicional dos lóbulos mamários, com multiplicação dos alvéolos e suas características secretórias. A secreção do leite só é efetuada na presença de prolactina, hormônio que aumenta a partir da 5ª semana de gestação até o nascimento do bebê.⁴

Apesar da sucção da criança ser ato reflexo, ela precisa aprender a retirar o leite do seio de forma eficiente. Primeiramente, é necessário que a mãe se sinta segura e esteja em posição confortável, podendo ser deitada, em cavaleiro, a tradicional (barriga da mãe encostada à barriga do bebê), ou posição invertida, também chamada de reversa.⁵

Outro passo importante é ensinar a mãe a massagear a mama. O primeiro passo é tornar a aréola flexível e maleável. Com as polpas digitais, inicialmente, massageia-se ao redor da aréola e vai se estendendo lateralmente principalmente nas áreas onde houver ingurgitamento.

Se a produção de leite for excessiva, se a mama não for completamente esvaziada pelo bebê, ou se a mãe precisar se ausentar no horário de aleitamento é necessário realizar a retirada total do leite. A puérpera deverá ser orientada a posicionar sua mão em “C”, delimitando o maior diâmetro da aréola e empurrá-la. A seguir, deve-se apertar a mama e puxá-la para frente, repetindo este processo até o fim da secreção. Vale ressaltar que só após o esvaziamento total de um seio pode-se passar para o seguinte. O tempo total da ordenha pode variar de 30-45 minutos.⁶

Sendo assim, o leite materno é fundamental para saúde da criança e tem sido recomendado como alimento exclusivo nos 6 primeiros meses de vida. A partir daí, inicia-se a dieta complementar, mantendo o aleitamento até os 2 anos de idade.

Toda ação que procure incentivar o aleitamento exclusivo deve aderir aos “Dez Passos Para o Sucesso do Aleitamento Materno”, que foram propostos pela UNICEF e estão pregadas nas paredes de todas as maternidades do mundo, ou pelo menos deveriam estar.⁷

1. Ter uma norma escrita sobre aleitamento materno, que deve ser rotineiramente transmitida a toda a equipe do serviço.
2. Treinar toda a equipe, capacitando-a para implementar essa norma.

3. Informar todas as gestantes atendidas sobre as vantagens e o manejo da amamentação.
4. Ajudar a mãe a iniciar a amamentação na primeira meia hora após o parto.
5. Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação, mesmo se vierem a ser separadas de seus filhos.
6. Não dar a recém-nascido nenhum outro alimento ou bebida além do leite materno, a não ser que tenha indicação clínica.
7. Praticar o alojamento conjunto – permitir que mães e bebês permaneçam juntos 24 horas por dia.
8. Encorajar a amamentação sob livre demanda.
9. Não dar bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas.
10. Encorajar o estabelecimento de grupos de apoio à amamentação, para onde as mães devem ser encaminhadas por ocasião da alta hospitalar.

O intuito deste trabalho foi visitar, 3 anos depois, a maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis, e observar se houve mudança no grau de orientação para uma boa amamentação.

2. OBJETIVOS

2.1. Primário

Avaliar o grau de conhecimento sobre amamentação das pacientes atendidas na maternidade do HCT, 3 anos após uma primeira observação com divulgação dos resultados.

2.2. Secundário

Passar estas informações aos serviços de pré-natal para que possam melhor qualificar o seu atendimento.

Incentivar a criação de cursos de amamentação para gestantes.

3. MÉTODOS

O estudo ocorreu entre 07 de novembro de 2016 e 30 de março de 2017, totalizando 66 puérperas internadas no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano. Neste período foram observados na enfermaria de Obstetrícia, dados referentes à área de realização do pré-natal (SUS, Universitário, Particular ou fora da cidade) e as orientações para amamentação dadas a cada paciente.

A pesquisa foi feita sob observação da pesquisadora, à distância, da forma de amamentar de pacientes que recebiam seus filhos após o parto. As atitudes e procedimentos da equipe de saúde foram registrados com a finalidade de comparar o que havia sido constatado 3 anos antes. Em seguida, a equipe de enfermagem foi consultada a respeito da proveniência do pré-natal destas pacientes e quais as instruções dadas a elas. Os dados foram somados e percentualizados, comparando as quatro formas de atendimento pré-natal.

4. RESULTADOS

Os resultados daquela primeira abordagem estão abaixo descritos, para que possamos avaliar se a divulgação daquelas respostas atingiu seu objetivo: nossas gestantes passaram a receber melhor grau de informação, quer seja no pré-natal, quer seja durante sua internação.

Na primeira amostra contém 240 pacientes, distribuídas de acordo com o local onde foram atendidas:

- 14 pacientes no sistema privado (5,8%), sendo que 9 (64,2%) não receberam nenhuma orientação;
- 182 pacientes (75,8%) no Sistema Único de Saúde, com 104 (57,1%) sem qualquer orientação;
- 44 pacientes (18,3%) no ambulatório UNIFESO, com 28 (63,3%) sem orientações.

Dentro das informações transmitidas pelos profissionais de saúde às mães, o maior êxito foi quanto aos aspectos gerais (pega e posição) com 43,2%; seguido de como massagear a mama quando ingurgitada com 32,4%; as orientações como tomar sol na mama, hidratação, formação do mamilo, uso de sutiã e fricção do mamilo, que correspondem respectivamente a 25,4%, 24,4%, 23,5%, 19,2% e 17,4%.

É importante ressaltar alguns dados não tabelados, que na época nos levaram a conclusões insatisfatórias. Os resultados foram analisados, e neste trabalho voltamos a fazer as mesmas indagações, com a finalidade de avaliar se o objetivo foi alcançado.

- Somente 10,3 % pacientes do total receberam todas as informações.
- 58,7 % do total de puérperas não receberam quaisquer orientações.
- 43,2% das puérperas receberam pelo menos uma orientação.

- 1 paciente HIV positivo foi orientada, porém, foi incapacitada de amamentar.
- 19 pacientes alegaram não terem feito nenhuma consulta Pré-Natal.

Naquela época e aquela amostra, grande parte das pacientes não recebeu auxílio adequado devido a:

- Negligência da paciente – falta às consultas de pré-natal, falta de interesse nas palestras ou até mesmo de conscientização acerca da importância do aleitamento;
- Negligência dos profissionais de saúde – que em sua maioria não conhece os dez passos para uma boa amamentação.
- Falha no sistema de saúde - como falta de unidades capacitadas para o acolhimento e aconselhamento adequado às gestantes com relação à forma correta de amamentação e esclarecimento de dúvidas.

Mas o desânimo vem dos resultados do trabalho de Loewenberg et al⁸ que ainda em 2016, conduziram estudo em grande universidade americana, com uma amostra de 100 pacientes que haviam acabado de ter seus filhos. Todas responderam a seguinte pergunta: Você pretende amamentar seu filho por 6 meses exclusivamente com leite materno ao peito? O surpreendente é que 98% delas responderam que usariam a bomba de sucção, sendo que 29% começaram logo nos primeiros dias, e 69% afirmaram que usaria nas primeiras semanas. As primíparas foram mais incisivas, e o maior motivo alegado foi “ preciso guardar leite para uma suplementação se eu não tiver leite”.

A observação pela pesquisadora, de forma confidencial, das 66 pacientes permitiu que elaborássemos a Tabela 1, com os números absolutos e seus percentuais de acordo com o local onde a paciente realizou seu pré-natal.

TABELA 1 – Observações das 66 pacientes na maternidade do HCT com processo de amamentação.

| Observação feita | Nº absoluto | Percentual(%) |
|--|--------------------|------------------------|
| Desejo visível de amamentar | | |
| PSF | 24/26 | 92,3 |
| Privado | 10/10 | 100 |
| UNIFESO | 23/23 | 100 |
| Fora da cidade | 7/7 | 100 |
| Dúvidas durante a visita médica | | |
| PSF | 5/26 | 19 |
| Privado | 4/10 | 40 |
| UNIFESO | 5/22 | 22 |
| Fora da cidade | 1/7 | 14 |
| Recebeu instruções ? | | |
| PSF | 10/23 | 43 |

| | | |
|--------------------------------------|-------|----|
| Privado | 6/11 | 54 |
| UNIFESO | 11/23 | 47 |
| Fora da cidade | 3/8 | 37 |
| Demonstrou vontade de parar ? | | |
| PSF | 0/22 | 0 |
| Privado | 1/11 | 9 |
| UNIFESO | 3/23 | 13 |
| Fora da cidade | 0/2 | 0 |
| Quem mais ajudou ? | | |
| Enfermeira | 38/66 | 57 |
| Médico | 6/66 | 9 |
| Família | 11/66 | 16 |
| Ninguém | 11/66 | 16 |

PSF – Programa de Saúde da família

Os resultados mostram que as pacientes aparentavam desejo de amamentar em todos os segmentos. Na internação a maior ajuda provém da enfermagem, mas 16% não receberam auxílio. Um percentual pequeno demonstrou vontade de parar de amamentar.

A Tabela 2 faz a comparação entre os dados sobre orientações para a amamentação no pré-natal de 3 anos atrás e os deste trabalho. A queda total na falta de informações foi de 21%, sendo que o setor universitário foi o que mais aumentou seu grau de informação no pré-natal.

| Dificuldades amamentar | 3 anos atrás 240 pacientes | Atual 66 pacientes | % de queda |
|-------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------|-------------------|
| PSF | 64,2% | 56,5% | 13 |
| Privado | 57,1% | 45,4% | 12 |
| UNIFESO | 63,3% | 52,1% | 18 |
| Fora da cidade | ----- | 62,5% | ----- |

5. DISCUSSÃO

Uma revisão com 28 estudos baseados em causas de amamentação bem-sucedida, concluiu que a presença de familiares com opiniões descabidas, a ausência de um companheiro para dividir as tarefas em casa, e a falta de acolhimento e orientações para a amamentação, são os principais fatores responsáveis pelo insucesso no processo de aleitamento exclusivo.⁹

Esta mesma estratégia foi adotada por Demitto et al.¹⁰ que em pesquisa nas principais fontes de dados nacionais e internacionais, encontraram 23 artigos com percurso metodológico no ensaio clínico, e concluíram que as falhas no sistema de atenção ao pré-natal é que perturbam a boa orientação para amamentação.

O treinamento através de instruções e demonstrações práticas são fundamentais. E não interessa quem é o agente que está voltado para esta atividade.

Em 20 unidades de saúde no município de Montes Claros (MG), quando a instalação da Unidade Básica Amiga da Amamentação, melhorou significativamente o percentual de aleitamento exclusivo até 1 ano de vida. Neste trabalho foram acompanhadas cerca de 1400 gestantes por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, nutricionistas e psicólogos.¹¹.

Outra experiência vem de São Paulo, com o treinamento de agentes comunitários para a função. Em trabalho aplicado por 54 agentes comunitários treinados, e através visitas domiciliares as gestantes foram instruídas, com sucesso, nas noções mínimas que permitiram uma melhor amamentação.¹²

Quando separamos grupos específicos de gestantes, o treinamento fica muito mais nítido. Assim afirma Filamingo et al¹³ em trabalho só com adolescentes realizado em cidade do interior de São Paulo. Neste grupo 87,2% recebeu orientação e respondeu dúvidas sobre a amamentação, e mesmo assim somente 51% manteve a alimentação exclusiva por 6 meses. Mas a crítica que os autores fazem é que esta ação de saúde, somente foi feita por enfermeiras. Se toda uma equipe estivesse envolvida, os resultados poderiam ser melhores, já que se trata de um grupo de mulheres com várias outras questões que podem ser abordadas.

Outra experiência contraditória vem da Índia, no trabalho de Pandey et al.¹⁴ que ao entrevistar um grupo de mulheres, obteve as seguintes respostas: 96,9% de mulheres jovens achavam importante amamentar, enquanto 97,7% de mulheres mais maduras concordavam com esta ideia. Entretanto somente 28,9% entre as jovens, e 21,9% entre as demais conheciam todas as técnicas corretas do aleitamento. Pior ainda é que somente 20,3% e 34,4%, respectivamente, sabiam com que frequência deveriam levar seu filho a mama. Os autores são críticos em afirmar que o país com a segunda maior população do mundo, não consegue difundir corretamente as ideias pregadas pelas organizações internacionais de proteção à saúde.

Interessante que este mesmo resultado foi obtido por Sipsma et al¹⁵ nos Estados Unidos, com um comportamento semelhante nos dois grupos populacionais, com um discurso positivo, mas que na prática deixava a desejar. Como os indianos, lá também os autores enfatizam a necessidade da mudança das políticas de saúde, sob o ponto de vista de implementação compulsória.

Uma ação da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi vencedora sob vários aspectos (mortalidade perinatal, infecções), e vem obtendo sucesso em várias partes do mundo: o Hospital

Amigo da Criança. Na questão aleitamento, seus objetivos são: que as mulheres amamentem o mais precoce possível, que garantam 6 meses de aleitamento materno exclusivo, e que mantenham o leite, mesmo com a presença de outros alimentos que são necessários na dieta infantil, até cerca de 2 anos.

No entanto as controversas aparecem, e Cattaneo et al¹⁶ em estudo realizado em 9 regiões da Itália mostraram algumas falhas nestes desfechos, e concluem alguns fatores que interferem nestes resultados. Primeiramente acham que o tempo ainda é pequeno para conclusões definitivas. Citam que em alguns países com melhores resultados, as visitas domiciliares pela equipe de apoio são fundamentais, coisa que na Itália não é feita. E chamam a atenção da participação dos pais dos recém-natos de forma mais ativa, como fator preponderante.

6. CONCLUSÕES

A publicação de 2008 por Hannula et al.¹⁷, continua atual, e depois de nosso inquérito concluímos que o modelo ideal é por eles proposto, já que a queda que obtivemos em 3 anos foi muito pequena:

- Palestras de sala de espera com pessoal capacitado em aleitamento;
- Discussão constante durante a consulta de pré-natal;
- Utilizar os 10 passos da UNICEF para incentivar o aleitamento durante a internação;
- Controle no puerpério, até 6 meses, quer seja com visitas se for possível, ou mesmo com telefonemas periódicos que poderão provocar consultas de revisão se dificuldades estiverem acontecendo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Ministério da Saúde (BR), Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília: Ministério da Saúde, 1996.

2 - Ministério da Saúde (BR). Dicas em Saúde – Aleitamento Materno. Brasília, 2008. Disponível em <http://bvsmis.saude.gov.br/dicas-em-saude/2415-amamentacao>. Acesso em 17/08/2017

3 - UNICEF Secretaria de Atenção à Saúde. Promovendo o Aleitamento Materno. 2 ed. Brasília: Total Editora, 2007. Disponível em <https://www.unicef.org/brazil/pt/aleitamento.pdf>. Acesso em 17/08/2017

- 4 – Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiologia Médica. 12ª Edição. São Paulo. Elsevier. 2012.
- 5 - UNICEF – Comissão Nacional. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebês. Edição Revista. Lisboa (Portugal), 2008. Disponível em <http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf . Acesso em 17/08/2017.
- 6 - Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. SAÚDE DA CRIANÇA: Nutrição Infantil. Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. Caderno de Atenção Básica Número23. Brasília, 2009. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf. Acesso em 17/08/2017.
- 7 – Vitolo MR, Bortolini GA, Feldens CA, Drachler ML. Impactos da implementação dos dez passos da alimentação saudável para crianças: ensaio de campo randomizado. CAD Saúde Publica.2005;21(5). 448-1457.
- 8 - Loewenberg YW, Keim AS, Keder LM, Gerathy SR, Gallo MF. Early breast milk pumping intentions among postpartum women. Breastfeed Med. 2017 Jan/Feb;12:28-32
- 9 – Monte GCSB, Lela LP, Pontes CM. Rede social de apoio à mulher na amamentação. Cogitare Enferm.2013. 18(1):148-155.
- 10 – Demitto MO, Silva TC, Páschoa ARZ, Mathias TAF, Bercini LO. Orientações sobre amamentação na assistência pré-natal: uma revisão integrativa Rev. Rene, 2010 .11 223-229
- 11 – Caldeira AP, Fagundes GC, Aguiar GN. Intervenção educacional em equipes do Programa de Saúde da Família para promoção da amamentação. Ver Saúde Publica.2008. 42(6):1027-33.
- 12 – Machado MCHS, Oliveira JS, Parada CMGL, Venâncio SY, Tonete VLP, Carvalhaes MABL. Avaliação de intervenção educativa sobre aleitamento materno dirigida a agentes comunitários de saúde. RevBras saúde matem infant.2010. 10(4):459-68.
- 13 – Filamingo BO, Lisboa BCF, Basso NAS. A prática do aleitamento materno entre mães adolescentes na cidade de Dois Córregos, estado de São Paulo. Scientia Med.2012;22(2):81-5.
- 14 – Pandey D, Sardana P, Saxena A, Dogra L, Coondon A, Kamath A. Awareness and attitudes towards breastfeeding among two generations of Indian women: a comparative study. PLoS One.2016. 10(5):e0126575.
- 15 – Sipsma HL, Divney AA, Magriples U, Hansen N, Gordon D, Kershaw T. Breast feeding intentions among pregnant adolescents and young adults and their partners. Breastf. Med.2013. 8(4):374-80.

16 – Cattaneo A, Bettinelli ME, Chapin E, Macaluso A, Espirito Santo LC, Murante AM et al. Effectiveness of the baby friendly community initiative in Italy: a non-randomized controlled study. *BrMed J*.2016. 6(5):e010232.

17 – Hannula L, Kaunonen M, Tarkka M. A systematic review of professional support interventions for breastfeeding. *J Clin Nurs*.2008;17(9):1132-43.

PREVENÇÃO DOS SANGRAMENTOS DA SEGUNDA METADE DA GESTAÇÃO

PREVENTION OF BLEEDING DURING THE SECOND HALF OF PREGNANCY

Clara T. Esposito¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores: descolamento prematuro de placenta; placenta prévia; hemorragia uterina

Key words: Abruptio placentae; Placenta previa; uterine hemorrhage

RESUMO:

Introdução: a placenta prévia e o descolamento prematuro de placenta são as principais causas de hemorragias da segunda metade da gestação, e constituem uma importante causa de internação no período anteparto. Os principais fatores de risco associados a estes sangramentos são idade avançada, restrição de crescimento, tabagismo, anomalias congênitas, pré-eclâmpsia, fertilização assistida, cesariana anterior, baixo poder aquisitivo e multiparidade. **Objetivos:** chamar a atenção dos profissionais de saúde a respeito dos principais fatores de risco e formas de prevenção possíveis para os sangramentos da segunda metade da gestação. **Métodos:** foram coletados artigos dos últimos dez anos sobre prevenção e fatores de risco dos sangramentos da segunda metade da gestação. As bases de dados utilizadas foram: SciELO, Lilacs e BVS. **Discussão:** uma maneira efetiva e barata de prevenir as hemorragias da segunda metade da gestação é através do reconhecimento e controle dos principais fatores de risco associados. Tais fatores são: tabagismo, hipotireoidismo, hipertensão arterial e tempo de rotura das membranas ovulares. As vitaminas C e E também se mostraram como importantes causas de prevenção. **Conclusão:** o descolamento prematuro de placenta e a placenta prévia são importantes causas de mortalidade materna no Brasil e no mundo. Os profissionais de saúde e pré-natalistas devem, portanto, reconhecer os fatores de risco para saber orientar as gestantes como proceder para evitar as hemorragias.

ABSTRACT

Introduction: placenta previa and placental abruption are the main causes of hemorrhage in the second half of pregnancy, and are an important cause of hospitalization in the antepartum period.

The main risk factors associated with these bleeds are advanced age, growth restriction, smoking, congenital anomalies, preeclampsia, assisted fertilization, previous caesarean section, low purchasing power and multiparity. **Objectives:** To draw the attention of health professionals to the main risk factors and possible prevention of bleeding during the second half of pregnancy. **Methods:** We collected data from the last ten years on prevention and risk factors for bleeding during the second half of pregnancy. The databases used were: SciELO, Lilacs and BVS. **Discussion:** an effective and inexpensive way to prevent bleeding in the second half of pregnancy is through the recognition and control of the major associated risk factors. These factors are: smoking, hypothyroidism, arterial hypertension and rupture time of the ovary membranes. Vitamins C and E have also been shown to be important causes of prevention. **Conclusion:** premature placental abruption and placenta previa are important causes of maternal mortality in Brazil and worldwide. Health professionals and prenatal care providers should therefore recognize the risk factors for guiding pregnant women how to prevent bleeding.

1. INTRODUÇÃO:

As hemorragias na segunda metade da gestação, aquelas que ocorrem a partir da 20ª semana, são frequentes diagnósticos em obstetrícia. Também constituem uma das principais causas de internação de gestantes no período anteparto, aumentando a morbimortalidade materna, perinatal e o número de partos operatórios. Várias são as causas de sangramento. Entre as causas obstétricas, as mais importantes são o descolamento prematuro de placenta (DPP) e a placenta prévia (PP), que podem evoluir com coagulação intravascular disseminada (CIVD) e óbito. ^{1,2}

Os prognósticos materno e fetal vão depender do diagnóstico correto da causa do sangramento e conduta adequada com base nesse diagnóstico. Durante o ciclo gravídico, várias alterações ocorrem no sistema de coagulação, prevalecendo, contudo, a hipercoagulabilidade. Caso haja complicações, a coagulação vascular disseminada pode ocorrer em sua forma trombogênica ou hemorrágica. Esta é uma situação de extrema gravidade, que evolui com choque de difícil reversão e óbito em grande parte das vezes. ²

A placenta prévia é definida como a que se implanta na porção mais baixa do útero, próximo ao canal endocervical. É classificada em: central- quando ocupa todo o orifício interno do colo uterino; parcial- quando sobrepõe parte do orifício interno do colo uterino; e marginal- quando a borda placentária margeia o orifício interno do colo uterino. O principal fator de risco para placenta prévia é a cicatriz uterina anterior, e entre elas a principal é a cesariana anterior. Entre outras causas estão as intervenções uterinas prévias como a miomectomia e curetagem. Multiparidade, idade materna avançada, tabagismo e gemelaridade também são fatores associados. O quadro clínico se baseia em

um sangramento intermitente, indolor, vermelho rutilante, que não evolui para hipertonia uterina e sofrimento fetal agudo.^{2,3,4}

O descolamento prematuro de placenta (DPP) é definido pelo descolamento parcial ou total da placenta antes do nascimento do feto, a partir de 20 semanas da gestação, ou durante o primeiro ou segundo períodos do parto. Apesar de a incidência ser considerada baixa (1 a 2%), ainda possui alto índice de mortalidade, sendo responsável por 15 a 20% das mortes perinatais. O índice de mortalidade materna pode atingir 30% dos casos, além de morbidade relacionada a distúrbios de coagulação e choque hipovolêmico. A causa primária do DPP é desconhecida. A maioria das explicações relaciona-se com anormalidades vasculares ou placentárias, incluindo aumento da fragilidade dos vasos, malformações vasculares ou anormalidades da placentação. A formação do coágulo retroplacentário é responsável pela continuidade do quadro, que do sangramento oculto inicial, evolui para a metrorragia identificada exteriormente. Além disso, acontece infiltração para a câmara amniótica (hemoâmnio), e para o miométrio (formação tardia do útero de Couvelaire).^{5,6}

Vários são os fatores de risco que podem levar ao desenvolvimento destes sangramentos. Uma revisão de Neilson (2012) na Cochrane reafirma a importância da hipertensão arterial como o principal fator predisponente das hemorragias, e não concorda que o acidente seja episódio de uma só gestação, sugerindo cifras de 5% para repetição.⁶ Os principais fatores de risco são idade avançada, restrição de crescimento, tabagismo, anomalias congênitas, pré-eclâmpsia, fertilização assistida, cesariana anterior, baixo poder aquisitivo e multiparidade.⁷ Outro fator de risco citado na literatura, mesmo que com uma incidência menor, é o estresse materno causado por perda em gestação anterior, mesmo que seja no primeiro trimestre. Laszlo et al⁸ estudaram na Dinamarca entre 1978 e 2008 e na Suécia entre 1973 e 2006, uma série de casos de 30.312 pacientes com DPP (taxa de 6/1000). Com estes números, os autores concluíram um fator de risco 8 vezes maior para o DPP no grupo com perda em gravidez recente.

2. OBJETIVOS:

O objetivo deste trabalho é chamar a atenção dos profissionais de saúde que atendem as gestantes a respeito dos principais fatores de risco relacionados ao sangramento na segunda metade da gestação e como evitá-lo.

3. MÉTODOS:

Foi realizada uma revisão bibliográfica no período de 08 à 17 de março, utilizando os sites de busca PubMed, SciELO e BVS, onde foram encontrados 6.556 artigos através das palavras-chave

“Abruptio placentae” e “Placenta prévia”. Utilizando os filtros “AND” e “Prevention” foram encontrados 729 trabalhos, dos quais foram selecionados os artigos dos últimos 10 anos (2007-2017), restando os 21 artigos listados nas referências.

5. DESENVOLVIMENTO:

A maior justificativa para esta pesquisa está nos crescentes números de mortalidade materna em nosso país (70/100.000 nascidos vivos), conforme os dados do DATASUS. Esta epidemiologia nos coloca em condições inferiores a vários países da América Latina, restando na sua maioria os países africanos como “campeões” neste índice fundamental em Saúde Pública.⁹

Apesar da modernidade estar caminhado a favor da predição dos casos de risco para hemorragias utilizando dosagens precoces de marcadores biofísicos e bioquímicos, índice de pulsatilidade das artérias uterinas e dosagem de valores da PAPP-A, por exemplo. Muitos destes testes ainda não estão disponíveis no Brasil devido a dificuldade sócio-econômica e os elevados custos envolvidos.^{10,11}

As análises sugerem que medidas preventivas praticadas no sistema ambulatorial, têm um melhor custo-benefício quando comparado ao tratamento dos quadros que já apresentam as hemorragias inerentes à estas situações. Fundamentalmente serão sempre melhores e mais baratas as medidas de prevenção, que normalmente são muito mais acessíveis às ações de saúde.³

Focando especificamente nas medidas preventivas, deve-se atentar para os principais fatores de risco para as hemorragias da segunda metade da gestação, que, infelizmente, ainda são importantes causas de mortalidade materna e neonatal nos países em desenvolvimento. Por isso, os profissionais de saúde devem ser treinados no reconhecimento destes fatores e na orientação das gestantes, como explicitado a seguir.

O tabaco parece ter uma relação direta com a implantação placentária, e conseqüente maior possibilidade de implantação heterotópica e descolamento prematuro de placenta. Quando associado a baixa ingestão de vitamina C, as possibilidades aumentam. Por isso, sua interrupção é recomendada.¹²

Um outro fator que também está intimamente relacionado ao sangramento da segunda metade da gestação é a rotura prematura de membranas, que ocorre entre 24-34 semanas. A etiologia do DPP está intimamente relacionada com o período de latência que pode ser adotado nestes casos.

Um estudo retrospectivo realizado entre 2009 e 2013, separou dois grupos de pacientes: grupo com menos de 72 horas de período de latência, e grupo com mais de 72 horas. Após depuração dos casos, foram obtidas 204 mulheres, e a análise estatística mostrou que no grupo com latência maior que 72 horas, acontecia uma maior predominância de corioamnionite e do DPP. Portanto, deve-se atentar ao tempo de bolsa rota, evitando-se que este seja maior que 72 horas, visto que está associado a menores índices de DPP e corioamnionite.¹³

O hipotireoidismo tem chamado atenção dos obstetras como fator de risco para o descolamento prematuro de placenta. Vanes et al¹⁴ publicaram na Inglaterra dois casos que relacionam a descompensação da função tireoidiana com o DPP. A deficiência da função da glândula prejudica as ondas de invasão trofoblásticas no endotélio das artérias espiraladas, levando à isquemia e, conseqüentemente, ao descolamento prematuro de placenta. Além disso, proporcionaria uma interferência imunogenética no sistema de coagulação. Por isso, os autores recomendam que as pacientes estejam sempre o mais perto possível do eutireoidismo e que, na perdas perinatais sem aparente causa, seja pesquisada a função tireoidiana.

As Síndromes Hipertensivas estão relacionadas com cerca de 50% dos casos de DPP, principalmente quando a pressão arterial diastólica é maior ou igual a 95 mmHg.²

Outros fatores de risco incluem: uso de droga ilícita (principalmente cocaína), idade materna, multiparidade, polidramnia, rotura prolongada de membranas e trauma abdominal.²

Boisramé et al¹⁵ publicaram um artigo que descrevia os riscos materno e fetais para diagnóstico, conduta e prognóstico dos casos de DPP. Através do estudo retrospectivo entre 2003 e 2012 em uma maternidade universitária francesa, os autores incluíram, entre 55.926 partos após 24 semanas, 247 casos de DPP. Quando comparado com grupo controle (sem DPP), a correlação foi significativa com rotura prematura de membranas, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia e multiparidade, confirmando os fatores de risco já mencionados acima.

Até o momento, foi identificado como possível fator de proteção para os sangramentos da segunda metade da gestação uso das vitaminas C e E.

Abramovic et al¹⁶ realizaram um estudo controlado com placebo e com as vitaminas C e E para prevenir pré-eclâmpsia, foram utilizados 16 centros na pesquisa, e o grupo estudo recebeu 150 mg de vitamina C e 75 UI de vitamina E. Entre vários outros desfechos a ser analisados, estavam o DPP e a PP. Os resultados deste trabalho com 4.993 pacientes que receberam vitaminas, e 4.976 que receberam placebo, em relação a DPP/PP aconteceu uma proteção de 91% para DPP entre as fumantes

que usaram as vitaminas. Os autores concluíram que a utilização das duas vitaminas inibiam o efeito oxidante que o tabaco trazia para a gestação, pelo aumento do malonaldeído (efeito de estresse oxidativo).

Este estudo concordou com o de Conde –Agudelo et al¹⁷ que ao realizar revisão sistemática, concluíram por uma redução de 37% de DPP em pacientes que receberam as vitaminas C e E.

6. CONCLUSÃO:

A partir dessa revisão, pode-se observar que os sangramentos da segunda metade da gestação ainda são uma das maiores causas de morbidade e mortalidade materna e perinatal. Apesar da ciência estar avançando em benefício da detecção precoce dessas patologias (descolamento prematuro de placenta e placenta prévia), muitos destes recursos ainda não estão disponíveis nos países de menor poder aquisitivo, como o Brasil. No entanto, uma alternativa que tem mostrado melhor custo-benefício é a prevenção dos inúmeros fatores de risco que podem se associar a tais comorbidades. Os profissionais de saúde e pré-natalistas devem, portanto, reconhecer tais fatores de risco para saber orientar as gestantes como proceder para evitar as hemorragias.

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Gestação de alto risco: manual técnico / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – 5. ed. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde,2012.
2. Oliveira RF, Silva RG. Síndrome Hemorrágica na Gravidez. Rev Med Minas Gerais; 19(2 Supl 3): S64-S67. 2009
3. Quintero CA, Cobo E, Cifuentes R, Escobar C. Manejo ambulatorio de la paciente con placenta previa revisión sistemática. Rev Colomb Obstet Ginecol;58(2):129-135,2007.
4. Räisänen S, Gissler M ,Williams MA ,Heinonen S.Social disparity affects the incidence of placental abruption among multiparous but not nulliparous women: a register-based analysis of 1,162,126 singleton birth. Eur J Obstet Gynecol Reproduc Biol, 2014;171(2).
5. Cecatti JG, Souza JP, Parpinelli MA, Sousa MH, Amarale E. Pesquisa sobre morbidade materna severa e near-misses no Brasil: o que aprendemos. Reproductive Health Matters. 2007;15(30):125-33.

6. Neilson JP. Interventions for treating placental abruption. Cochrane Database of Systematic Reviews. IN: The Cochrane Library, Issue 5, Art. N° CD003247, 2012.
7. Macheku GS, Philemon RN, Oneko O, Mlay OS, Masenga G, Obure J. Frequency, risk factors and fetomaternal outcomes of abruptio placentae in Northern Tanzania: a registry-based retrospective cohort study. *Br Med Clin Pregnancy and Childbirth*.2015;15:242
8. Ministério da Saúde. Manual de Mortalidade Materna. 3ª ed. Secretaria de Atenção à Saúde, 2007
9. Conde-Agudelo A, Bird S, Kennedy SH et al. First-and-second-trimester tests to predict stillbirth in unselected pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynecol*.2015;122(1):41-55.
10. Incebiyik A, Vural M, Camuzcuoglu A, Camuzcuoglu H, Hilali NG, Taskin A et al. Comparison of tissue prolidase enzyme activity and sérum oxidative stress level between pregnant women with placental abruption and those with a healthy pregnancy. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2015;291(4):805–809.
11. Morikawa M, Yamada T, Cho K, Yamada T, Sato S, Minakami H. Prospective risk of abruptio placentae. *Obstet. Gynaecol*. 2014; 40(2): 369–374.
12. Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease. *Sem Perinatol*.2014;38(3):177–182
13. Berhan Y. Predictors of perinatal mortality associated with placenta previa and placental abruption: an experience from a low income country. *J Pregnancy*;2014: 307043.
14. Vanes NK, Charlesworth D, Imtiaz R, Cox P, Kylby MD, Chan SY. Optimal treatment of hypotireoidism associated with live birth in cases of previous recurrent placental abruption and stillbirth. *Int J Gynecol Obstet*.2013;123:196-9.
15. Boisramé T, Sananès N, Fritz G et al. Placental abruption: risks factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*.2014;179:100-4.
16. Abramovic A, Gandley RE, Clifton RG, Leveno KJ, Myatt L, Wapner RJ et al. Prenatal vitamin C and E supplementation in smokers is associated with reduced placental abruption and preterm birth: a secondary analysis. *Br J Obstet Gynecol*..2015;122(13):1740-47.
17. Conde-Agudelo A, Romero R, Kusanovic JP, Hassan SS. Supplementation with vitamins C and E during pregnancy for the prevention of preeclampsia and other adverse maternal and perinatal outcomes: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2011;204:503e1–12.

O ENSINO DA ÉTICA MÉDICA NA GRADUAÇÃO DE MEDICINA NO BRASIL: A REVISÃO DE UMA DÉCADA

Theaching of medical ethics in brazilian medicine graduation: a decade review

Cynthia C. Oliveira¹; Carlos Pereira Nunes²

Descritores: Ensino, “ética médica”, bioética

Keywords: Medical education, medical ethics, Brazil

RESUMO:

Introdução: Visto a importância do conhecimento das normas do código de ética médica (CEM) e a formação ética do graduando de medicina que as Diretrizes Nacionais Curriculares impõem sobre o curso de graduação de medicina, este trabalho analisa o ensino da ética nos cursos de medicina do Brasil. **Métodos:** Busca no Google Acadêmico e no Lilacs com os termos ensino e "ética médica", após leitura dos títulos e eventualmente dos resumos, foram selecionados 13 artigos de estudos transversais e pesquisas descritivas, publicadas no período de jan 2007 a junho de 2017. **Resultados:** Há maior carga-horária dada ao ensino da ética nos cursos com metodologias ativas. Apesar da importância declarada pelos docentes a formação ética, eles são tidos como maus exemplos e conhecem o código de ética médica como os discentes ou menos. A competência de raciocínio moral dos alunos reduz durante a graduação. **Conclusão:** Os aspectos do atual ensino da ética são preocupantes e o trabalho não esgota as possibilidades de investigação relativas ao tema.

ABSTRACT:

Introduction: Considering the importance of knowing the norms of the code of medical ethics and the ethical academic education of the medical students that the National Curricular Guidelines imposes on the undergraduate medical course, this work analyzes the teaching ethics in medical courses in Brazil. **Methods:** Search in Google Scholar and Lilacs with the terms teaching and "medical ethics" and after reading the titles and eventually the abstracts, 13 articles like cross-sectional studies and descriptive research were selected, published in the period from January 2007 to June 2017. **Results and discussion:** There is more time-load given to the ethics' teaching in courses

with active methodologies, despite the declared importance ethical education by teachers, they are considered bad examples and know the code of medical ethics as students or less and the moral competence reasoning reduces during the graduation **Conclusion:** The aspects of the current teaching of ethics are worrisome and this work does not exhaust the possibilities of researches related to this subject.

1. INTRODUÇÃO:

Do grego *ethos*, ética significa "modo de ser", "caráter", e é complementada pela moral, do latim *mos* que representa costume.

A ética médica é uma variedade da ética profissional, também denominada deontologia, que examina e reflete sobre o comportamento dos médicos enquanto profissionais¹.

Ela indica os princípios que norteiam a relação com os pacientes, profissionais e instituições, sendo orientada pelo Código de Ética Médica formulado a partir de deliberações entre médicos e sociedades, validado pelo Conselho Federal de Medicina².

As diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação de medicina, a partir da resolução nº 3, de 20 de junho de 2014, art. 3º, institui que:

“O graduado em Medicina terá formação geral, humanista, crítica, reflexiva e ética, com capacidade para atuar nos diferentes níveis de atenção à saúde, com ações de promoção, prevenção, recuperação e reabilitação da saúde, nos âmbitos individual e coletivo, com responsabilidade social e compromisso com a defesa da cidadania, da dignidade humana, da saúde integral do ser humano e tendo como transversalidade em sua prática, sempre, a determinação social do processo de saúde e doença”³.

As doutrinas e princípios do Sistema Único de Saúde⁴ estão de acordo com os princípios da bioética: autonomia, beneficência, não-maleficência, justiça e proporcionalidade⁵.

Diante de importância da ética médica, atribuída pelas orientações curriculares dos cursos de graduação de medicina, CFM e pelo sistema público de saúde, questiona-se de que maneira a graduação em medicina no Brasil contempla o ensino formal da ética?

2. OBJETIVOS:

PRIMÁRIO: Fornecer uma perspectiva a respeito do ensino da ética médica no Brasil.

SECUNDÁRIOS:

- Verificar a associação entre as metodologias de ensino e a transmissão de conhecimentos morais
- Identificar aspectos da relação entre o ensino da deontologia médica e o corpo docente

- Averiguar a compreensão dos estudantes de medicina e professores relativo ao do Código de Ética Médica (CEM).

3. MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos sobre o ensino da ética médica no curso de medicina no Brasil.

Foi realizada uma pesquisa on-line de publicações com os descritores ensino e “ética médica” no Google Acadêmico e Lilacs, no período de janeiro de 2007 a junho de 2017. Para a construção da base de dados que consta nesta revisão, foram incluídos apenas publicações de estudos transversais e pesquisas descritivas com avaliações sobre a ética médica na graduação de medicina no Brasil, publicadas no período referido.

Cerca de 4.000 resultados foram encontrados, após leitura dos títulos e eventualmente dos resumos, foram excluídos artigos de opinião, estudos de casos, relatos de experiências, revisões históricas, análises de processos legais, artigos sobre tópicos da deontologia médica como erro médico e negligência, avaliações de outras graduações na área da saúde como enfermagem, odontologia, fisioterapia, entre outros e questionamentos e reflexões éticas.

4. RESULTADOS:

Foram encontradas 13 publicações que preencheram satisfatoriamente os critérios estipulados e os mesmos foram classificados de acordo com sua temática. Os resultados encontrados serão abordados segundo os temas: ética e metodologias de ensino, ética e docência, conhecimento do CEM e competência de raciocínio moral dos estudantes.

4.1. Metodologias de ensino e ética

O ensino formal da ética no curso médico apresenta variações segundo a metodologia de ensino adotada pelas instituições. O trabalho desenvolvido por Novaes M.R.C.G, et al no período de fevereiro de 2007 a fevereiro de 2008, avaliou o ensino da ética durante a graduação. Das 175 faculdades existentes, foram analisadas 144 instituições que disponibilizaram dados suficientes para o estudo, e todas incluíam ética, profissionalismo e humanidades como temas presentes na matriz curricular. Após análise de informações curriculares de 54 faculdades de medicina foi observado que 80% das faculdades que adotam metodologias ativas possuem 50-100 horas, de todo o curso médico, destinadas ao ensino da ética, ao passo que mais de 60% das escolas com método tradicional tem uma carga inferior a 50h⁶.

Outra pesquisa realizada por Júnior W.A.N, et al publicada em 2016 na revista de bioética,

averiguou os planos curriculares das 76 faculdades de medicina que obtiveram notas 4 e 5 no ENADE de 2010 e 2013 e que dispuseram seus planos pedagógicos. As disciplinas relativas à bioética estavam presentes em 66 faculdades, de forma autônoma (47%) ou associada a outras disciplinas (53%). Os temas mais frequentes nas disciplinas abordam os princípios da bioética, a relação médico-paciente, pesquisa em seres humanos, aborto e eutanásia, de acordo com os planos pedagógicos curriculares disponíveis nos sites das instituições de ensino superior em 2015⁷.

O trabalho compara os dados obtidos com o estudo de Dantas e Souza, realizado em 2001, quando a disciplina autônoma de "bioética" ou "ética médica" estava presente em 16,6% das faculdades de medicina, com o percentil encontrado em 2016 e conclui que há um aumento das faculdades que adotam a disciplina bioética como autônoma e da incorporação e de seus conteúdos a outras disciplinas associadas⁷.

4.2. Ética e docência

As publicações desta categoria avaliam a visão do docente sobre a importância do ensino da ética médica durante a graduação. Os três trabalhos correspondem a estudos desenvolvidos pela UNIFESP, por Seródio A.M.B. e Almeida J.A.M., publicados em 2008 e 2009, e tiveram como participantes profissionais que exercem atividade de docente no curso de medicina da UNIFESP como: médicos, residentes e pós-graduandos.

Em uma pesquisa exploratória, quase todos os docentes reconhecem como essencial a formação ético-moral para a prática médica e 94% estão cientes de seu papel na formação dos estudantes e a maioria assume que discussões de conflitos éticos colaboram para a formação dos alunos⁸.

A relação médico-paciente foi apontada como o tema mais relevante para discussão com futuros médico em um trabalho que avalia a o ponto de vista dos docentes a respeito das situações de conflito. Em segundo lugar, os docentes sugerem a prática médica, seguida por relacionamento entre médicos⁹.

Em levantamento que aponta os elementos referentes à formação ético-moral dos estudantes de medicina, conforme o ponto de vista dos docentes, os principais temas mencionados pelos participantes foram o respeito, a busca pelo bem-estar dos pacientes e capacidade de se comunicar como essenciais para a formação dos estudantes¹⁰.

4.3. Conhecimento do código de ética médica

Estudos transversais para avaliar o conhecimento do código de ética médica a partir da aplicação de questionários para docentes e discentes, apontam para tendência nacional de rara atualização dos docentes e desconhecimento do "CEM". Os cinco trabalhos localizados têm valor de

significância estatística de $p < 0,05$, quando possível.

A avaliação dos docentes na Faculdade de Medicina (Famed) da Universidade Federal da Bahia (UFBA, Salvador, Bahia) em estudo realizado por Almeida A.M. e outros autores, publicado em 2008, constatou que cerca de 1/3 dos docentes médicos raramente se atualizam em ética médica¹¹, uma proporção semelhante foi encontrada na Escola Baiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP)¹² e na Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC-Goiás)¹³, conforme o trabalho publicado em 2009, por Vieira e Neves¹², e o trabalho desenvolvido por Ferreira L.C. e outros autores publicado em 2015¹³, respectivamente.

Os docentes participantes atribuíram grande importância à disciplina de ética médica. Em escala de 1-5 pontos, os professores da Famed avaliam a importância em 4,7 ($\pm 0,7$)¹¹. Os participantes do estudo na EBMSP atribuíram a nota média de 4,6¹², e a média de 4,76 ($\pm 0,46$) foi dada a importância da disciplina de ética médica pelos professores da PUC-Goiás¹³.

Questionados sobre autoavaliação do conhecimento de ética médica, em uma escala de 1-5, a nota média atribuída pelos docentes está em 3,4 ($\pm 0,9$) na Famed¹¹, 3,7 na EBMSP¹² e 3,51 ($\pm 0,81$) na PUC-Goiás¹³. Os estudos da Famed e EBMSP também impõe a autoavaliação do conhecimento de ética médica aos estudantes e a nota média atribuída é de 3,2 ($\pm 0,7$) e 3,0, respectivamente^{11,12}.

O conhecimento do CEM foi avaliado com afirmações que deveriam ser consideradas como verdadeiras ou falsas, as três instituições de ensino aplicaram questionários idênticos com sentenças sobre normas do CEM, seu caráter punitivo, profissionais submetidos ao código, barriga de aluguel, sigilo profissional, greve de médicos, AIDS, clonagem e receitas ilegíveis. A nota média de acertos dos docentes foi 5,0 ($\pm 1,9$) questões para os professores e de 5,9 ($\pm 1,5$) para os acadêmicos ($p < 0,001$), na Famed¹¹; média 5,5 para docentes da EBMSP e 5,6 para os alunos¹². O estudo da PUC-Goiás avaliou apenas os docentes e a nota média de acertos foi de 71,5%¹³.

Outro dado apresentado pelo estudo na Famed aponta que 70,6% dos estudantes afirmaram ter observado conduta inadequada de seus preceptores no atendimento de pacientes¹¹, enquanto 66% dos alunos participantes do estudo da EBMSP afirmou já ter tido contato com docentes que consideraram mau exemplo como médicos¹².

Dois outros trabalhos que avaliam o conhecimento dos discentes foram localizados, ambos publicados na Revista Brasileira de Educação Médica no ano de 2014. Um estudo desenvolvido na Faculdade de medicina de São José do Rio Preto (Farmep), por Godoy M.F. et al avaliou o conhecimento do CEM de 251 discentes de medicina, de acordo com a série em que estavam, através de questionário com 12 assertivas a serem consideradas verdadeiras, falsas ou desconhecidas. A Farmep é uma faculdade pública que adota o método tradicional, com uma disciplina formal

específica para ética médica na graduação - ensinado no final do 3º ano. Foi constatado uma média de acertos no primeiro ano do curso de 38,3%, no segundo ano de 47,8%, no terceiro ano de 50,0%, no quarto ano de 55,7%, no quinto ano de 54,2% e no sexto ano de 56,2%. Apesar dos autores admitirem que são amplos os temas contemplados pela bioética e ética médica, eles consideram necessário o conhecimento do CEM-2009 pelo egresso de medicina¹⁴.

Os autores consideram baixa a média dos alunos do quinto e sexto ano da graduação de medicina e expressam preocupação quanto a apreensão de conhecimento ético na metodologia tradicional de ensino ¹⁴.

Em estudo feito por Camargo A. e outros, numa faculdade do interior do Estado de São Paulo em 2010, foi constatado que mesmo estando prestes a se formar, 41,4% dos alunos do sexto ano não leram o CEM. Foi aplicado um questionário sobre o conhecimento do código de ética médica, com uma média cerca de 70% de acertos, média superior aos demais trabalhos citados¹⁵.

4.4. Competência de juízo moral

Um estudo realizado por Feitosa, Rego e Bataglia, em 2010, numa escola médica do nordeste do Brasil avaliou os alunos do 1º e 8º semestre de medicina quanto a sua a competência de juízo moral, que segundo Kohlberg reflete a capacidade de decidir e julgar moralmente e de agir conforme os julgamentos. Foi aplicado o questionário - Moral Judgment Test, validado em 1998. Através de duas histórias curtas: o dilema do operário, que aborda uma infração da lei, com objetivo de reunir provas de escuta ilegal de conversas, e o dilema da eutanásia, onde uma o médico pode possibilitar a morte de mulher com doença terminal e que quer morrer. A competência é avaliada pelo escore C. No 1º período após avaliados as médias dos dois dilemas a média do escore C foi de 26,2, superior ao do 8º período que foi de 20,5¹⁶.

Em 2013 foi publicado um estudo realizado em curso de medicina particular de São Paulo, por Emerson Fernandes e Margareth Priel, através de questionários de situações de conflitos aplicados aos alunos dos 1º, 6º e 9º períodos constataram que durante o curso há uma redução da sensibilidade ética¹⁷.

5. DISCUSSÃO:

Considerando as informações obtidas sobre o ensino formal da ética, observa-se que menor carga horária é reservada ao ensino da ética nas instituições com metodologia tradicional⁶. Apesar disso, nota-se uma tendência a maior inclusão de temas éticos nas matrizes curriculares, principalmente das instituições com metodologias ativas, quando comparadas aos dados de 2001⁷. O estudo realizado na Farmep que adota o método tradicional constatou baixo conhecimento do CEM

pelos alunos e questionou se a multidisciplinaridade, discussões clínicas e a transmissão de experiências vivenciadas pelos preceptores são suficientes para educar eticamente, pois foi demonstrado uma estagnação do conhecimento do CEM a partir do quarto ano, quando os alunos já cursaram a disciplina designada ao ensino da ética¹⁴. Embora não haja um consenso a respeito de qual método é mais apropriado para o ensino da ética, perguntasse se uma maior carga horária contribuiria para a formação de um médico mais ético⁶.

É possível inferir, mediante os dados apresentados, que existe grande preocupação social quanto a competência moral dos médicos, os docentes consideram essencial a formação ética dos estudantes e pontuam com base em suas experiências os principais conflitos éticos a serem enfrentados pelos futuros médicos. Entretanto a relevância do tema não é proporcional a frequência com que os docentes se atualizam no assunto e ao conhecimento do CEM pelos professores^{11,12}. Outro ponto interessante é que a maioria dos estudantes já observou maus-exemplos de conduta pelos docentes e um dos estudos pontua diversas situações de conflitos presenciadas por alunos envolvendo professores e outros médicos, pacientes e os próprios estudantes^{11,12}. Justamente os quesitos considerados mais pertinentes para discussão durante o curso médico, como a relação médico-paciente, a prática médica, o relacionamento entre médicos, o respeito, a busca pelo bem-estar dos pacientes e a capacidade de se comunicar, foram infringidos pelos docentes durante a graduação de medicina^{2,11,12}.

A educação moral se dá pelo exemplo no cotidiano, não tratando apenas de incorporar a ética à atividade profissional. Há de se considerar que a família, religião e outros aspectos também influenciam a moral dos indivíduos. Mas professores cientes do seu papel na formação do aluno devem ensinar e ter conduta exemplar^{6,11}.

Um ponto a ser comentado é a comparação das autoavaliações de docentes e discentes acerca do conhecimento do CEM. Os trabalhos demonstram que a média auto-avaliada dos professores é superior ao dos alunos e tal constatação não é verdadeira quando avaliado o conhecimento do CEM: a média de acertos dos grupos, quando não foi semelhante, revelou que os alunos tiveram melhor resultado^{11,12}.

Como pode ser ensinado, o que pouco se conhece?

Os estudos alertam também para a não leitura do CEM tanto por discentes e docentes de medicina. Sendo que um deles chama a atenção para o fato de que cerca de 40% dos estudantes do último ano de medicina não leram o CEM. Prestes a exercerem a profissão, os graduandos não leram a publicação que normatizam o exercício da medicina^{12,15}.

Por fim, percebe-se a redução da competência de raciocínio moral durante a graduação. Dois

trabalhos demonstram por meio da aplicação de questionários com situações de conflitos éticos, que os alunos de períodos iniciais tendem a considerar e agir de forma mais ética que alunos do 8º e 9º períodos ^{16,17}.

6. CONCLUSÃO:

O interesse acadêmico sobre temas envolvendo ética, bioética, deontologia médica é crescente, visto o grande número de publicações encontradas durante a pesquisa para a construção da base de dados.

A análise dos estudos publicados resultou em dados preocupantes sobre o ensino da ética na graduação médica no Brasil, por exemplo, o desconhecimento do código de ética médica, as más condutas dos docentes e a redução da competência de raciocínio moral dos estudantes durante o curso. Contudo, tais dados indicam pontos que necessitam mudanças.

O presente trabalho não esgota as possibilidades de investigação relativas ao tema e instiga outros questionamentos quanto a relação da carga-horária e a apreensão de conhecimento, o motivo da incompatibilidade entre a importância atribuída a ética e o desconhecimento do CEM, a razão da redução da competência de raciocínio moral durante a graduação médica e o impacto do desconhecimento do CEM na prática médica, sendo necessários outros estudos que aprofundem sobre o tema.

7. AGRADECIMENTOS:

Agradeço ao meu pai pela insistência no tema e ao Dr. Carlos Pereira Nunes pelo suporte no pouco tempo que lhe coube para corrigir o trabalho.

8. REFERÊNCIAS:

1. Grisard N. Manual de orientação ética e disciplinar. 5ªed. CODAME, Florianópolis. CREMESC, 2013.
2. Pimentel D, de Oliveira CB, Vieira MJ. "Teaching of medical ethics: students' perception in different periods of the course." Rev. méd. Chile. 139.1 (2011): 36-44.
3. Resolução, C. N. E. "CES nº 3, de 20 de junho de 2014." Institui diretrizes curriculares nacionais do curso de graduação em Medicina e dá outras providências. Diário Oficial da União 23 (2014).
4. Ministério da Saúde - Secretaria Nacional de Assistência à Saúde. "ABC do SUS: doutrinas e princípios." (1990).

5. Dávila RL. "É possível ensinar Ética Médica em um curso formal curricular?." *Rev. bioét.* 10.1 (2009).
6. Novaes MRCG, Guilhem D, Novaes LCG, Lolas F. "Diagnóstico de la inserción de la ética en la carrera de medicina en Brasil." *Educ. med.* 13.4 (2010): 239-246.
7. Júnior WAN, Araújo LZS, Rego S. "Ensino de bioética nas faculdades de medicina no Brasil." *Rev. Bioét.* 24.1 (2016).
8. Serodio A, Maia JA. "Do humanismo à ética: concepções e práticas docentes na promoção do desenvolvimento moral do estudante de medicina." *Rev. Bioét.* 17.2 (2009).
9. Serodio A, Maia JA. "Situações de conflitos éticos relevantes para a discussão com estudantes de Medicina: uma visão docente." *Rev. bras. educ. med.* (2009).
10. Serodio AMB, Almeida JAM. "Os elementos constitutivos da formação ético-moral do estudante de medicina: uma visão docente." *Bioethikos* 2.1 (2008): 65-72.
11. Almeida AM, Bitencourt AGV, Neves NMBC, Neves FBCS, Lordelo MR, Lemos KM et al. "Conhecimento e interesse em ética médica e bioética na graduação médica." *Rev. bras. educ. med.* (2008).
12. Vieira PSPG, Neves MBC. "Ética médica e bioética no curso médico sob o olhar dos docentes e discentes." *Mundo saúde (Impr.)* 33.1 (2009): 21-5.
13. Ferreira LC, Mourão RA, Almeida RJ. "Perspectivas de docentes de medicina a respeito da ética médica." *Rev. Bioét.* 24.1 (2016).
14. Godoy MF, Ferreira HRA, Pria OAFD. "Avaliação do conhecimento da ética médica dos graduandos de medicina." *Rev. bras. educ. méd* 38.1 (2014): 31-7.
15. Camargo A, Almeida MAS, Morita I. "Ética e bioética: o que os alunos do sexto ano médico têm a dizer." *Rev. bras. educ. med.* (2014): 182-9.
16. Feitosa HN, Rego S, Bataglia P, Rego G, Nunes R. "Competência de juízo moral dos estudantes de medicina: um estudo piloto." *Rev. bras. educ. med.*(2013): 5-14.
17. Fernandes EF, Priel MR. "O ensino da Bioética e a tomada de decisões: impacto em estudantes de medicina." *O Mundo da Saúde São Paulo* 37 (2013): 9-15.

OS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS NA TERAPÊUTICA DO TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

The New Oral Anticoagulants in Pulmonary Thromboembolism Therapy

Danilo O Paiva¹; Mario C A Perez²; Erika C O Naliato³

Descritores: Anticoagulantes; Tromboembolismo Pulmonar; Apixaban; Dabigatran; Edoxaban; Rivaroxaban.

RESUMO

Introdução: novos anticoagulantes orais foram desenvolvidos nos últimos anos e, recentemente, vêm se destacando como alternativas na terapêutica do tromboembolismo pulmonar (TEP). A embolia pulmonar é uma condição clínica grave que, se não tratada adequadamente, pode ocasionar severas comorbidades e inclusive levar ao óbito. **Objetivos:** com o propósito principal de avaliar os conhecimentos acerca da eficácia e segurança dos novos anticoagulantes orais no tratamento do TEP, serão descritas as propriedades farmacológicas destes agentes e apresentadas comparações entre estes novos fármacos e heparina/warfarin. **Métodos:** esta revisão da literatura analisa os trabalhos publicados acerca do uso dos novos anticoagulantes orais na terapêutica do tromboembolismo pulmonar. Os artigos utilizados foram obtidos exclusivamente do PubMed e serão apresentados na forma de revisão bibliográfica, considerando diversos estudos sobre a temática em questão. **Discussão:** tradicionalmente, a embolia pulmonar é tratada com heparina administrada via parenteral associada a antagonista da vitamina K (AVK) via oral. Ao contrário dos AVK, os novos anticoagulantes apresentam regimes de dosagens fixas, poucas interações medicamentosas ou alimentares e uma meia-vida curta, dispensando a necessidade de monitorização laboratorial de rotina da coagulação. Além disso, de maneira semelhante à heparina, estes novos medicamentos possuem um rápido início de ação, porém, com a praticidade de administração por via oral. Apesar de superarem a maioria das inconveniências da terapia antitrombótica convencional, determinados fatores ainda tornam lenta e dificultam a transição dos tradicionais para os novos anticoagulantes na maioria dos serviços de saúde. Embora haja impasses, a terapêutica do TEP nunca antes teve opções tão atraentes como os novos anticoagulantes orais. **Conclusões:** apesar de diversos estudos publicados fornecerem provas convincentes de que os novos anticoagulantes orais têm potencial para substituir heparina/AVK, estes fármacos ainda são

utilizados como terapia alternativa no tratamento da embolia pulmonar, porém ganhando progressivamente mais espaço na prática clínica.

Descritores: anticoagulantes, tromboembolismo pulmonar, apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban.

ABSTRACT

Background: new oral anticoagulants have been developed in recent years and have recently been highlighted as alternatives in the treatment of pulmonary thromboembolism (PTE). Pulmonary embolism is a serious clinical condition which, if not treated properly, can lead to severe comorbidities, including death. **Aims:** to assess the efficacy and safety of new oral anticoagulants in the treatment of PTE, the pharmacological properties of these agents will be described and comparisons will be made between these new drugs and heparin/warfarin. **Methods:** this literature review analyzes the use of new oral anticoagulants in the treatment of pulmonary thromboembolism. The papers used were obtained exclusively from PubMed and will be presented in the form of a bibliographic review, considering several studies on the subject in question. **Discussion:** traditionally, pulmonary embolism is treated with parenteral heparin associated with oral vitamin K antagonist (VKA). Unlike the VKAs, the new anticoagulants have fixed dosing regimens, few drug or dietary interactions and a short half-life, avoiding the need for routine laboratory monitoring of coagulation. In addition, similarly to heparin, these new drugs have a rapid onset of action, but with the practicality of oral administration. Despite overcoming most of the inconveniences of conventional antithrombotic therapy, certain factors still make it slow and difficult to transition from traditional to new anticoagulants in most health services. Despite these impasses, PTE therapy has never before had options as attractive as the new oral anticoagulants. **Conclusions:** although several published studies provide convincing evidence that new oral anticoagulants have the potential to replace heparin/VKA, these drugs are still used as an alternative therapy in the treatment of pulmonary embolism, but progressively gaining more space in clinical practice.

Key-words: anticoagulants, pulmonary thromboembolism, apixaban, dabigatran, edoxaban, rivaroxaban.

1. INTRODUÇÃO

O tromboembolismo pulmonar (TEP) é uma condição clínica grave, relativamente comum, que necessita de intervenção imediata devido ao seu potencial risco fatal¹. A incidência de TEP varia entre 60 e 112 casos por 100.000 habitantes por ano nos Estados Unidos (EUA)². Aproximadamente 300.000 óbitos anualmente nos EUA e na Europa resultam de embolia pulmonar^{3,4}. Índices de óbito por TEP variam de 0,01% entre os pacientes cirúrgicos de baixo risco a 5% entre os pacientes clínicos hospitalizados com múltiplos fatores de risco⁵. A taxa de mortalidade pode exceder 58% em pacientes com embolia pulmonar aguda acompanhada de choque hemodinâmico, sendo que a maior parte dessas mortes ocorrem dentro da primeira hora de apresentação do quadro⁴. Além disso, muitos casos fatais não são diagnosticados *ante-mortem* devido aos sintomas clínicos inespecíficos com os quais diversas vezes os pacientes se apresentam³.

Em pacientes com doenças cardiovasculares, bem como em pacientes hospitalizados, o TEP representa a terceira causa mais comum de morte^{2, 4, 6}. Atualmente, é considerado como a causa mais comum de morte evitável em ambiente hospitalar⁵. Além das significativas taxas de morbidade e mortalidade, os custos associados aos eventos trombóticos e síndromes pós-trombóticas são surpreendentes, com valores superiores a 500 milhões de dólares anualmente nos EUA⁷.

Na maioria das vezes, o TEP ocorre como uma complicação da trombose venosa profunda (TVP), constatando-se uma TVP residual em 80% dos pacientes com embolia pulmonar e mais de 50% dos pacientes com TVP aguda apresentam TEP associado¹. Além disso, episódios recorrentes de TVP ou embolia pulmonar são aproximadamente 40% mais elevados em pacientes com história de evento tromboembólico anterior⁷.

Por representar uma ameaça a vida, o TEP necessita de terapêutica específica o quanto antes. Tradicionalmente, o tratamento do tromboembolismo venoso (TEV; abrangendo TVP e TEP) é feito utilizando-se anticoagulação binária, ou seja, sobreposição parenteral de heparina associada ao uso de antagonista da vitamina K (AVK) por via oral¹. Entretanto, ambos os anticoagulantes apresentam importantes limitações. Enquanto a heparina possui a inconveniência de ser administrada por via subcutânea, os AVK orais frequentemente se associam a eventos hemorrágicos e requerem monitorização e ajuste da dose terapêutica devido a sua complexa farmacodinâmica e farmacocinética, além de possuírem múltiplas interações com outros medicamentos e com alimentos⁸.

Com o intuito de superar essas limitações, um novo grupo de fármacos anticoagulantes foi desenvolvido, objetivando ser tão eficazes quanto a terapêutica tradicional (heparina somada a AVK), mas com um perfil mais prático, ou seja, medicações com possibilidade de administração por via oral e sem necessidade de monitorização laboratorial^{1,9}.

Nesse contexto, grande interesse tem sido gerado nos últimos anos sobre os novos anticoagulantes orais (NACOs) comercializados e seu potencial papel como terapias anticoagulantes alternativas aos fármacos tradicionais⁷. Com isso, diversos estudos são realizados em todo o mundo tendo como foco, assim como este trabalho, compreender as novas terapias anticoagulantes alternativas e efetivas para esta enfermidade tão preocupante e grave: o tromboembolismo pulmonar.

2. OBJETIVOS

Esta revisão tem como propósito avaliar o uso dos novos anticoagulantes orais na terapêutica do tromboembolismo pulmonar. Para isso, será trazida em pauta a análise de diversos estudos publicados sobre a temática em questão, bem como a descrição dos mecanismos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dessas novas classes de drogas, objetivando compreender as indicações, contraindicações, benefícios, riscos, vantagens, desvantagens e complicações do uso dos NACOs na terapêutica da embolia pulmonar aguda.

Na busca do entendimento das possíveis repercussões futuras da utilização desses agentes na prática clínica, serão comparadas segurança e eficácia destes fármacos com heparina e antagonistas da vitamina K no manejo do TEP.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Analisaram-se na literatura médica estudos publicados sobre o uso dos novos anticoagulantes orais na terapêutica do tromboembolismo pulmonar. O banco de dados utilizado foi o PubMed, restringindo-se as pesquisas aos últimos CINCO anos com o filtro linguagem inglesa, utilizando-se os seguintes termos: “new oral anticoagulants”, “direct oral anticoagulants”, “rivaroxaban”, “dabigatran”, “apixaban”, “edoxaban”, “pulmonary embolism”, “pulmonary thromboembolism”, “new oral anticoagulants in pulmonary embolism”, “pulmonary embolism treatment”, “pulmonary embolism epidemiology”, “heparin”, “warfarin”. Foram selecionados 26 artigos considerados mais relevantes, através da leitura dos seus respectivos resumos, em que as temáticas discutidas contemplam objetivos desta revisão.

4. DISCUSSÃO:

4.1. Estratificação de risco e abordagem convencional do TEP

As diretrizes da Sociedade Europeia de Cardiologia de 2008, atualizadas em 2014, recomendam a estratificação de risco de morte por tromboembolismo pulmonar de acordo com a presença de determinados marcadores^{3, 10, 11}. Estes incluem choque ou hipotensão, sinais de disfunção ventricular direita e marcadores bioquímicos de lesão miocárdica¹¹. Pacientes com instabilidade hemodinâmica possuem risco superior a 15% de morte nos primeiros 30 dias após a hospitalização, sendo classificados na categoria alto risco. Aqueles que apresentam disfunção de ventrículo direito ou marcadores de lesão miocárdica elevados, porém sem choque ou hipotensão, são classificados como risco intermediário de morte (risco de 3% a 15% em 30 dias). Naqueles em que todos os parâmetros estão ausentes, a mortalidade em 30 dias é inferior a 1%, conferindo um TEP de baixo risco^{2, 3, 9}.

A partir disso, a terapia antitrombótica em pacientes com TEP de alto risco baseia-se na utilização imediata de heparina não fracionada (HNF) intravenosa e administração de trombolíticos ou embolectomia cirúrgica, seguida de anticoagulação convencional. Já os pacientes com TEP de intermediário e baixo risco recebem apenas terapia anticoagulante, com base na suspeita clínica de acordo com os critérios de Wells^{1, 3, 9} (Tabela 1).

O tratamento convencional de pacientes com embolia pulmonar na maioria das vezes inicia-se com um anticoagulante parenteral, sendo eles heparina de baixo peso molecular (HBPM ou enoxaparina), heparina não fracionada ou fondaparinux por pelo menos 5 dias associado a um antagonista da vitamina K (warfarin) via oral^{1, 9, 12, 13}. A anticoagulação parentérica é suspensa após se obter um Índice Internacional Normalizado (INR) superior a 2,0 por pelo menos 24 horas, sendo mantido apenas o AVK oral durante pelo menos 3 meses, com dose ajustada para se manter um INR entre 2,0 e 3,0^{3, 9, 12, 13}.

Após esse período, a terapia anticoagulante pode ser continuada, se houver risco considerável de novo episódio tromboembólico, ou interrompida, se for elevado o risco de eventos hemorrágicos. Pacientes com fatores de risco pró-trombóticos em curso recebem terapia prolongada, desde que o risco de hemorragia não seja consideravelmente alto⁹.

Apesar de HBPM e fondaparinux serem medicações seguras e eficazes, apresentam a inconveniente administração via subcutânea¹⁴. Soma-se a isso o fato de serem eliminados principalmente via renal e, dessa forma, o uso em pacientes com insuficiência renal grave pode ser extremamente perigoso⁹.

TABELA 1. Escore de Wells para estimar a probabilidade clínica de embolia pulmonar³

| Parâmetro | Pontuação |
|---|-----------|
| Suspeita clínica de TVP | 3 |
| Diagnóstico alternativo menos provável que EP | 3 |
| Aumento da frequência cardíaca (>100 BPM) | 1,5 |
| Imobilização por mais de 3 dias ou cirurgia nas últimas 4 semanas | 1,5 |
| História prévia de TEV | 1,5 |
| Hemoptise | 1,0 |
| Neoplasia | 1,0 |

TVP: Trombose Venosa Profunda; EP: Embolia Pulmonar; BPM: Batimentos por Minuto; Realiza-se o somatório dos pontos; uma soma > 6 indica uma alta probabilidade de EP; 2 - 6 uma probabilidade moderada; e < 2 uma probabilidade baixa. Diretrizes do *National Institute of Health and Care Excellence* (NICE) de 2012 sugerem que uma pontuação > 4 indica provável EP, e ≤ 4 pontos indica EP improvável.

Não obstante, a diminuta janela de dosagem terapêutica e as diferentes respostas de cada paciente aos AVK, implica em necessidade de monitorização laboratorial frequente através do Tempo de Protrombina/INR no intuito de se evitar uma anticoagulação subterapêutica, o que eleva o risco de recorrência tromboembólica. Por outro lado, uma anticoagulação excessiva aumenta as chances de eventos hemorrágicos, tornando este acompanhamento inconveniente tanto para os pacientes quanto para os médicos responsáveis pelo tratamento^{9, 12}.

É nesse cenário que os novos anticoagulantes orais vêm se destacando nos últimos anos. Ao contrário dos AVK, os NACOs possuem propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas com poucas interações medicamentosas e alimentares, além de serem administrados em doses fixas (uma ou duas vezes por dia); dessa forma, dispensam a necessidade de monitorização de rotina da coagulação e ajuste frequente da dose^{1, 3, 9, 15}. Outro benefício dessas novas medicações é o rápido início de ação, assim como a heparina de baixo peso molecular, porém com administração via oral^{3, 14, 15}.

4.2. Novos anticoagulantes orais na profilaxia e na terapêutica antitrombótica

Os novos anticoagulantes orais são inibidores diretos e específicos do alvo em que atuam numa determinada etapa da cascata de coagulação. São representados pelo inibidor direto da trombina etexilato de dabigatran, e os inibidores diretos do Fator X ativado (FXa) rivaroxaban, apixaban e edoxaban. Dabigatran, rivaroxaban e apixaban atualmente estão aprovados para o tratamento do tromboembolismo venoso, além de profilaxia antitrombótica em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas tanto nos Estados Unidos, quanto na União Europeia (UE). Edoxaban atualmente está aprovado no Japão para prevenção de TEV em pacientes no pós-operatório de cirurgias ortopédicas, e nos EUA e UE para o tratamento agudo e prevenção secundária do TEV. Todos esses agentes também são aprovados na UE e EUA para a profilaxia de acidente vascular encefálico e eventos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial não valvar^{5, 9, 10}.

4.2.1. Apixaban (Eliquis®)

Desenvolvido pelo laboratório Bristol-Myers Squib em Nova Iorque, EUA, este fármaco é administrado via oral e rapidamente é absorvido no trato gastrointestinal, metabolizado por via hepática, e apresenta depuração via renal inferior aos outros NACOs - cerca de 25%^{5, 12} (Tabela 2). Seu mecanismo de ação se dá através da inibição direta e reversível do Fator Xa da cascata de coagulação¹⁵.

Apixaban pode alargar o tempo de tromboplastina parcial (PTT) e o INR a depender da dosagem. No entanto, o seu efeito sobre estes exames laboratoriais é desprezível nas concentrações terapêuticas^{2, 16}.

O teste ADOPT (*Apixaban Dosing to Optimize Protection from Thrombosis*) mostrou que a profilaxia antitrombótica prolongada com apixaban de 2,5 mg duas vezes ao dia durante 30 dias não foi superior a um período mais curto com heparina de baixo peso molecular (40 mg por 4 a 6 dias), porém foi associado eventos hemorrágicos consideravelmente maiores⁵.

O estudo duplo-cego randomizado AMPLIFY avaliou o uso de apixaban versus enoxaparina/warfarin como terapia de primeira linha no manejo inicial do tromboembolismo pulmonar e da trombose venosa profunda em 5.385 pacientes^{5, 13, 15}. Neste ensaio fase III verificou-se que apixaban (10 mg duas vezes ao dia por 7 dias, seguido de 5 mg duas vezes ao dia por 6 meses) não foi inferior ao tratamento convencional^{1, 5}. Além disso, observou-se eficácia e segurança deste NACO semelhante aos tradicionais anticoagulantes, mas com menores taxas de sangramentos graves¹⁵.

TABELA 2. Propriedades farmacológicas dos anticoagulantes orais diretos^{5, 12}

| Características | Inibidor da trombina | Inibidor do Fator Xa | | |
|--------------------------------------|----------------------|----------------------|----------|--------------|
| | Dabigatran | Apixaban | Edoxaban | Rivaroxaban |
| Pró-droga | Sim | Não | Não | Não |
| Biodisponibilidade | 3-7% | 50% | 62% | 80% |
| Dosagens diárias | 2 vezes | 2 vezes | 1 vez | 1 ou 2 vezes |
| Tempo até o pico de concentração (h) | 1-3 | 1-3 | 1-3 | 2-4 |
| Meia-vida (h) | 12-17 | 8-15 | 8-10 | 7-13 |
| Depuração renal | 80% | 25% | 35% | 66% |
| Metabolismo | P-gp | P-gp/CYP3A4 | P-gp | P-gp/CYP3A4 |

CYP: Citocromo P450; P-gp: P-glicoproteína; h: horas.

No estudo AMPLIFY-EXT (terapia prolongada com apixaban), verificou-se que o uso de apixaban 2,5 mg e 5 mg duas vezes ao dia por 1 ano reduziu os riscos de tromboembolismo venoso recorrente em comparação com placebo, sem elevar o risco de maiores sangramentos^{5, 13}.

4.2.2. Dabigatran (Pradaxa®)

Etexilato de dabigatran é um pró-fármaco produzido pelo laboratório Boehringer Ingelheim, localizado em Ingelheim na Alemanha. Após administração oral e absorção pelo trato gastrointestinal esta medição é rapidamente convertida em sua forma ativa dabigatran, que atua como inibidor direto da trombina^{17, 18}. É o anticoagulante oral direto que apresenta maior depuração renal, em torno de 80%^{5, 17, 18} (Tabela 2).

Os estudos RE-MOBILIZE, RE-MODEL e RE-NOVATE compararam o uso de dabigatran com enoxaparina na profilaxia antitrombótica em pacientes pós-cirurgia ortopédica de quadril e joelho^{5, 15, 18}. Após análise, foi verificado que dabigatran 150 ou 220 mg duas vezes ao dia mostrou-se ser tão eficaz quanto heparina de baixo peso molecular, com índices de

sangramentos menores ou iguais à HBPM (1,1% com o uso de dabigatran 150 mg e 1,4% no grupo de dabigatran 220 mg contra 1,4% no grupo que fez uso de enoxaparina)⁵.

Quanto ao tratamento do tromboembolismo venoso agudo, dabigatran não se mostrou inferior ao warfarin de acordo com estudos RE-COVER I e RE-COVER II¹⁵. Estes estudos em conjunto abrangeram um total 5.109 pacientes e observou-se eficácia semelhante entre estes anticoagulantes, com índices de sangramentos importantes inferiores no grupo que fez uso de dabigatran (Razão de Riscos 0,73; Intervalo de Confiança 95% 0,48-1,11)⁵. Em pacientes com TEP sintomático, as taxas de recorrência e morte por TEV foram semelhantes nos grupos que fizeram uso de dabigatran ou warfarin (2,3% versus 2,6%)¹.

O estudo de extensão RE-MEDY comparou o uso de dabigatran (150 mg duas vezes ao dia por 6-36 meses) com warfarin na terapia prolongada de TEP e TVP. Neste estudo, observou-se que a taxa de recorrência de tromboembolismo venoso foi semelhante para ambos anticoagulantes (1,8% dabigatran versus 1,3% warfarin), porém índices de hemorragias graves foram inferiores no grupo que fez uso de dabigatran (0,9% contra 1,8%)^{5,18, 19}.

4.2.3. *Edoxaban (Lixiana®)*

Fármaco desenvolvido pelo laboratório Daiichi Sankyo, Tóquio, Japão, pertencente a classe dos inibidores diretos do Fator Xa, foi comparado a enoxaparina na profilaxia antitrombótica em pacientes pós-cirúrgicos de artroplastia de joelho e quadril²⁰. Verificou-se, a partir dos ensaios randomizados STARS-E3 e STARS-J5, que edoxaban apresenta eficácia igual ou superior a enoxaparina, com perfil de segurança semelhante⁵.

O estudo randomizado fase III Hokusai-VTE avaliou 8.282 pacientes com tromboembolismo venoso para receber edoxaban 30 ou 60 mg uma vez por dia versus warfarin, e mostrou que edoxaban não é inferior a terapia convencional quanto a recorrência de embolia pulmonar ou trombose venosa profunda^{5, 20}. Além disso, a taxa de hemorragias graves foi similar para ambos anticoagulantes^{1, 5, 13, 15, 20}.

4.2.4. *Rivaroxaban (Xarelto®)*

Anticoagulante produzido pelo laboratório Bayer HealthCare, Leverkusen, Alemanha, atua como inibidor direto do Fator Xa, apresenta a maior biodisponibilidade no organismo dentre os NACOs, chegando a 80%⁵ (Tabela 2).

Os ensaios randomizados RECORD-1, RECORD-2, RECORD-3 e RECORD-4 analisaram o uso de rivaroxaban (10 mg uma vez por dia) versus enoxaparina (40 mg uma vez

ao dia ou 30 mg duas vezes por dia) na prevenção de tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda em pacientes no pós-operatório de cirurgias ortopédicas de quadril ou joelho^{5, 21}. Tais estudos mostraram redução considerável na incidência de tromboembolismo venoso e diminuição na mortalidade nos pacientes que fizeram uso de rivaroxaban, e que não houve diferença nos índices de eventos hemorrágicos em comparação à heparina^{5, 10, 13, 21}.

Nos estudos fase III EINSTEIN-DVT e EINSTEIN-PE foi avaliado o uso de rivaroxaban em comparação com enoxaparina/warfarin em 8.282 pacientes com tromboembolismo venoso^{5, 21}. Especificamente no ensaio EINSTEIN-PE, 4.832 pacientes com tromboembolismo pulmonar, com ou sem TVP, foram randomizados para tratamento anticoagulante convencional ou rivaroxaban administrado via oral na dose de 15 mg duas vezes ao dia por 3 semanas, seguido de 20 mg uma vez ao dia. Não foi observada inferioridade do rivaroxaban em comparação à terapia padrão quanto a incidência de TEV recorrente (2,1% contra 1,8%)^{1, 21, 22}. Verificou-se, ainda, índices de hemorragia importante inferiores no grupo que fez uso de rivaroxaban (1,1% versus 2,2%), além de menores taxas de hemorragia intracraniana^{5, 21}.

Rivaroxaban foi comparado ao placebo pelo estudo EINSTEIN-Extension na terapia antitrombótica prolongada de pacientes que fizeram uso de AVK ou rivaroxaban no tratamento da fase aguda de TEP ou TVP. Os grupos foram definidos de forma randomizada para receber rivaroxaban 20 mg uma vez por dia durante 6 a 12 meses ou placebo, sendo constatada considerável redução na recorrência episódios tromboembólicos sintomáticos, com taxas pouco significantes de sangramentos maiores nos pacientes que utilizaram rivaroxaban^{5, 21}.

4.3. Impasses e dificuldades no uso dos NACOs na terapêutica do TEP

Todos os novos anticoagulantes têm demonstrado ser uma opção interessante no tratamento da embolia pulmonar, com eficácia e segurança semelhante à terapia convencional^{23, 24}. No entanto, a escolha de um anticoagulante direto ou AVK/heparina depende do perfil clínico dos pacientes e suas contraindicações (Tabela 3), de aspectos relacionados ao tempo de internação e da necessidade de monitorização da função de coagulação¹. Rivaroxaban e apixaban particularmente podem ser candidatos adequados ao tratamento precoce e ambulatorial do tromboembolismo pulmonar devido ao esquema de abordagem baseado em droga única desde o início do quadro, sem necessidade de transição com heparina como ocorre com os outros NACOs ou AVK^{1, 5}.

TABELA 3. Contraindicações ao uso dos NACOs¹

| Contraindicações | Apixaban | Edoxaban | Dabigatran | Rivaroxaban |
|---|----------|----------|------------|-------------|
| ClCr < 30ml/min | NCI | NCI | CI | NCI |
| ClCr < 15ml/min | CI | CI | CI | CI |
| Associação com ciclosporina ou imidazólicos sistêmicos | NCI | NCI | CI | NCI |
| Associação com rifampicina, fenitoína ou carbamazepina | NCI | NCI | CI | NCI |
| Doença hepática avançada com risco de hemorragia | CI | CI | CI | CI |
| Associação com terapia antiplaquetária em pacientes com SCA, AVC ou AIT | NCI | NCI | NCI | CI |
| Hemorragia significativa | CI | CI | CI | CI |
| Associação com outro AC | CI | CI | CI | CI |
| Hipersensibilidade à substância ativa ou excipiente | CI | CI | CI | CI |
| Gravidez e aleitamento | NCI | CI | NCI | CI |

CI: Contraindicado; NCI: Não Contraindicado; ClCr: Clearance de Creatinina; SCA: Síndrome Coronariana Aguda; AVC: Acidente Vascular Cerebral; AIT: Ataque Isquêmico Transitório; AC: Anticoagulante.

A mudança da terapêutica convencional para os novos anticoagulantes no tratamento da embolia pulmonar, entretanto, tem sido lenta, apesar das vantagens e praticidade do uso desses fármacos. Dentre as razões para esta transição demorada estão incluídas, principalmente, questões de custo-benefício. Apesar de haver algumas evidências de que a longo prazo a terapia com NACO seja financeiramente favorável, a diferença de custo inicial entre os anticoagulantes diretos e warfarin (isto é, alguns euros versus poucos centavos) estimula a escolha pela terapia tradicional¹.

Além dessas dificuldades, importantes classes de fármacos apresentam interação com os NACOs por compartilharem a mesma via de metabolização (Citocromo P450 3A4 e P-glicoproteína)²⁵. Dentre eles, se destacam o verapamil e o ritonavir, prescritos em cardiologia e em pacientes com HIV, respectivamente^{1, 15}. Além disso, a via de excreção renal dos NACOs impede o uso em pacientes com graus avançados de insuficiência renal²⁶.

Finalmente, a inexperiência em conduzir casos de overdoses ou pacientes com excreção debilitada, associada à ausência de antídoto aprovado no momento para uso clínico específico destes medicamentos, reforça a incerteza quanto a escolha de um NACO como primeira opção na terapêutica do tromboembolismo pulmonar. Todavia, pelo fato de estes novos anticoagulantes orais apresentarem uma meia-vida curta, raramente ocorrem situações que exigem uso de antídotos; e em casos, mesmo que incomuns, de hemorragias graves meios alternativos de reversão estão disponíveis¹.

5. CONCLUSÕES

Apesar de os novos anticoagulantes orais ainda serem utilizados como medicações alternativas na terapêutica do tromboembolismo pulmonar, a maioria dos estudos fase III, com nível de evidência moderado a alto, reforçam a semelhança entre os NACOs e heparina/warfarin no que se refere à eficácia e segurança na terapêutica antitrombótica. Mesmo sendo equivalentes à terapia convencional, contudo, ainda há frequente relutância em se optar pela escolha de um novo anticoagulante oral frente aos tradicionais warfarin e heparina, pois a maioria dos médicos e serviços de saúde estão familiarizados a lidar com os anticoagulantes convencionais e suas possíveis/previsíveis repercussões para os pacientes. Soma-se a isto, a ausência de antídoto específico e o elevado custo dos novos anticoagulantes, quando comparados aos fármacos convencionais, desencorajam os profissionais de saúde a prescreverem os NACOs com maior frequência. Porém, o conforto que os novos anticoagulantes orais podem oferecer aos pacientes,

aliado à praticidade de uso clínico destes agentes, os torna uma estratégia promissora e eficiente na terapêutica do tromboembolismo pulmonar.

6. AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Mario Castro pela orientação quanto ao desenvolvimento deste trabalho, e à professora Erika Naliato pela atenção, disponibilidade, esclarecimento de dúvidas e total boa vontade, contribuindo na construção desta revisão.

7. REFERÊNCIAS

1. Ryan J. Pulmonary embolism: new treatments for an old problem. [Open Access Emerg Med.](#) 2016;31;8:87-95.
2. Meyer G. [Effective diagnosis and treatment of pulmonary embolism: Improving patient outcomes.](#) Arch Cardiovasc Dis. 2014;107(6-7):406-14.
3. Limbrey R, Howard L. [Developments in the management and treatment of pulmonary embolism.](#) Eur Respir Rev. 2015;24(137):484-97.
4. [Pelliccia F](#), [Schiariti M](#), [Terzano C](#), [Keylani AM](#), [D'Agostino DC](#), [Speziale G](#), [Greco C](#), [Gaudio C](#). Treatment of acute pulmonary embolism: update on newer pharmacologic and interventional strategies. [Biomed Res Int.](#) 2014;2014:410341.
5. Franchini M, Mannucci PM. Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism. Eur Respir Rev. 2016;25(141):295-302.
6. [Fernandes CJ](#), [Alves Júnior JL](#), [Gavilanes F](#), [Prada LF](#), [Morinaga LK](#), [Souza R](#). New anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. J Bras Pneumol 2016;42(2):146-54.
7. [Rudd KM](#), [Phillips EL](#). New oral anticoagulants in the treatment of pulmonary embolism: efficacy, bleeding risk, and monitoring. [Thrombosis.](#) 2013; 2013: 973710.
8. Bacchus F, Schulman S. Clinical experience with the new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015;35(3):513-9.
9. Gómez-Outes A, Suárez-Gea ML, Lecumberri R, Terleira-Fernández AI, Vargas-Castrillón E. Direct oral anticoagulants in the treatment of venous thromboembolism, with a focus on patients with pulmonary embolism: an evidence-based review. Vasc Health Risk Manag. 2014;10:627-39.
10. Konstantinides SV, Barco S, Lankeit M, Meyer G. [Management of pulmonary embolism: an update.](#) J Am Coll Cardiol. 2016;67(8):976-90.

11. [Squizzato A](#). New prospective for the management of low-risk pulmonary embolism: prognostic assessment, early discharge, and single-drug the therapy with anew oral anticoagulants. [Scientifica \(Cairo\)](#). 2012;2012:502378.
12. Yeh CH, Gross PL, Weitz JI. [Evolving use of new oral anticoagulants for treatment of venous thromboembolism](#). *Blood*. 2014;124(7):1020-8.
13. [Harikrishnan P](#), [Palaniswamy C](#), [Aronow WS](#). Update on pharmacologic therapy for pulmonary embolism. [J Cardiovasc Pharmacol Ther](#). 2014;19(2):159-69.
14. [Cohen AT](#), [Hamilton M](#), [Mitchell SA](#), [Phatak H](#), [Liu X](#), [Bird A](#), [Tushabe D](#), [Batson S](#). Comparison of the novel oral anticoagulants apixaban, dabigatran, edoxaban, and rivaroxaban in the initial and long-term treatment and prevention of venous thromboembolism: systematic review and network meta-analysis. [PLoS One](#). 2015;10(12):e0144856.
15. Levy JH, Spyropoulos AC, Samama CM, Douketis J. Direct oral anticoagulants: new drugs and new concepts. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(12):1333-51.
16. Baumann Kreuziger LM, Morton CT, Dries DJ. [New anticoagulants: A concise review](#), *J Trauma Acute Care Surg*. 2012;73(4):983-92.
17. Wanat MA. Novel oral anticoagulants: a review of new agents. *Postgrad Med*. 2013;125(4):103-14.
18. [Ogbonna KC](#), [Dixon DL](#). [Critical appraisal of dabigatran in the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism](#). *J Blood Med*. 2015;6:177-84.
19. [Kakkos SK](#), [Kirkilesis GI](#), [Tsolakis IA](#). Editor's Choice – efficacy and safety of the new oral anticoagulants dabigatran, rivaroxaban, apixaban and edoxaban in the treatment and secondary prevention of venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis of phase III trials. *Eur Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(5):565-75.
20. Shirley M, Dhillon S. [Edoxaban: a review in deep vein thrombosis and pulmonary embolism](#). *Drugs*. 2015;75(17):2025-34.
21. Vanassche T, Verhamme P. Rivaroxaban for the treatment of pulmonary embolism. *Adv Ther*. 2013;30(6):589-606.
22. [Fermann GJ](#), [Erkens PM](#), [Prins MH](#), [Wells PS](#), [Pap ÁF](#), [Lensing AW](#). Treatment of pulmonary embolism with rivaroxaban: outcomes by simplified Pulmonary Embolism Severity Index score from a post hoc analysis of the EINSTEIN PE study. [Acad Emerg Med](#). 2015;22(3):299-307.

23. Robertson L, Kesteven P, McCaslin JE. Oral direct thrombin inhibitors or oral factor Xa inhibitors for the treatment of pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(12):CD010957.
24. Vedovati MC, Becattini C, Germini F, Agnelli G. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants after pulmonary embolism: a meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2014;177(2):601-3.
25. Schulman S. Advantages and limitations of the new anticoagulants. *J Intern Med.* 2014;275(1):1-11.
26. Ghanima W, Atar D, Sandset PM. [New oral anticoagulants - a review](#). *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2013;133(18):1940-5.

VIA AÉREA DIFÍCIL: IDENTIFICAÇÃO E MANEJO.

Difficult airway: identification and management

Deborah M. M. Gonçalves¹; Carlos P. Nunes².

Descritores: Via aérea difícil; Laringoscopia; Ventilação sob máscara.

Keywords: Difficult airway; Laryngoscopy; Mask Ventilation

RESUMO

Introdução: O conhecimento e adequado manejo da via aérea difícil é fundamental em situações de inadequação e emergência à abordagem da via respiratória. Para isso, o anestesista e o clínico geral devem saber identificar e manejar um paciente que se apresenta com tal condição. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é realizar um estudo aprofundado da via aérea, reunindo os fatores que predizem uma via aérea difícil e seu manejo. **Metodologia:** Foi realizada revisão bibliográfica, utilizando-se de 17 referências entre livros e artigos científicos. **Desenvolvimento:** É necessário conhecimento anatômico, da técnica de laringoscopia e ventilação sob máscara facial, visto que a via aérea difícil é definida como dificuldade na laringoscopia direta ou ventilação sob máscara, dentre outras definições. Além disso, é de extrema importância a compreensão do algoritmo proposto pela Sociedade Americana de Anestesiologia, que dita condutas a serem tomadas frente às complicações no manejo desta condição. Existem dispositivos que podem ser usados para acessar a via aérea difícil, e é importante que o profissional entenda a técnica de utilização e as indicações clínicas dos principais dispositivos. **Conclusão:** Este artigo conclui que a definição de via aérea difícil é ampla e abrange diversas condições clínicas, e cada uma delas necessita de uma abordagem específica, de acordo com suas peculiaridades.

1. Graduanda do curso de Medicina do Centro Universitário da Serra Dos Órgãos; 2. Docente e Orientador do curso de Medicina do Centro Universitário da Serra dos Órgãos.

ABSTRACT

Introduction: The knowledge and adequate management of the difficult airway is fundamental in situations of inadequacy and emergency when approaching airway. For this, the anesthetist and the general doctor must know how to identify and manage a patient who presents with such condition. **Objective:** The objective of this study is to perform an in-depth study of the airway, gathering the factors that predict a difficult airway and its management. **Methodology:** A bibliographical review was performed, using 17 references between books and scientific

articles. **Development:** The knowledge of anatomic, laryngoscopy and ventilation technique under facial mask is necessary, since the difficult airway is defined as a difficulty in direct laryngoscopy or ventilation under mask, among other definitions. In addition, it is extremely important to understand the algorithm proposed by the American Society of Anesthesiology, which dictates behaviors to be taken in the face of complications in the management of this condition. There are devices that can be used to access the difficult airway, and it is important that the practitioner understands the technique of use and the clinical indications of the main devices. **Conclusion:** This article concludes that the definition of a difficult airway is broad and covers several clinical conditions, and each of them needs a specific approach, according to its peculiarities.

1. INTRODUÇÃO

São várias as situações em que um paciente necessita de um acesso à via aérea. Quando dificultado, a falta deste acesso pode desencadear consequências sérias, como seqüela permanente ou morte. O conhecimento da anatomia e do funcionamento das vias aéreas é fundamental, não só para a aplicação segura e eficaz do procedimento anestésico, mas para qualquer situação de inadequação ou emergência à abordagem da via respiratória. A avaliação pré-operatória é essencial para considerar o melhor método para manter e proteger a via aérea durante a cirurgia, bem como para prever possíveis complicações. A via aérea difícil é definida como uma situação clínica, onde um anesthesiologista treinado tenha dificuldade em intubar o paciente, manter ventilação manual sob máscara facial, ou ambos ^(1,2).

Tal condição é uma interação complexa entre fatores do paciente, da situação clínica em que ele se encontra e a habilidade de quem está realizando o procedimento. Analisar essa interação requer uma coleção de informações previamente bem definidas. A prática na abordagem da via aérea evoluiu muito nos últimos anos, sendo observado o aparecimento de vários dispositivos que tem se mostrado uma boa alternativa à laringoscopia direta, diminuindo a percentagem de falhas na intubação e evitando intubações sistematicamente malsucedidas. Dentre as opções disponíveis, estão os que permitem uma melhor visualização da laringe, os que permitem uma intubação “às cegas”, e também aqueles possibilitam um acesso invasivo à via aérea. ⁽²⁾

Segundo o algoritmo publicado em 2005 pela sociedade italiana, relata-se que não se deve passar de quatro tentativas de laringoscopia, pois há grande probabilidade de trauma e piora progressiva da ventilação; a segunda tentativa já deve ser feita em condições otimizadas; na terceira e na quarta tentativa, já se devem ter à mão dispositivos alternativos. ⁽²⁾

2. OBJETIVOS

Este trabalho consiste em um estudo aprofundado e minucioso das peculiaridades e condutas a serem tomadas frente à uma via aérea difícil, e tem como objetivo propor uma revisão da literatura atual acerca dos preditores de uma via aérea difícil e as técnicas e dispositivos mais utilizados, percorrendo sobre suas aplicações de acordo com as peculiaridades do paciente e da situação.

3. METODOLOGIA

Esse trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de livros, artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, houve a consulta das seguintes plataformas : PUBMED, MEDLINE, LILACS, BVS, NCBI. Foram selecionadas 17 referências, entre 1996 e 2015,

pertinentes, escritas em inglês, português e espanhol, sendo realizada uma leitura atenta, estruturando este trabalho.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Anatomia da via aérea de condução

O sistema respiratório, estruturalmente, pode ser dividido em parte superior e inferior. A parte superior inclui nariz, faringe e estruturas associadas e a parte inferior inclui laringe, traqueia, brônquios e pulmões. ⁽³⁾Funcionalmente, pode ser separado em duas partes: a porção de condução e a porção de respiração. A primeira, representada pelos órgãos tubulares, tem como função levar o ar inspirado até a porção respiratória, representada pelos pulmões. Sendo assim, o ar inspirado passa pelo nariz, faringe, laringe, traqueia e brônquios, órgãos condutores. ⁽⁴⁾A cabeça tem duas estruturas através das quais substâncias como ar e alimentos entram no organismo: o nariz e a boca. Apesar de conseguir entrar por qualquer uma das duas, o ar é inspirado principalmente pelo nariz ⁽³⁾.

4.1.1 Nariz

O nariz é uma estrutura única, mediana, com formato de uma pirâmide triangular. Apresenta-se como uma proeminência situada no centro da face. Contém uma raiz, um dorso, uma base e um ápice. As faces laterais do nariz apresentam uma saliência semilunar denominada de asa do nariz. ⁽⁵⁾No interior do nariz apresenta-se uma ampla cavidade nasal, subdividida em dois compartimentos por meio do septo nasal em fossa nasal direita e fossa nasal esquerda. Cada compartimento dispõe de um orifício anterior (narina) e um posterior (coanas). As narinas são duas aberturas situadas na base do nariz externo, mantem abertas as vias aéreas superiores para facilitar a ventilação pulmonar. As coanas são duas aberturas posteriores responsáveis pela comunicação da cavidade nasal com a faringe. ^{(3) (5)}

4.1.2 Cavidade oral

A cavidade oral tem início no orifício interlabial e termina no nível dos arcos palatogrossos, na transição entre a cavidade da boca e a faringe. O teto da cavidade oral é formado pelo palato, que separa a cavidade nasal oral. O palato duro é anterior, ósseo, e o palato mole é posterior, muscular. No palato mole encontra-se uma protuberância cônica, mediana, a úvula palatina. A fossa tonsilar se encontra entre o arco palatogrosso e o arco palatofaríngeo, e é ocupada pela tonsila palatina, conhecida também como amígdala. ⁽⁴⁾

Dentro da cavidade oral está a língua, órgão muscular revestido por mucosa que tem como funções: mastigação, deglutição, gustação e articulação das palavras. No seu limite posterior está unida à epiglote através das pregas glossoepiglóticas, que limitam a valécula. Na cavidade oral encontram-se 32 alvéolos dentais, que possuem função de mastigação, proteção das estruturas adjacentes e articulação da palavra. ⁽⁴⁾

4.1.3 Faringe

Tubo muscular relacionado a dois sistemas: respiratório e digestório. É dividido em três regiões: parte nasal, superior, que se comunica com a cavidade nasal por meio das coanas; parte oral, média, que se comunica com a cavidade oral através do istmo das fauces; parte laríngea, inferior, posterior à laringe e continuada pelo esôfago. É um canal comum para a passagem do alimento e do ar inspirado. ⁽⁴⁾

4.1.4 Laringe

A laringe é uma estrutura tubular que liga a faringe à traqueia. Sua parede é composta por nove cartilagens, sendo três ímpares e três pares. São elas: cartilagem tireoide, ímpar, que possui duas

lâminas unidas anteriormente, em formato de V; cartilagem cricoide, ímpar, em formato de anel de sinete, inferior à cartilagem tireoide; cartilagem epiglótica, ímpar e mediana, é fina e lembra uma folha, se situa em região posterior à língua; e as demais cartilagens pares: aritenoides, corniculadas e cuneiformes. ^(4,5) A laringe apresenta em sua superfície interna uma fenda anteroposterior denominada vestíbulo da laringe, formada por duas pregas: prega vestibular, superior, e a prega vocal, inferior. Seu orifício de entrada é denominado ádito da laringe. A porção compreendida entre as pregas vocais e vestibulares de cada lado é a glote. ⁽⁴⁾

4.1.5 *Traqueia*

A traquéia é uma estrutura cilíndrica constituída por vários anéis cartilagosos incompletos em forma de C que se encontram sobrepostos e são ligados entre si. ⁽⁴⁾ Apresenta-se como um tubo cilíndrico de 10 cm a 12,5 cm de comprimento e de 2,5cm de diâmetro, dividindo duas porções, um cervical e outra torácica. A traqueia situa-se medial e anteriormente ao esôfago, e na sua terminação desvia-se ligeiramente para a direita. Desde o término da cartilagem cricoide da laringe, na altura da sexta vértebra cervical segue-se a traqueia, que penetra no tórax terminando dividindo-se nos dois brônquios principais que se inserem nos pulmões direito e esquerdo, ao nível do ângulo esternal, na altura da quinta vértebra torácica. ⁽⁵⁾

4.1.6 *Brônquios*

Os brônquios são os condutos cartilagosos que levam o ar da traqueia aos pulmões. Os mesmos estão localizados abaixo da região inferior da traqueia e se estendem desta até o hilo pulmonar, na porção mediana do tórax. São compostos por anéis de cartilagem e fibras musculares. O brônquio principal direito se apresenta mais largo e mais curto do que o esquerdo, o que explica a consequência do maior afluxo de corpos estranhos que nele penetram. ⁽⁵⁾

4.2 Técnica de laringoscopia e ventilação sob máscara facial

4.2.1 *Laringoscopia*

As indicações para intubação traqueal são: prover uma via aérea patente, prevenir aspiração de conteúdo gástrico (como no paciente com Glasgow menor ou igual a 8), necessidade de aspiração frequente da via aérea, facilitar a ventilação por pressão positiva dos pulmões, posição operatória outra que não a supina, sítio operatório próximo ou envolvendo a via aérea superior, manutenção da via aérea frente ventilação difícil sob máscara. ⁽⁶⁾

O médico deve reconhecer a anatomia da entrada da laringe identificando as pregas vocais, em formação triangular os tubérculos corniculados e cuneiformes e cartilagens aritenoides. Embora haja muitos tipos de lâminas de laringoscópio, as mais utilizadas são as lâminas retas e curvas. As retas são utilizadas para elevar a epiglote e melhorar a visibilização da glote, enquanto as curvas são usadas com sua ponta romba deprimindo a valécula e elevando a glote. ⁽⁷⁾

A posição ideal para a laringoscopia é controversa entre a hiperextensão da cabeça e a posição de “cheirador”, que consiste em flexão do pescoço em direção ao tronco, seguindo leve extensão da cabeça. Ambas as posições buscam o alinhamento dos eixos respiratórios, conceito proposto por Bannister e Macbeth em 1944. A manobra de extensão da cabeça facilita a inserção do laringoscópio e reduz o contato entre o laringoscópio e os dentes maxilares, melhora a visão da laringe e é essencial para a abertura total da boca. É fortemente recomendável que a laringoscopia seja realizada utilizando-se as duas mãos. Enquanto a mão esquerda segura o cabo do laringoscópio, a mão direita pode elevar e inclinar a cabeça do paciente ou mesmo deslocar externamente a cartilagem tireoide para uma melhor visibilização na laringoscopia. ⁽⁷⁾

A lâmina deve ser inserida na boca parcialmente aberta e o dedo mínimo da mão esquerda desloca o lábio inferior, impedindo sua lesão. A lâmina do laringoscópio é inserida do lado direito da boca, em direção a linha média, deslocando a língua para a esquerda. O movimento final serve para mover o osso hióide e a epiglote para fora da linha de visão da glote e é conseguido aplicando uma força de elevação do eixo longitudinal da mão que realiza a laringoscopia. A quantidade de força necessária para esse movimento depende: peso do paciente (quanto mais pesado maior é a força necessária) e o tipo de lâmina de laringoscópio utilizado (30% menor com lamina reta).⁽⁷⁾

A manobra mais importante para melhorar a visibilização da glote na laringoscopia direta é a manipulação externa da laringe, que deve ser parte integrante da laringoscopia direta e a primeira manobra a ser tentada para melhorar a visibilização da glote. Outras manobras são: aumento da flexão do pescoço através da elevação da cabeça, elevação da laringe e deslocamento manual da mandíbula para frente por um assistente são algumas destas manobras.⁽⁷⁾

Uma vez identificada a glote, o laringoscopista deve a manter sob visão direta para realizar o procedimento. Deve-se então abrir a boca do paciente utilizando o dedo indicador da mão esquerda e prover boa visão da orofaringe e espaço suficiente para a passagem do tubo endotraqueal, que deve avançar do lado direito da boca com sua curvatura para frente. O tubo pode também ser introduzido por via nasal, e a técnica recebe o nome de intubação nasotraqueal. O tubo deve ser posicionado posteriormente a glote (1 a 3 cm) e após a passagem do balonete através das cordas vocais, deve-se inflá-lo e o tubo deve ser fixado na face do paciente. A confirmação da posição correta do tubo pode ser realizada via observação da expansão do tórax, turvação do tubo ou via capnografia, com expiração satisfatória de dióxido de carbono.^(6,7)

4.2.2 *Ventilação sob máscara facial*

Ventilação sob máscara facial é uma habilidade básica para anestesistas e clínicos gerais. É o ponto inicial da maioria das anestésias gerais e, mais importante, é uma técnica indispensável para manter a oxigenação em intubações difíceis ou falhas.⁽⁸⁾ A ventilação eficaz necessita de uma máscara com boa vedação, bem ajustada e uma via aérea patente. Deve-se segurar a máscara com a mão esquerda e usar a mão direita para gerar ventilação com pressão positiva ao pressionar o balão reservatório. A máscara é mantida contra a face, e deve ser segurada com pressão pelo polegar esquerdo e o segundo dedo. O terceiro e o quarto dedo elevam a mandíbula para facilitar a extensão da articulação atlantoccipital. O quinto dedo desliza sob o ângulo da mandíbula e o projeta anteriormente. Nos pacientes edêntulos convém manter a prótese durante a ventilação sob máscara.⁽⁹⁾ Dentre as complicações da ventilação sob máscara estão: lesão de ramos dos nervos trigêmeo ou facial em decorrência da pressão sobre estes; lesão isquêmica em face e abresões de córnea se houver pressão excessiva sobre o olho.⁽⁹⁾

4.3 **Via aérea difícil**

Uma definição padrão da via aérea difícil não pode ser identificada na literatura disponível. Nas diretrizes direcionada à prática, uma via aérea difícil é definida como a situação clínica em que um anestesista convencionalmente treinado experimenta dificuldade com ventilação facial da via aérea superior, dificuldade em intubação traqueal, ou ambas. A via aérea difícil representa uma interação complexa entre os fatores do paciente, o cenário clínico e as habilidades do praticante. A análise dessa interação requer uma coleta e comunicação precisa de dados. As descrições de via aérea difícil incluem, mas não estão limitadas a: (1) ventilação difícil por máscara: não é possível que o anesthesiologista forneça ventilação adequada devido a um ou mais dos seguintes problemas: máscara inadequada, vazamento excessivo de gás ou resistência excessiva ao ingresso ou saída de gás. Os sinais

de ventilação inadequada incluem (mas não estão limitados a) movimentos ausentes ou inadequados do tórax, sons respiratórios ausentes ou inadequados, sinais auscultatórios de obstrução grave, cianose, dilatação gástrica pela entrada de ar, diminuição ou saturação inadequada de oxigênio (SpO₂), expiração ausente ou inadequada de dióxido de carbono, medidas espirométricas ausentes ou inadequadas do fluxo de gás exalado e alterações hemodinâmicas associadas a hipoxemia ou hiper carbia (por exemplo, hipertensão, taquicardia e arritmia); (2) Posição difícil de dispositivos supraglóticos: o posicionamento requer múltiplas tentativas, na presença ou ausência de patologia traqueal; (3) Laringoscopia difícil: não é possível visualizar qualquer parte das cordas vocais após múltiplas tentativas de laringoscopia convencional; (4) Intubação traqueal difícil: a intubação traqueal requer múltiplas tentativas, na presença ou ausência de patologia traqueal; (5) Intubação falha: a colocação do tubo endotraqueal falha após múltiplas tentativas. ⁽¹⁰⁾

4.3.1 *Preditores de via aérea difícil*

A avaliação clínica do candidato à intubação orotraqueal é de extrema importância. A anatomia da face, dimensão das narinas, permeabilidade das fossas nasais, abertura da boca, mobilidade da mandíbula, dimensões da cavidade oral e da língua, dentição, próteses dentárias e a mobilidade cervical são pontos fundamentais a serem avaliados. Pode-se prever a dificuldade à intubação através dos índices de Mallampati (classes de 1 a 4) e de Comarck (graus de 1 a 4), da distância tireomentoniana, da distância esternomentoniana, da abertura da boca e da avaliação do grau de mobilidade atlanto-occipital. ⁽¹¹⁾

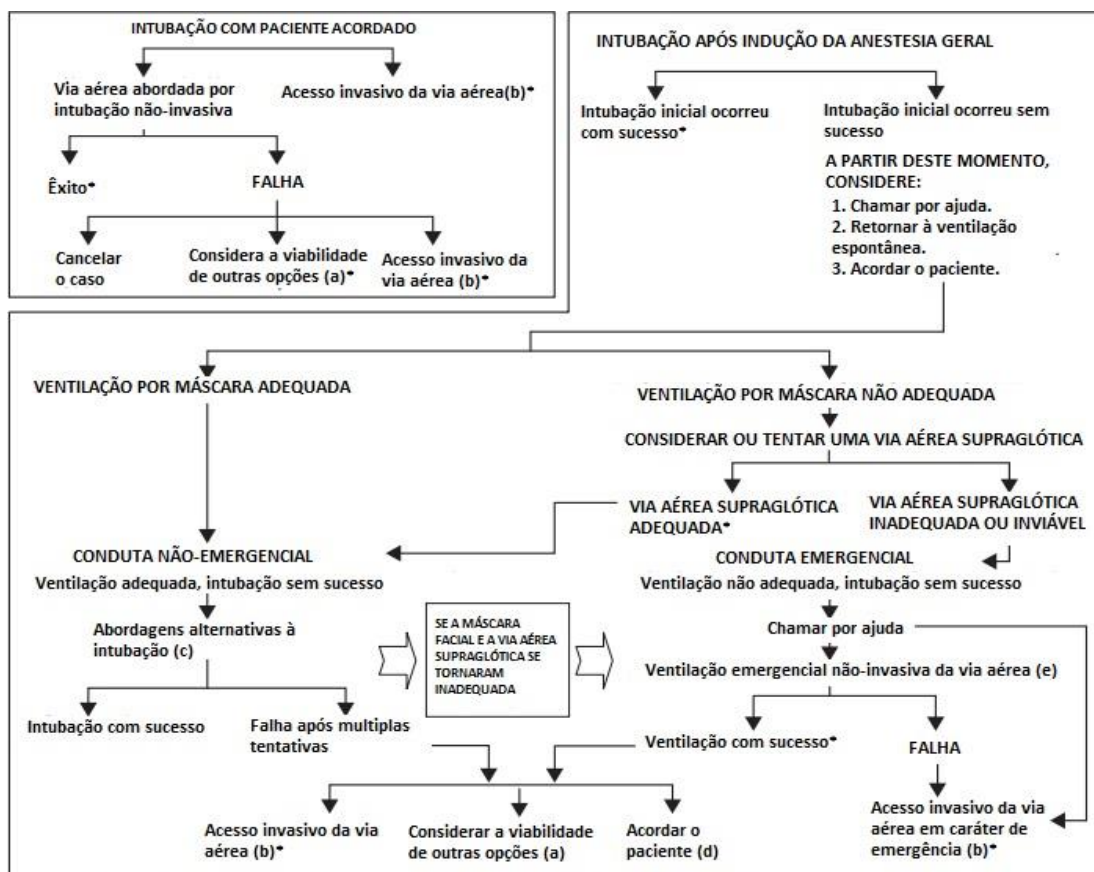
Segundo Mallampati, quando na protusão da língua é possível visualizar palato mole, úvula e pilares amigdalíneos (classe 1), provavelmente a intubação é fácil. A dificuldade aumenta progressivamente quando se visualiza apenas palato mole e úvula (classe 2), apenas a base da úvula (classe 3) e é máxima quando nem o palato mole é identificado (classe 4). Já a classificação de Comarck é via laringoscopia e apresenta também graduação com dificuldade progressiva. A visualização da epiglote e das cordas vocais caracteriza o grau 1; quando visível toda a epiglote e a comissura anterior, grau 2; quando somente a epiglote, grau 3 e visualização parcial da epiglote, grau 4. ^(6,11) Se a distância entre a cartilagem tireóidea e o mento for menor que 6 cm, a laringoscopia provavelmente será difícil. Se a distância entre a borda superior do esterno e o mento for menor que 12 cm, demonstrando um pescoço curto, existe grande probabilidade de dificuldade na visualização da laringe. Se a abertura labial for pequena, com a distância entre os incisivos menor que 3 cm, deve-se também esperar dificuldade na laringoscopia. ^(6,11)

Outros fatores que predizem uma via aérea difícil são: tumores ao redor da via aérea, como higroma cístico, hemangioma, hematoma; infecções como abscessos submandibulares, abscessos peritonsilares, epigloteite; anomalias congênitas como a síndrome de Pierre Robin (que cursa com abertura de boca pequena, macroglossia e anormalidades mandibulares), a síndrome de Treacher Collins (que cursa com distrofia mandibular), síndrome de Goldenhar (hipoplasia mandibular e anormalidades da coluna cervical), atresia de laringe e disostose craniofacial ou síndrome de Couzon (que cursa com alterações mandibulares); traumas como fratura laríngea, fratura mandibular ou maxilar, queimadura por inalação e trauma da coluna cervical; extensão cervical inadequada como na artrite reumatoide, na espondilite anquilosante e no uso do halo craniano; variações anatômicas como micrognatia (como na esclerodermia e suas variações), prognatismo, macroglossia (como na trissomia do 21 ou síndrome de Down, na amiloidose e no hipotireoidismo), palato arqueado, incisivos superiores proeminentes; obesidade e presença de corpo estranho. ^(9,11)

Algumas variáveis independentes são associadas à dificuldade com a ventilação sob máscara facial, são elas: idade superior à 55 anos; índice de massa corporal maior que 26 kg/m²; presença de barba; ausência de dentes e história de ronco. ⁽⁶⁾

4.3.2 Conduta na via aérea difícil

A Sociedade Americana de Anestesiologia elaborou um algoritmo que define a conduta a ser tomada frente a uma via aérea presumivelmente difícil. Quando se espera dificuldade no manejo da via aérea, a escolha é realizar a intubação com o paciente acordado. ⁽¹¹⁾ Além disso, o algoritmo propõe oferecer ao paciente sempre que possível, durante todo o processo do manejo da via aérea, oxigênio suplementar. ⁽¹⁰⁾ De acordo com o algoritmo, deve-se considerar os meios e a viabilidade das escolhas durante o manejo da via aérea, por exemplo: considerar se a intubação será realizada com o paciente acordado ou a se a dificuldade de acesso à via foi reconhecida após indução da anestesia geral; considerar iniciar o manejo com técnicas não invasivas de intubação ou iniciar o manejo da via aérea já se utilizando de técnicas invasivas; considerar a laringoscopia vídeo-assistida como abordagem inicial; e considerar a preservação ou não da ventilação espontânea do paciente. ⁽¹⁰⁾ Além disso, de acordo com algoritmo, deve-se desenvolver estratégias primárias e alternativas, que estão descritas na figura 1.



*Confirmar ventilação, intubação ou posicionamento da via aérea supraglótica com CO₂ exalado.

A. Outras opções incluem (mas não estão limitadas a): cirurgia utilizando máscara facial ou ventilação por via aérea supraglótica (por exemplo, máscara laríngea, combitube, tubo laríngeo), infiltração de anestesia local ou bloqueio nervoso regional. A busca dessas opções geralmente implica que a ventilação da máscara não será problemática. Portanto, essas opções podem ser de valor limitado se essa etapa no algoritmo tiver sido alcançada através da conduta de emergência. B. O acesso invasivo das vias aéreas inclui via aérea cirúrgica ou percutânea, ventilação por jato e intubação retrógrada. C. As abordagens alternativas de intubação difíceis incluem (mas não estão limitadas a): laringoscopia assistida por vídeo, lâminas alternativas de laringoscópio, via aérea supraglótica (máscara laríngea, tubo laríngeo) como uma conduta de intubação (com ou sem orientação de fibra óptica), intubação de fibra óptica, estilete intubador ou trocador de tubos, guia luminoso e Intubação oral ou nasal às cegas. D. Considere a reabordagem do paciente para intubação acordada ou cancelamento da cirurgia. E. A ventilação não invasiva das vias aéreas consiste em uma via supraglótica.

Figura 1: Algoritmo para o manejo da via aérea difícil. ⁽¹⁰⁾

4.3.3 *Dispositivos e técnicas para o manejo de uma via aérea difícil*

4.3.3.1 Dispositivos auxiliares à intubação orotraqueal

4.3.3.1.1 Bougie

O bougie, também conhecido como Frova e GumElasticBougie, consiste de dispositivo auxiliar para intubação traqueal tipo introdutor. É barato, simples, de fácil utilização. Constitui alternativa valiosa nos casos de via aérea difícil inesperada. ⁽¹¹⁾ Em pacientes Cormack 2 a 4, o bougie pode ser introduzido diretamente na traqueia sob laringoscopia. Caso não haja visualização as cordas vocais, apenas visualização parcial da epiglote, este dispositivo pode ser usado para "tatear" a abertura traqueal por baixo da epiglote. Ao ser colocado dentro da traqueia deve ser introduzido até sua impactação nas vias aéreas. No momento de sua passagem pela traqueia deve-se sentir os "clicks" decorrentes do deslizamento de sua extremidade em contato com os anéis traqueais. Caso contrário, deve-se considerar a hipótese da introdução esofágica. Uma vez na traquéia, mantendo-se a laringoscopia e preferencialmente com ajuda de um auxiliar, o tubo endotraqueal deve ser introduzido através do bougie, que deve ser retirado após este processo. Durante as situações de emergência, demonstrou-se capaz de auxiliar a rápida intubação e assegurar a via aérea, superando equipamentos mais sofisticados como o estilete luminoso e o broncofibroscópio. ⁽¹²⁾

4.3.3.1.2 Fibra Óptica

É um instrumento, feito de fibras de vidro, que transmite luz e imagens por reflexão interna, gerando a possibilidade de visualização através de uma imagem de alta resolução. ⁽⁹⁾ A técnica de intubação por fibroscopia pode ser realizada por via oral ou nasal, com o paciente preferencialmente acordado ou sedado em ventilação espontânea, quando num contexto de possível via aérea difícil. A realização por via nasal apresenta menores dificuldades, visto que a curvatura do tubo endotraqueal se aproxima naturalmente da curvatura da via aérea superior do paciente. ⁽⁶⁾ O fibroscópio pode ser introduzido em um tubo traqueal, que deve apresentar largura pelo menos 1.5mm maior que o diâmetro do fibroscópio, servindo de guia. ⁽⁶⁾ Uma vez visualizada a fenda glótica, nela introduz-se o tubo contendo o fibroscópio em seu interior, e, assim que atingida a luz traqueal, desliza-se o tubo e o dispositivo é retirado. ⁽⁹⁾ A técnica não requer movimentação cervical do paciente ou uma abertura importante de boca. ⁽⁶⁾ Sendo assim, pacientes que apresentam instabilidade da coluna cervical, mobilidade cervical diminuída, amplitude pequena de movimento em articulação temporomandibular e anomalias congênitas de vias aéreas superior, são candidatos ao uso de fibra óptica flexível, já que a laringoscopia rígida convencional se torna difícil ou impossível. ⁽⁹⁾ A contraindicação absoluta consiste em necessidade de abordagem imediata da via aérea, já que esta técnica necessita de tempo. ⁽⁶⁾

4.3.3.1.3 Estilete Luminoso

Consiste em um estilete maleável, que apresenta uma luz em sua extremidade distal, e deve ser introduzido como um guia dentro do tubo orotraquel, realizando uma curvatura no terço distal deste. Após sua introdução através da via aérea, seja por via oral ou nasal, deve-se avaliar a intensidade da luz irradiada. Uma luz difusa indica a presença de muito tecidos moles sendo transiluminados, indicando possível introdução esofágica ao invés de traqueal. Uma luz pontual e intensa visualizada na região cervical anterior indica a migração do tubo pela traquéia. ⁽⁶⁾ Suas indicações principais são: mobilidade cervical diminuída ou contra-indicada e abertura de boca pequena. Porém, seu uso já foi

descrito em traumas maxilares, trauma cervical, queimaduras de face e pescoço e na medicina de guerra e catástrofes.⁽¹³⁾

4.3.3.2 Dispositivos Supraglóticos

São os dispositivos que, após a introdução, realizam a ventilação estando posicionados acima da glote, dentre estes, os principais são a máscara laríngea e o combitubeesofagotraqueal ou combitubo.⁽⁹⁾

4.3.3.2.1 Máscara Laríngea

É um tubo de silicone conectado a uma máscara e formando um ângulo de trinta graus. Apresenta forma ovalada com um balonete inflável de borracha. Após a introdução por via oral, a máscara é inflada através de um balonete, providenciando uma vedação acima da abertura laríngea.⁽¹⁵⁾ A máscara então ficará com sua extremidade distal obliterando o esfíncter esofágico superior, o dorso em contato com a parede posterior da hipofaringe, os lados de face com a fossa piriforme e a borda superior contra a língua, formando uma câmara que tem como teto a máscara laríngea e como única abertura o orifício da laringe.⁽¹⁶⁾ Como desvantagem necessita de certa profundidade anestésica para sua inserção, e não impede totalmente a broncoaspiração, sendo ideal que o paciente esteja de estômago vazio. Tem como vantagens o treinamento fácil e a não necessidade de laringoscopia rígida, sendo útil em situações de emergências.⁽⁹⁾

4.3.3.2.2 Combitubo

O combitubo é um dispositivo de duplo-lúmen, que pode se encaixar na traquéia ou no esôfago, permitindo ventilação pulmonar e evitando broncoaspirações.⁽¹⁴⁾ Geralmente é introduzido às cegas através da boca e avança até as duas marcações negras se encontrarem à altura dos incisivos. Possui dois balonetes, que devem ficar inteiramente insuflados após sua introdução. A luz distal do tubo geralmente se encontra no esôfago, porém pode ocorrer sua introdução na traquéia. Em ambos os casos, o ar fluirá através da via aérea de condução.⁽⁹⁾ Este dispositivo permite o uso de ventilação mecânica, mas deve ser substituído em poucas horas pelo risco de isquemia da via aérea.⁽⁶⁾ Sua indicação principal é durante emergências, em uma via aérea difícil não esperada e que apresente uma abertura mínima de boca para sua introdução. Sua vantagem é a necessidade de pouco treinamento.⁽¹³⁾

4.3.3.3 Intubação Retrógrada

Consiste em uma técnica em que o tubo guiado é introduzido abaixo das cordas vocais, através da membrana cricotireóidea e aflorado na orofaringe. A membrana cricotireóidea é puncionada realizando aspiração, com uma agulha acoplada à uma seringa. Quando ocorre o retorno do ar, a seringa é retirada e um guia é introduzido na agulha, em direção cefálica, até surgir através do nariz ou da boca. O tubo endotraqueal deve ser introduzido na ponta distal do guia, e ser introduzido até seu surgimento, sendo tracionado pelo guia. Tem sido usada principalmente visualização difícil por hemorragia ou na limitação de abertura ou movimento cervical.⁽⁶⁾ Suas contra-indicações são: dificuldade na palpação da membrana cricotireóidea (tumoração, obesidade, severa deformidade anatômica), patologia na laringe (neoplasia ou estenose), infecção (abscesso pré-traqueal) e coagulopatias.⁽¹⁷⁾

4.3.3.4 Ventilação Transtraqueal a Jato

Consiste na punção da membrana cricotireóide e inserção de cateter venoso de grande calibre em direção à traquéia, permitindo fornecimento de oxigênio temporariamente, até que se consiga uma via aérea definitiva. Técnica utilizada na impossibilidade de intubar ou ventilar o paciente. Pode ser realizada rapidamente, e geralmente promove adequada oxigenação e ventilação até que uma via

aérea definitiva cirúrgica seja estabelecida. ⁽¹⁶⁾ É uma técnica barata, de fácil acesso, porém, necessita de treinamento apropriado, sendo essencial que todo médico saiba realiza-la. Possui contraindicações semelhantes às da intubação retrógrada. ⁽⁶⁾

5. CONCLUSÃO

Conclui-se deste trabalho que é necessária a avaliação clínica individual do paciente que se apresenta com via aérea difícil, visto que esta nomeação deriva de múltiplas apresentações clínicas e cada uma delas necessita de uma abordagem específica. Visto isso, durante uma suspeita clínica de um paciente com uma via aérea de difícil acesso por laringoscopia ou de difícil ventilação por meio de máscara, deve-se avaliar a possibilidade de utilização de dispositivos ou técnicas que perpassem a dificuldade apresentada pelo paciente em questão. Após esta revisão foi possível compreender que nem todos os dispositivos ou técnicas abrangem todas as peculiaridades de uma via aérea difícil, e a conduta a ser decidida depende tanto das condições clínicas e anatômicas do paciente, quanto do preparo técnico do profissional médico que abordará esta condição e da possibilidade de um acesso cirúrgico à via aérea.

Pode-se dizer que o profissional médico deve conseguir reconhecer, eletivamente ou durante uma emergência, o paciente com preditores de uma via aérea de difícil acesso e deve, sobretudo, saber manejá-la com o uso de dispositivos e técnicas adequadas às características da via aérea do paciente em questão. O profissional médico deve também estar atento ao arsenal técnico que possui ao seu alcance para o manejo da via aérea, e se for o caso, deve solicitar de antemão ajuda de profissional capacitado e com experiência no manejo clínico ou cirúrgico da via aérea difícil.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crosby ET, Cooper RM, Douglas J et al. The unanticipated difficult airway with recommendations for management. *Canadian Journal of Anaesthesia*, Agosto, 1998, Vol. 45 P: 757-76.
2. Melhado VB, Avaliação da via aérea difícil, em: Yamashita AM, Fortis EAF – Curso de educação à distância em anestesiologia, Vol IV, São Paulo, Office Editora, 2004: P. 107-16.
3. Tortora GJ, Nielsen MT. *Princípios de Anatomia Humana*. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. P. 836-56.
4. Dangelo JG, Fattini CA. *Anatomia Humana – Sistêmica e Segmentar*. 3^a ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2007. P.145-55.
5. Veronez, DAL. Abordagem morfofuncional do sistema respiratório.
6. Stoelthing RK, Miller RD. *Basics of Anesthesia*. 5^a ed. Churchill Livingstone: editora Elsevier; 2007. P 207-239.
7. Silva ALS, Watanabe SS. Indução e intubação em sequência rápida.
8. Holland J, Donaldson W. Dificuldade de ventilação com máscara. *Anaesthesia tutorial of the week*. NorthernIreland – UK. Oct. 2015.
9. Morgan GE. *Anestesiologia clínica*. 3^a ed. Rio de Janeiro: Editora Revinter; 2006. P 53-75.
10. Practice Guidelines for Management of the Difficult Airway: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. *Anesthesiology*, 2011.
11. *Anestesiologia – SAESP*. São Paulo: editora Atheneu, 1996. P 877-90.
12. ReisLA, Reis GFF, Oliveira MRM et al. Bougie Rev. *Bras. Anesthesiol*. vol.59 no.5. Sept./Oct. 2009. Campinas – SP.

13. Gonzáles AC, Ramos HF, Romero JAP et al. Alternativas al intubación orotraqueal ante una vía aérea difícil en nuestro medio. Rev. Cuba anestesiología y reanimación v.10 no.2. Mai./Ago. 2011. Ciudad de la Habana – Cuba.
14. Coelho, TD. Controle de via aérea no atendimento pré-hospitalar usando o combitubo e a máscara laríngea.
15. Junior DR, Neubauer AG, Ranieri DM et al. Uso da Máscara Laríngea Descartável em Adenotonsilectomias. Rev Bras Anestesiologia, 2012.
16. Amantéa SL, Piva JP, Zanella MI et al. Acesso rápido à via aérea. Jornal de Pediatria. Soc. BrasPed, 2003.
17. Vasconcelos BCE, Carvalho RWF, Falcão PGCB. Métodos de intubação de pacientes com anquilose da articulação temporomandibular. Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-fac., Camaragibe v.9, n.3, p. 97 - 104, jul./set. 2009.

SÍNDROME DO APRISIONAMENTO DA ARTÉRIA POPLÍTEA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

POPLITEAL ARTERY ENTRAPMENT SYNDROME: A BIBLIOGRAPHIC REVIEW.

Eduardo V. dos Santos¹ ; Francisco José R. de Sousa²

Descritores: Síndrome do aprisionamento da Artéria Poplítea; doença vascular periférica; SAAP; Síndrome do encarceramento poplíteo.

Keywords: *Popliteal Artery Entrapment Syndrome; Peripheral vascular disease.*

RESUMO:

Introdução: a Síndrome do aprisionamento da artéria poplítea (SAAP) caracteriza-se pela compressão da artéria poplítea causada por uma relação anatômica anormal congênita entre o vaso e estruturas musculotendinosas próximas ou hipertrofia muscular circundante. Ocorre em indivíduos de qualquer faixa etária, predominantemente jovens e atletas, não necessitando ser portador de aterosclerose ou diabetes Mellitus, queixando-se de sintomas típicos de claudicação intermitente, após esforço da panturrilha. **Objetivo:** auxiliar os profissionais de saúde a obter a melhor forma de diagnóstico e o mais eficaz tratamento com embasamento na revisão dos artigos relacionados à SAAP. **Métodos:** foram utilizados dados do PubMed, Medline, Scielo, Researchgate, BVS e livros relacionados ao tema. **Discussão:** quando a doença é descoberta no seu início, o tratamento consiste em mudanças de hábitos comportamentais e medidas profiláticas como a miomectomia. Se o diagnóstico for tardio, existe a possibilidade de já ter ocorrido a oclusão da artéria poplítea e o enxerto ser necessário como parte do tratamento. **Conclusão:** a ressonância magnética é o padrão ouro para o diagnóstico dessa doença, podendo nortear o cirurgião para a melhor abordagem terapêutica.

ABSTRACT:

Introduction: Popliteal Artery Entrapment Syndrome (PAES) is characterized by compression of the popliteal artery caused by an abnormal congenital anatomical relationship between the vessel and nearby musculotendinous structures or surrounding muscular hypertrophy. It occurs in all individuals, predominantly young and athletes, not requiring to be a carrier of atherosclerosis or diabetes Mellitus, complaining of

typical symptoms of intermittent claudication, after calf stress. **Objective:** to assist health professionals to obtain the best diagnosis and the most effective treatment based on the review of articles related to PAES. **Methods:** data from PubMed, Medline, Scielo, Researchgate, VHL and related books were used. **Discussion:** When the disease is first discovered, treatment consists of changes in behavioral habits and prophylactic measures such as myomectomy. If the diagnosis is late, there is a possibility that occlusion of the popliteal artery has already occurred and the graft is necessary as part of the treatment. **Conclusion:** Magnetic Resonance is the gold standard for the diagnosis of this disease and may guide the surgeon for the best therapeutic approach.

1. INTRODUÇÃO:

A síndrome do aprisionamento da artéria poplítea (SAAP) se configura como uma patologia que causa a compressão da artéria poplítea, apresentando-se sob as formas anatômica ou congênita e adquirida ou funcional. Na forma anatômica, ocorre um desenvolvimento embriológico anormal da artéria poplítea ou das estruturas musculotendinosas ao seu redor; na forma funcional ou adquirida, a artéria é comprimida através da hipertrofia dos músculos vizinhos¹. Esta síndrome pode causar comprometimento funcional ou compressão arterial que pode levar a microtraumas vasculares crônicos da parede arterial com possível hematoma ou trombo intramural, embolização distal, aneurisma, dissecções e trombose com isquemia distal aguda em um termo posterior².

Admite-se, hoje, que a doença é mais comum do que se supunha. É a principal causa de claudicação intermitente em indivíduos adultos jovens que praticam esportes regularmente³.

Em sua forma anatômica, o paciente típico é do sexo masculino, jovem (menos de 30 anos; 90%) sem fatores de risco para doença cardiovascular periférica (DVP); 20% dos pacientes têm distúrbio bilateralmente. Deve-se suspeitar da síndrome do aprisionamento da poplítea em pacientes mais jovens com claudicação da panturrilha⁴.

No tipo funcional, a proporção entre os sexos masculino e feminino é a mesma¹ e manifesta-se em jovens adultos e atletas^{1,3,4}.

Atualmente, deve-se pensar em aprisionamento vascular poplíteo e fazer pesquisa clínica e laboratorial sempre que surgirem pacientes jovens, principalmente atléticos, com dores nos membros inferiores do tipo claudicação, sem outra explicação etiológica (aprisionamento arterial) ou em casos de pacientes com sinais de insuficiência venosa crônica, principalmente edema e dor que não melhoram ou até pioram com o ato de caminhar (aprisionamento venoso)⁵.

2. OBJETIVOS:

Este trabalho tem por objetivo revisar bibliograficamente os artigos já publicados sobre Síndrome do Aprisionamento da Artéria Poplítea (SAAP) para poder elucidar algumas dúvidas que ainda perduram sob qual melhor conduta e forma diagnóstica para identificação eficaz da doença.

3. MÉTODOS:

Para este estudo foram coletadas informações de artigos encontrados em: PubMed, Medline, Scielo, Researchgate, BVS e livros acadêmicos relacionados ao título deste trabalho apresentado.

Foram utilizados os descritores Síndrome do aprisionamento da artéria poplítea, doença vascular periférica, SAAP, Síndrome do encarceramento poplíteo, popliteal artery entrapment syndrome, peripheral vascular disease. O período de pesquisa das publicações foram de 2002 a 2017.

4. DESENVOLVIMENTO:

4.1-Anatomia:

A artéria poplítea é ramo da artéria femoral e essa começa quando atravessa o hiato dos adutores. A artéria poplítea segue em sentido inferolateral através da fossa poplítea e termina na margem inferior do músculo poplíteo, dividindo-se nas artérias tibiais anterior e posterior. A veia poplítea começa na margem distal do músculo poplíteo como uma continuação da veia tibial posterior. Em todo o seu trajeto, a veia situa-se perto da artéria poplítea, superficial a ela e na mesma bainha fibrosa. Inicialmente, a veia poplítea situa-se posteromedialmente à artéria e lateralmente ao nervo tibial. Mais acima, a veia poplítea situa-se posteriormente à artéria, entre esse vaso e o nervo tibial sobrejacente. Na parte superior, a veia poplítea, que tem várias válvulas, torna-se a veia femoral quando atravessa o hiato dos adutores⁶.

4.2- Epidemiologia:

O aprisionamento da artéria poplítea foi descrito, pela primeira vez, em 1879, em Edimburgo, por um estudante de medicina, ao dissecar uma perna amputada devido a gangrena provocada por trombose de aneurisma de artéria poplítea em paciente de 64 anos⁵.

O paciente típico varia dependendo da forma apresentada da doença: na SAAP clássica ocorre predominantemente em indivíduos do sexo masculino na proporção de 8:1,⁷ sendo sua incidência variável entre 0,17% e 3,5%³. Já no tipo de aprisionamento funcional, foi observado

predominantemente em indivíduos jovens e atletas e não foram identificadas diferenças na proporção entre mulheres e homens³.

4.3- Fisiopatologia:

Na SAAP clássica, há compressão crônica da artéria poplítea, determinada por estrutura anatômica anômala, implica, primariamente, redução do fluxo sanguíneo durante o trabalho muscular e, secundariamente, destruição da parede do vaso, culminando com trombose arterial³. No tipo adquirido, o encarceramento do feixe neurovascular poplíteo ocorre durante a contração dos músculos gastrocnêmio e plantar, os quais empurram lateralmente o feixe vasculonervoso poplíteo contra o côndilo femoral e, distalmente, contra o ângulo lateral da alça fibrosa do músculo solear. Os sintomas de claudicação intermitente seriam causados pela compressão muscular sobre esse feixe, resultando em oclusão temporária da artéria e da veia poplítea durante as contrações musculares. As parestesias que ocorrem comumente no tipo funcional seriam justificadas pelo traumatismo repetitivo do nervo poplíteo medial, estrutura do feixe neurovascular³. Se a doença nesta forma torna-se crônica, pode resultar em incapacitação para a prática esportiva^{1,8}.

4.4- Sintomas:

Os principais sintomas são claudicação intermitente aos pequenos esforços, dor em panturrilhas e pé⁹, parestesia do membro acometido, frio em extremidade³.

4.5- Diagnóstico:

Os exames que ajudam na elucidação do caso são o ultrassom com doppler, angiografia e a Ressonância Magnética^{3,8,10,11}.

O ultrassom com doppler pode evidenciar alterações hemodinâmicas resultantes da compressão extrínseca e tem vantagem de ser um método dinâmico que permite manobras durante o exame, podendo simular a clínica ou potencializar a obstrução. Porém esse método apresenta baixa especificidade e sensibilidade¹⁰.

Já a angiografia convencional pode demonstrar diversas alterações na artéria poplítea como oclusão, ectasia, aneurisma e estenose dinâmica. No entanto não é possível diferenciar a estenose de um fator extrínseco ou de um fator intrínseco como aterosclerótico¹⁰.

A ressonância magnética permite o melhor estudo anatômico da fossa poplítea sem o uso de radiação ionizante, contraste iodado endovenoso. Apresenta alta diferenciação entre estruturas

musculares, ósseas, vasculares e planos gordurosos. É a modalidade de imagem que permite, com maior facilidade, identificar o fator causal dessa síndrome^{8,10}.

4.6- Classificação:

A classificação mais utilizada para a SAAP foi proposta por Delaney & Gonzales em 1971. Posteriormente, dois novos tipos de aprisionamento foram acrescentados: o tipo V, relatado por Rich et al. em 1979¹², e o tipo VI, descrito por Levien & Veller em 1999¹². Sendo ela da seguinte forma:

Tipo I: A cabeça medial do músculo gastrocnêmico tem posicionamento anatômico normal, a artéria poplítea apresenta desvio medial, passa sob a face anterior do gastrocnêmico medial e contorna-a medial e posteriormente, para retornar a seu trajeto habitual.

Tipo II: a cabeça medial do músculo gastrocnêmico origina-se na metáfise femoral, lateralmente à sua posição normal, a artéria poplítea passa medial e anteriormente ao músculo.

Tipo III: o fascículo acessório da cabeça medial do músculo gastrocnêmio aprisiona a artéria poplítea, desviando-a discretamente do seu trajeto normal e separando-a da veia poplítea.

Tipo IV: - a artéria poplítea tem trajeto anterior em relação ao normal, estando posicionada entre a tíbia e o músculo poplíteo, sendo comprimida por este último, podendo ou não estar desviada.

Tipo V: qualquer alteração anatômica em que exista compressão concomitante da veia poplítea.

Tipo VI - compressão extrínseca da artéria poplítea sem identificação de alterações anatômicas; este tipo foi também denominado de “funcional”^{3,8}.

4.7- Tratamento:

O tratamento para a SAAP é diferente para a funcional ou para o aprisionamento anatômico. Na forma anatômica, o tratamento cirúrgico seria o mais indicado, já na forma funcional, na ausência de trombose ou de degeneração arterial, o tratamento seria mais simples e ficaria restrito à eliminação do fator responsável pelo encarceramento, com realização de miotomias, ressecção de bridas e liberação do feixe neurovascular poplíteo³.

Já quando ocorre alterações trombóticas da artéria poplítea é necessário a restauração arterial utilizando um enxerto interposto com veia safena. Pois a substituição da artéria lesada apresenta um índice de perviedade mais longo comparado à endarterectomia⁸.

5. DISCUSSÃO:

A Síndrome do aprisionamento da artéria poplítea é uma doença que tem como principais sintomas a claudicação intermitente, dor em pé e região da panturrilha que surge após exercícios intensos. Deve-se sempre suspeitar da mesma quando esses sintomas ocorrem em adultos jovens. Acomete principalmente homens, em sua forma anatômica; e homens e mulheres igualmente na forma adquirida³.

Esses pacientes normalmente são muito ativos, atletas ou praticantes de esportes de alta intensidade, livres de comorbidades como aterosclerose e diabetes¹¹.

Os principais exames que devemos realizar é uma boa anamnese em conjunto com um bom exame físico, sempre lembrar de fazer a manobra de dorsiflexão e hiperextensão plantar, onde irá ocorrer uma diminuição ou ausência do pulso^{5,9,10,11}.

Tanto a ressonância magnética como a tomografia computadorizada podem visualizar a fossa poplítea e as anomalias arteriais anatômicas e em posições dinâmicas. Como a aquisição da imagem durante o teste dinâmico pode exigir uma musculatura contraída por até trinta segundos, é necessário usar um sistema que mantenha o pé do paciente em posição adequada e contra a qual o paciente realiza uma flexão do tornozelo plantar ativo forçado. A ressonância magnética e a tomografia computadorizada oferecem uma melhor descrição arterial do que a ultrassonografia, com excelente visualização de estenose, dilatação e anormalidades da parede arterial. A ressonância magnética tem a vantagem adicional de uma resolução de alto contraste, oferecendo uma análise precisa do músculo e seu potencial conflito com os vasos poplíteos. Podem permitir uma classificação, e deve, portanto, ser considerado como o exame padrão do padrão-ouro⁸. No entanto, a tomografia computadorizada é menos dispendiosa e mais facilmente disponível, e continua sendo um excelente segundo escolha⁸.

O tratamento, quando descoberto no início da doença, é feito com alterações de hábitos comportamentais e medidas profiláticas, como a miomectomia. Caso contrário, existe a possibilidade de já ter ocorrido a oclusão da artéria poplítea, se fazendo necessário o uso de enxerto^{1,3,5,7}.

6. CONCLUSÃO:

CONCLUI-SE QUE A PARTIR DESSA REVISÃO A SÍNDROME DO APRISIONAMENTO DA ARTÉRIA POPLÍTEA É UMA DOENÇA COMUM EM ADULTOS JOVENS QUE SE QUEIXAM DE CLAUDICAÇÃO INTERMITENTE, PARESTESIA DO MEMBRO E DOR, EM SUA MAIORIA APÓS ATIVIDADE FÍSICA. É MUITO IMPORTANTE CONHECER

O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DESSA DOENÇA, POIS CADA VEZ MAIS O NÚMERO DE PESSOAS QUE PRATICAM ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA DIARIAMENTE CRESCE, O QUE SUGERE UM AUMENTO DA INCIDÊNCIA DESSA PATOLOGIA. UM DIAGNÓSTICO PRECOCE COM UM TRATAMENTO CORRETO EVITA UMA ABORDAGEM MAIS AGRESSIVA E INVASIVA ASSIM DIMINUINDO A CHANCE DE TROMBOSE OU INCAPACIDADE DE REALIZAR ATIVIDADE FÍSICA. A RESSONÂNCIA MAGNÉTICA APESAR DE SER UM EXAME CARO CONSEGUE MOSTRAR COM DETALHES O LOCAL DA LESÃO E DESSA FORMA ORIENTAR O CIRURGIÃO QUANTO A MELHOR FORMA DE CLASSIFICAR A DOENÇA E QUAL O MELHOR TRATAMENTO A SER FEITO.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. BETTEGA M, SZELIGA A, HAGEMANN RP, SANTOS FILHO AL, MESQUITA NJ. SÍNDROME DO APRISIONAMENTO DA ARTÉRIA POPLÍTEA: RELATO DE CASO. [INTERNET]. 2011 [CITADO EM 13 JUN. DE 2017]. DISPONÍVEL EM: [HTTP://WWW.SCIELO.BR/SCIELO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S1677-4492011000400013](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-4492011000400013)
2. Gokkus K, Sagtas E., Bakalim T., Taskaya E., Aydin AT. Popliteal entrapment syndrome. A systematic review of the literature and case presentation. [internet]. 2014 [citado em 13 jun. de 2017]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4187583/>
3. Almeida MJ, Yoshida WB, Melo NR. Síndrome do aprisionamento da artéria poplítea [internet]. 2003 [citado em 13 de jun. de 2017]. Disponível em: <http://jvascbras.com.br/pdf/03-02-03/03-02-03-210/03-02-03-210.pdf>
4. Silva MB, Cheng LC. Doença oclusiva arterial periférica. In: Sabiston. Fundamentos em Cirurgia. 19.ed. Editora Elsevier, Rio de Janeiro 2016 1755-56
5. Araújo JD, Filho JDA, Ciorlin E, Oliveira AP, Manrique GES, Pereira AD. Aprisionamento de vasos poplíteos: diagnóstico e tratamento e o conceito do aprisionamento funcional [internet]. 2002 [citado em 13 de jun. de 2017]. Disponível em: <http://jvascbras.com.br/pdf/02-01-01/02-01-01-22/02-01-01-22.pdf>.
6. MOORE KL. ANATOMIA ORIENTADA PARA A CLÍNICA. 7ª ED. RIO DE JANEIRO: GUANABARA KOOGAN; 2014,718-21
7. ALBERNAZ DTS, ALBERNAZ LFL, EGGERS EE. DOENÇA CÍSTICA DA ARTÉRIA POPLÍTEA: RELATO DE CASO [INTERNET]. 2010 FEV. CITADO EM 13 DE JUN. DE

2017]; DISPONÍVEL EM
[HTTP://WWW.SCIELO.BR/SCIELO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S1677-54492010000300013&LNG=PT&NRM=ISO&TLNG=PT.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492010000300013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)

8. LEJAY A, OHANA M, LEE JT, GEORG Y, DELAY C, LUCEREAU B, THAVEAU F, GAERTNER S, CHAKFÉ N. POPLITEAL ARTERY ENTRAPMENT SYNDROME.[INTERNET].2014 ABRIL[CITADO EM 13 DE JUN. DE 2017]. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.RESEARCHGATE.NET/PROFILE/MICKAEL OHANA/PUBLICATION/262073511 POPLITEAL ARTERY ENTRAPMENT SYNDROME/LINKS/562CA4C608AE22B170346D53.PDF.](https://www.researchgate.net/profile/Mickael-Ohana/publication/262073511_Popliteal_Artery_Entrapment_Syndrome/links/562ca4c608ae22b170346d53.pdf)
9. OLIVEIRA FM, SANTOS A CB, TAKITO AM, BOLANHO E, COSTA RFB, FERNANDES N. BILATERAL POPLITEAL ARTERY ENTRAPMENT SYNDROME: CASE REPORT. J. VASC. BRAS. [INTERNET]. 2008 JUN [CITADO EM 13 DE JUN. DE 2017] ; DISPONIVEL EM: [HTTP://WWW.SCIELO.BR/SCIELO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S1677-54492008000200011&LNG=EN.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-54492008000200011&lng=en)
10. IKAWA MH, NATOUR J, JANNINI MG, SUGAWARA LM, TAKAHASHI RD, FERNANDES ARC. SÍNDROME DO ENTRELAÇAMENTO DA ARTÉRIA POPLÍTEA: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CLAUDICAÇÃO DE MEMBROS INFERIORES: CONTRIBUIÇÃO DA RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA DIAGNÓSTICO E AVALIAÇÃO. REV. BRAS. REUMATOL. [INTERNET]. 2007 DEC [CITADO EM: 13 DE JUN. 2017] ; 47(6): 442-445. DISPONÍVEL EM: [HTTP://WWW.SCIELO.BR/ SCIELO.PHP?SCRIPT=SCI_ARTTEXT&PID=S0482-50042007000600008&LNG=EN.](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042007000600008&lng=en) [HTTP://DX.DOI.ORG/10.1590/S0482-50042007000600008.](http://dx.doi.org/10.1590/S0482-50042007000600008)
11. Johnston K. Endovascular surgery in the management of chronic lower extremity ischemia. In: Rutherford R, editor. Vascular surgery. 8th ed. Denver: Elsevier Saunders; 2016. v. 2. p. 1808-14
12. Rich NM, Hughes CW. Popliteal artery and vein entrapment, Rev Am J Surg. 1967, 696-8.

VIVÊNCIAS NO PET-SAÚDE 2013: UMA ANÁLISE RETROSPECTIVA

Experiences in PET-Health 2013: A retrospective analysis

Fabiana S. Alves¹; Daniel P. Hernandez²

Descritores: acidentes de trânsito, motocicletas, vigilância em saúde pública

Keywords: traffic accidents, motorcycle, public health surveillance

RESUMO:

Introdução: A Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), nos anos de 2013 e 2014, desenvolveu o tema “*Prevenção e redução das lesões e mortes causadas por acidentes envolvendo motocicletas no município de Teresópolis*”, dentro da perspectiva de vigilância em saúde e considerando que os acidentes de motocicletas tornaram-se um problema de saúde pública. **Objetivos:** Descrever as experiências de implantação do PET-Saúde/Vigilância em Saúde no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), apresentando uma discussão crítica sobre os acidentes de motocicletas. **Métodos:** Trata-se de um relato de experiência, de caráter descritivo, cujo embasamento teórico se deu através da base de dados SciELO e LILACS no período de 14 de março de 2017 a 27 março de 2017, tendo sido selecionados 15 trabalhos científicos. Foi realizado o levantamento de dados sobre os acidentes de trânsito em Teresópolis, bem como realizadas atividades preventivas em comunidades e escolas, para sensibilização direta dos usuários de motocicleta. **Resultados:** Podemos concluir que o PET-Saúde realmente tem a capacidade de formar profissionais mais qualificados e preparados, apesar das dificuldades enfrentadas. Em relação aos acidentes, constatamos que é necessário incrementar o serviço de notificação e coleta de dados.

ABSTRACT:

Introduction: The Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), between the years 2013 to 2014, developed the theme "Prevention and reduction of injuries and deaths caused by motorcycle accidents in the city of Teresópolis", with the perspective of health surveillance and considering that motorcycle accidents have become a public health problem. **Aims:** To describe the experiences of implantation of the PET-Health/Surveillance in Health at the University Center Serra dos Órgãos (UNIFESO), presenting a critical discussion about motorcycle accidents. **Methods:** This is an experience report, with a descriptive character, based on the SciELO and LILACS data base from March 14, 2017 to March 27, 2017, with the selection of 15 scientific papers. Data collection on traffic accidents in Teresópolis was carried out, as well as preventive activities carried out in communities and schools, for the direct sensitization of motorcycle users. **Results:** We can conclude that PET-Health really has the capacity to

train more qualified and prepared professionals, despite the difficulties faced. In relation to accidents, we found that it is necessary to increase the service of notification and data collection.

1. INTRODUÇÃO:

O Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-Saúde) foi regulamentado em 03 de março de 2010, com o intuito de promover a integração entre o ensino, o serviço e a comunidade. Ele faz parte de uma das ações intersetoriais desenvolvidas pelo Ministério da Saúde, que visa o fortalecimento de áreas estratégicas para o Sistema Único de Saúde – SUS, de acordo com seus princípios e necessidades¹.

Dentro desta estratégia, o PET-Saúde subdivide-se em três categorias diferentes, que são as seguintes: saúde da família, vigilância em saúde e saúde mental/crack. Em todas elas são disponibilizadas bolsas para tutores, preceptores e estudantes de graduação da área da saúde.

O Ministério da Saúde espera que os seguintes resultados sejam alcançados com esses projetos: fomentar a integração ensino-serviço-comunidade; qualificar/fortalecer a Atenção Básica em Saúde; desenvolver planos de pesquisa em consonância com áreas estratégicas de atuação da Política Nacional de Atenção Básica em Saúde; estimular a formação de profissionais de saúde com perfil adequado às necessidades e às políticas públicas de saúde do país; incentivar publicações e participações dos professores tutores, preceptores e estudantes em eventos acadêmicos; desenvolver novas práticas de atenção e experiências pedagógicas, contribuindo para a reorientação da formação e implementação das Diretrizes Curriculares Nacionais dos cursos de graduação da área da saúde; e melhorar a satisfação do usuário do SUS².

Focando especificamente o PET-Saúde/Vigilância em Saúde, podemos definir vigilância em saúde como um processo continuado e sistematizado de coleta, consolidação, análise e disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e o controle de riscos, danos e sequelas incidentes sobre indivíduos, famílias, ambientes coletivos, grupos sociais e meio ambiente, assim como para a promoção da saúde³.

As ações de vigilância em saúde geralmente são fragmentadas em vigilância sanitária, epidemiológica, nutricional e alimentar, no controle de endemias, na educação para a saúde, e nas ações sobre o meio ambiente para enfrentar problemas contínuos⁴. De maneira geral, tais ações envolvem toda a população brasileira e destinam-se à detecção oportuna e à adoção de medidas adequadas para a resposta às emergências de saúde pública.

Tendo em vista tais considerações, a Fundação Educacional Serra dos Órgãos (FESO), do Centro de Ciências da Saúde do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) concorreu ao Edital de Seleção para o PET-Saúde/Vigilância em Saúde e o tema *“Prevenção e redução das lesões e mortes causadas por acidentes envolvendo motocicletas no município de Teresópolis”* foi aprovado, juntamente com outros dois, nas áreas de Vigilância Hospitalar e de Linhas de Cuidados.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou recentemente, em um relatório, que anualmente morrem quase 400.000 jovens de menos de 25 anos de idade, vítimas de acidentes de trânsito, e que vários milhões sofrem ferimentos graves ou tornam-se incapacitados. Além disso, a maioria dessas vítimas pertence à classe econômica menos favorecida de países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo esse mesmo relatório, o Brasil situa-se entre os dez países com os maiores índices de mortalidade no trânsito⁵.

Portanto, este trabalho visa debater, dentro da perspectiva do PET-Saúde/Vigilância em Saúde, a temática de acidentes com motociclistas, que já é considerado um problema de saúde pública atualmente.

2. OBJETIVOS:

Este trabalho visa descrever as experiências de implantação do PET-Saúde/Vigilância em Saúde no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), analisando todo o seu andamento, bem como as facilidades e as dificuldades enfrentadas ao longo do processo.

Paralelamente a isso, será apresentada uma discussão crítica sobre os acidentes de motocicletas, comparando publicações nacionais com a realidade encontrada no município de Teresópolis.

3. MÉTODOS:

Este trabalho constitui-se num relato de experiência, de caráter descritivo, que visa revelar uma realidade através da exposição precisa da nossa atividade, como participante do trabalho *“Prevenção e redução das lesões e mortes causadas por acidentes envolvendo motocicletas no município de Teresópolis”*, dado que foi uma experiência formadora de recursos humanos e de cunho social⁶.

De acordo com a Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), o relato de experiência é um novo tipo de fonte de informação da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS),

dedicada à coleta de depoimentos e registro de situações e casos relevantes que ocorreram durante a implementação de um programa, projeto ou em uma dada situação problema⁷.

Para embasamento teórico deste trabalho, foi utilizada a base de dados SciELO e LILACS no período de 14 de março de 2017 a 27 março de 2017, utilizando os seguintes termos de busca: acidentes de trânsito, motocicletas, vigilância em saúde pública, PET-Saúde e relato de experiência; tendo sido selecionados 15 trabalhos científicos. Além disso, foi acessado o portal online *Por vias Seguras*, em busca de notícias e informações atuais sobre o tema, com a obtenção de 5 documentos.

4. DESENVOLVIMENTO:

4.1. Desenvolvimento do Projeto:

Nos anos de 2013 e 2014, o projeto desenvolveu o tema proposto, organizando um grupo composto por um tutor, dois preceptores, oito estudantes bolsistas e quatro estudantes não bolsistas, que pertenciam aos seguintes cursos: medicina, fisioterapia, ciências biológicas e enfermagem.

O interesse pelo tema – acidentes de motocicletas – surgiu a partir da observação de que a população que pilota motos na cidade de Teresópolis cresceu absurdamente nos últimos anos, em decorrência, principalmente, das facilidades de financiamento encontradas. Conseqüentemente a esse aumento, tem-se noticiado com uma frequência cada vez maior acidentes de motociclistas que, quando não fatais, causam lesões gravíssimas.

As notícias de acidentados com motos tornaram-se tão relevantes que a Secretaria Municipal de Segurança Pública criou o Conselho Municipal de Prevenção de Acidentes com Moto, o qual, em dezembro de 2012, organizou *blitzes* educativas na cidade e montou uma exposição de fotografias com cenas de acidentes de trânsito. A proposta, em ambas as ações, era conscientizar os condutores de motos sobre a importância da direção segura, orientando a respeito do uso de equipamentos de segurança, da importância de se respeitar os limites de velocidade e a sinalização de trânsito, bem como de manter a documentação em dia^{8,9}.

Muitos temas emergiram durante as discussões do grupo, dentre eles os de maior destaque foram: seguro DPVAT, legislação de trânsito, uso de Equipamentos de Proteção Individual (EPI's), dados sobre primeiro atendimento, traumas e sequelas causadas, custo envolvido no tratamento e reabilitação dos acidentados, dados epidemiológicos sobre a situação no mundo, no Brasil, nos estados e no município de Teresópolis, biossegurança e medidas de prevenção, e campanhas educativas. Diversos artigos, reportagens de jornais e revistas,

documentos do Ministério da Saúde e da Legislação de Trânsito foram utilizados como referência, o que ajudou o grupo a nortear as suas ações.

O PET-Saúde 2013 tinha como objetivo geral traçar o perfil dos acidentados de moto no município de Teresópolis, reconhecendo se havia maior incidência entre sexos, faixa etária, nível de escolaridade, localidade, horário, dia da semana, etc. E, a partir dessa análise, traçar estratégias de prevenção e redução das lesões e mortes causadas por tais acidentes.

Esmiuçando um pouco mais o projeto, foram estipulados os seguintes objetivos específicos:

- Buscar os registros de acidentes com motocicletas desde 2009 nos seguintes serviços de saúde: Unidade de Pronto Atendimento (UPA), Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), Clínica Escola de Fisioterapia, Instituto Médico Legal (IML), Corpo de Bombeiros e Polícia Militar;
- Traçar o perfil epidemiológico dos acidentes com motocicletas desde 2009;
- Realizar questionário com os acidentados, a fim de conhecer melhor a realidade;
- Identificar os principais tipos de lesões;
- Diagnosticar o papel de cada profissional de saúde no atendimento a esses pacientes;
- Implementar no município de Teresópolis o caráter de notificação compulsória aos acidentes envolvendo motocicletas;
- Planejar ações de conscientização e prevenção nas mais diversas instituições.

A partir de agosto de 2013, foram realizados encontros semanais. Em um desses encontros, estipulou-se que os estudantes iriam coletar dados *in loco* sobre os acidentes envolvendo motocicletas nos seguintes lugares: Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), Clínica Escola de Fisioterapia, Unidade de Pronto-Atendimento (UPA), Instituto Médico Legal (IML), Corpo de Bombeiros e Polícia Militar. O intuito era conseguir um perfil epidemiológico dos acidentes, através da análise de prontuários e do contato direto com as possíveis vítimas.

Visando o contato com os acidentados, o grupo construiu um instrumento de coleta de dados, caracterizado por um questionário semiestruturado (com perguntas abertas e fechadas). *A priori*, foi determinada uma amostragem de 30 entrevistas, com os sujeitos da pesquisa variados, porém, que se encaixassem nos requisitos do estudo (pessoas acidentadas por moto). Com isso, obtendo uma pesquisa de caráter qualitativo exploratório.

O instrumento de coleta de dados continha as seguintes informações: sexo, idade, ocupação, escolaridade, raça, endereço, tipo de acidente, local e hora do mesmo, sequela

apresentada, uso de EPI, especificação da moto, utilização da mesma (trabalho/lazer), condutor habilitado ou não, presença de carona no momento do acidente, causa e velocidade do acidente, recebimento do seguro DPVAT, atendimento pré-hospitalar e hospitalar, percepção antes e depois do acidente, e acidentes prévios.

Em 11 de setembro de 2013, o 16º Grupamento de Bombeiros Militar (GBM) organizou um estudo sobre os acidentes de trânsito em Teresópolis, que contou com a participação da ONG Salva-Vidas, Cruz Vermelha, 18ª Delegacia Policial e grupo PET-Saúde. Segundo dados do 16º GPM, o número de atendimentos por eles realizados apresentou uma curva ascendente entre 2007 e 2013 embora não tenha sido possível aos autores correlacionar esta ascensão da quantidade de acidentes com o aumento da frota de veículos. Houve predomínio de acidentes de trânsito, sobretudo com motocicletas, que ocorreram mais à noite e de madrugada, com vítimas classificadas com as cores verde e amarelo (sem risco de vida e sem risco de vida imediato, respectivamente), do sexo masculino, e nas seguintes localizações: BR 116, RJ 130 e Avenida Lúcio Meira.

Ainda nessa reunião, foram discutidos os principais problemas da cidade de Teresópolis, como os relatados a seguir: motoristas sem CNH, falta de manutenção dos veículos, ingestão de bebidas alcoólicas, falta de fiscalização, má sinalização das vias, dificuldade de mobilidade urbana e falta de educação dos condutores e pedestres. Além disso, destacou-se a importância de se conhecer o desfecho dos atendimentos realizados pelo 16º GBM, a realização de venda de motos sucateadas em leilão do município e que são utilizadas na região rural, e a presença de “armadilhas no trânsito”, como a rotatória em frente ao Supermercado MultiMarket, que é causa frequente de retenção no trânsito e acidentes.

O grupo participou ainda do Conselho Municipal de Saúde da cidade no dia 19 de setembro de 2013, expondo a relevância do tema e apresentando uma ficha de notificação para os acidentes envolvendo motociclistas. O então secretário da época assinalou, nesse dia, que todos os acidentes de trânsito deveriam ter notificação compulsória.

Em novembro de 2013, uma das preceptoras participou do Seminário Nacional Pró-PET Saúde, que ocorreu em Brasília/DF, trazendo as novidades apresentadas no evento e atualizando o restante do grupo. Ainda nesse ano, ocorreu a participação do grupo na visita da Comissão Assessora do Pró-PET Saúde na instituição e na Secretaria Municipal de Saúde, bem como no Grupo de História da Medicina (GHM) para divulgação do nosso projeto.

Em 04 de dezembro de 2013, ocorreu o Primeiro Seminário Integrando Ações de Educação pelo Trabalho – Atuação dos Programas PET Saúde 2012/2013 e PET Vigilância

2013/2014 no campus sede do UNIFESO. Neste evento, o grupo apresentou sumariamente as atividades que já haviam sido desenvolvidas juntamente com a programação para o próximo semestre.

Após algumas dificuldades encontradas na coleta de dados e na aplicação do questionário, que serão abordadas a seguir, em 2014 o grupo concentrou suas ações em atividades preventivas, atuando nas comunidades e escolas, para sensibilizar diretamente os usuários de motocicleta.

Assim, foi desenvolvida uma apresentação em Power Point, bastante ilustrada, a fim de prender a atenção dos adolescentes e adultos jovens. Neste material, foi abordada a importância do assunto, apresentando estatísticas de acidentes envolvendo motociclistas, a relevância dos equipamentos de proteção individual juntamente com o custo deles, a interação com a ingestão de bebidas alcoólicas, a vulnerabilidade sobretudo dos jovens, e as sequelas desses acidentes (tipo de lesões, tratamento em Unidade de Terapia Intensiva, etc).

Tal material foi apresentado na escola municipal Maçom Lino Oroña Lema, localizada no bairro Tijuca, no turno da noite – Educação de Jovens e Adultos; e na escola municipal Ginda Bloch, localizada no bairro Alto, nos turnos da manhã, tarde e noite.

No final do ano de 2014, o grupo participou da IV Jornada de Pesquisa e Iniciação Científica – JOPIC, idealizada e realizada pela UNIFESO, na qual foram apresentados cinco banners com as seguintes temáticas:

- PET-Saúde 2013: Vigilância dos acidentes motociclísticos – Associação entre etanol e direção;
- PET-Vigilância – Acidentes envolvendo motociclistas: importância dos equipamentos de proteção individual;
- A percepção dos profissionais de saúde, sobre adolescentes escolares, frente aos acidentes de motocicletas no município de Teresópolis/RJ;
- PET-Vigilância – Acidente com motociclistas: ação de acadêmicos do Centro de Ciências da Saúde em escolas do município de Teresópolis /RJ;
- Ações de prevenções e de reduções das lesões e mortes causadas por acidentes envolvendo motociclistas.

O projeto PET-Saúde/Vigilância em Saúde teve seu encerramento oficial em 29 de abril de 2015, através do Segundo Seminário Integrado dos PET – Apresentação dos Trabalhos do Programa de Educação pelo Trabalho no CCS, que aconteceu no campus sede do UNIFESO.

Ao final do projeto, os seguintes resultados eram esperados:

1. Ampliação das ações de vigilância em saúde com consequentes ações de intervenção nos problemas locais detectados e nas necessidades da população, através do somatório de esforços entre o UNIFESO, a Secretaria Municipal de Saúde e a comunidade;
2. Desenvolvimento e aprimoramento da coleta de dados relativa aos acidentes de trânsito, especificamente os envolvendo motocicletas, com posterior consolidação das informações pelos serviços de saúde;
3. Fortalecimento da integração entre prestadores dos serviços de saúde e a instituição UNIFESO, a fim de promover discussões sistematizadas sobre os agravos à saúde e planos de intervenção multiprofissionais;
4. Implantação da ficha de notificação compulsória;
5. Divulgação do PET-Saúde/Vigilância em Saúde.

Especificamente em relação à instituição UNIFESO, conclui-se que a questão dos acidentes de motocicletas deveria ser mais debatida e apresentada aos estudantes, visto que muitos utilizam deste meio de locomoção, sobretudo nos cursos noturnos. Assim, as seguintes ações foram propostas: inserção das motocicletas no Grande Acidente e nas situações-problemas; promoção de ações educativas entre os estudantes; produção de um vídeo institucional sobre o PET e os acidentes de motocicletas; criação de um grupo de trabalho contínuo nos moldes da Comissão Interna de Prevenção de Acidentes (CIPA), visando à prevenção dos acidentes com motocicletas; divulgação dos trabalhos dos PET nas ligas acadêmicas do UNIFESO e em demais mídias (TV e rádio locais, jornal da instituição); e programação de reuniões frequentes com bombeiros e polícia militar para atualização dos acidentes de trânsito.

4.2. Facilidades:

Ao longo do desenvolvimento do projeto, o grupo deparou-se com algumas questões que permitiram a melhor fluidez do projeto, sendo, por isso, consideradas facilitadoras.

Primeiramente, o próprio tema do projeto foi um facilitador, visto que se tratava de um problema de saúde pública e, como tal, havia diversos artigos de referência, informações e notícias. Assim, não foi difícil embasar as ações do PET-Saúde e nem houve limitação quanto ao tema, já que o mesmo permitia diversas abordagens e perspectivas.

Além disso, pela composição do grupo ser bastante eclética, com estudantes dos cursos de medicina, enfermagem, fisioterapia e ciências biológicas, foi possível uma abordagem realmente multidisciplinar do tema. O fato dos acadêmicos sempre se mostrarem

solícitos e abertos às opiniões alheias também foi determinante para a ocorrência de inúmeras discussões produtivas.

Por último, houve facilidade de comunicação entre os integrantes do grupo, sobretudo devido aos recursos tecnológicos atuais, tais como correio eletrônico, celular e aplicativo de mensagens instantâneas.

4.3. Dificuldades:

Ao longo do desenvolvimento do projeto *prevenção e redução das lesões e mortes causadas por acidentes envolvendo motocicletas no município de Teresópolis*, também foram encontradas muitas dificuldades, que impediram que o projeto ganhasse repercussões maiores, conforme o grupo desejava.

Inicialmente, o grupo havia proposto coletar dados *in loco* sobre os acidentes envolvendo motocicletas no HCTCO, na Clínica Escola de Fisioterapia, na UPA, no IML, no Corpo de Bombeiros e na Polícia Militar, conforme já explicitado. No entanto, vários empecilhos foram impostos a isso: que serão detalhados a seguir.

Em primeiro lugar, não existiam registros de acidentes com motociclistas na UPA. Isso porque, segundo informado aos estudantes, os serviços de resgate estavam orientados a direcionar qualquer vítima de acidente de trânsito diretamente para o HCTCO, independente da gravidade dos mesmos. Porém, muitas vítimas de acidentes leves chegam por meios próprios a UPA e isso não é quantificado para as estatísticas.

A análise retroativa dos prontuários do HCTCO, que contém o maior número de dados, não foi possível devido a burocracias da própria instituição UNIFESO, embora os mesmos fossem informatizados desde 2009. O grupo foi informado que esses dados não poderiam ser disponibilizados por descumprir o princípio ético do sigilo médico, embora se fosse realizar apenas uma análise estatística, sem divulgar nenhum nome de paciente. Recorreremos aos técnicos de informática do hospital, solicitando o registro dos prontuários sem os nomes dos pacientes, mas também não obtivemos sucesso.

Na Clínica Escola de Fisioterapia também houve dificuldade no levantamento dos casos, visto que os mesmos não eram informatizados e padronizados. Não obtivemos acesso ao IML e não havia estatísticas na Polícia Militar.

Apenas conseguimos levantar as estatísticas dos atendimentos realizados pelo Corpo de Bombeiros, que já foram apresentadas acima. Entretanto, o próprio Corpo de Bombeiros foi categórico em afirmar que as estatísticas por eles apresentadas subestimam o real problema dos acidentes de trânsito, sobretudo os que envolvem motocicletas. Isso ocorre

porque nos locais mais dramáticos, ou seja, onde são registrados o maior número de acidentes, outros serviços também prestam resgate, como a Concessionário Rio Teresópolis (CRT) e a ambulância de Bonsucesso.

Além disso, não havia dados na Secretaria Municipal de Saúde sobre o tema e, para piorar, o projeto do PET-Saúde 2013 não era conhecido pela maioria dos setores do UNIFESO, o que dificultou a livre circulação dos estudantes no acesso aos dados.

Também não se obteve resposta da portaria do secretário de saúde a respeito da deliberação em reunião que ocorreu no dia 19 de setembro de 2013 e que deveria ter sido cumprida em 15 dias. Nesse período, a cidade enfrentou diversos problemas de ordem administrativa com subseqüentes e frequentes trocas de representatividade, o que provavelmente impossibilitou que os acidentes de trânsito adquirissem, de fato, um caráter de notificação compulsória.

Finalmente, foi possível observar que com o encerramento do projeto as ações iniciadas pelo grupo simplesmente não prosperaram. Não houve desenvolvimento de nenhum PET subseqüente e, com isso, a divulgação do mesmo, que já era precária, passou a não existir. Além disso, todas as propostas pensadas para que os acidentes de motociclistas fossem abordados dentro da instituição também não aconteceram, infelizmente.

Não menos importantes, surgiram dificuldades devido à composição eclética do grupo no que tange os seguintes aspectos: incompatibilidade de horários entre os participantes, dificuldade em conciliar as atividades do PET com atividades curriculares e desmotivação.

5. DISCUSSÃO:

Pudemos observar pelo exposto que o PET-Saúde/Vigilância em Saúde proporciona aprendizagens compartilhadas tanto para os alunos quanto para os preceptores e os tutores, ampliando seus conhecimentos e experiências, no que tange os seguintes aspectos: conhecimento sobre vigilância em saúde e sistema de saúde; construção de trabalhos científicos e projetos de pesquisa; experiência no trabalho multidisciplinar para melhor atuação profissional no futuro; e aprendizado através das dificuldades encontradas pelos profissionais que atuam na saúde do município.

Acredita-se que essa vivência forme um profissional de saúde mais crítico, reflexivo, proativo, e preparado para atuar em equipe e no mercado de trabalho³. Sendo por isso, a interação ensino-serviço-comunidade considerada fundamental para a formação de

profissionais comprometidos com a proposta do SUS, ou seja, capazes de intervir de forma eficaz nos problemas da população, sobretudo de forma preventiva.

As contribuições do PET-Saúde no processo de formação dos acadêmicos também são claramente notadas por eles próprios, conforme observado na citação de Flores et al³ sobre a percepção de uma estudante em relação à sua experiência: *“Passamos a ampliar o olhar a partir das vivências, deixamos de ser meros expectadores e passamos a atuar como protagonistas, interagindo com outras profissões, associando teoria à prática!”*.

Além disso, pudemos observar que algumas facilidades e dificuldades são compartilhadas por diferentes projetos do PET-Saúde em diferentes universidades e regiões^{3,10}, conforme exposto na tabela 1.

Tabela 1

| FACILIDADES | DIFICULDADES |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">▪ Variedade e disponibilidade de assuntos a serem discutidos;▪ Compreensão das temáticas e atividade propostas;▪ Facilidade de comunicação interpessoal (email, mensagem, etc). | <ul style="list-style-type: none">▪ Incompatibilidade de horários entre os participantes;▪ Dificuldade em conciliar as atividades do PET com atividades curriculares;▪ Desmotivação;▪ Dificuldade no engajamento de todos. |

De maneira geral, os diferentes cursos da área de saúde ainda não estão integrados de forma a permitir o desenvolvimento conjunto de atividades extracurriculares devido ao quadro de horário dos mesmos^{8,10}.

No que tange especificamente os acidentes de motocicletas, constatamos que os motociclistas representam a maioria das vítimas de trânsito e que esta situação é ainda mais grave no interior do Brasil, sobretudo nas regiões Norte e Nordeste. Os acidentados são geralmente do sexo masculino, jovens (faixa etária entre 18 e 24 anos), solteiros, negros, com escolaridade até o ensino fundamental, pertencem às classes econômicas C, D e E, e utilizam a motocicleta como meio de locomoção para ir e voltar do trabalho ou da escola. Além disso, constatou-se que a maioria das mortes no trânsito acontece nas noites e nas madrugadas de sábado e de domingo, principalmente nos acidentes que envolvem colisões com outros veículos^{11,12,13,14}.

O incremento da frota nacional de motocicletas foi acompanhado do aumento de mortes de motociclistas, ocupando estes a maior parcela das vítimas da violência no trânsito

desde 2010. Estima-se que a mortalidade entre as motocicletas seja em torno de 150% maior que a dos automóveis¹¹. É possível observar tal vulnerabilidade na figura 1.



Figura 1 – Fonte: Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) do Ministério da Saúde e Associação Brasileira de Medicina do Tráfego (Abramet)

As lesões de acidentes com motos são geralmente mais graves, acometendo principalmente membros inferiores, coluna e cabeça. Em aproximadamente 30% dos casos, as vítimas ficam com sequelas permanentes.^{11,15}

As principais causas relacionadas aos acidentes envolvendo motocicletas são os procedimentos de risco dos próprios condutores, como os descritos a seguir: andar em alta velocidade no chamado corredor das vias, avançar o sinal vermelho, realizar conversão proibida, entrar na contramão e consumir álcool. Além disso, destaca-se como agravantes a ineficiência dos cursos de formação de condutores, a precariedade das vias públicas, da sinalização, e da fiscalização no trânsito^{11,16}.

As categorias que usam a moto como fonte de renda, ou seja, motofretistas, motoboys e mototaxistas, que geralmente são associados a essas condutas de risco, representam, na verdade, a menor parcela do problema, o que ficou evidente em uma pesquisa do Ibope no ano de 2006, a qual revelou serem esses os usuários mais adeptos dos equipamentos de segurança, tais como capacete, jaqueta, calça, luvas, e botas¹¹.

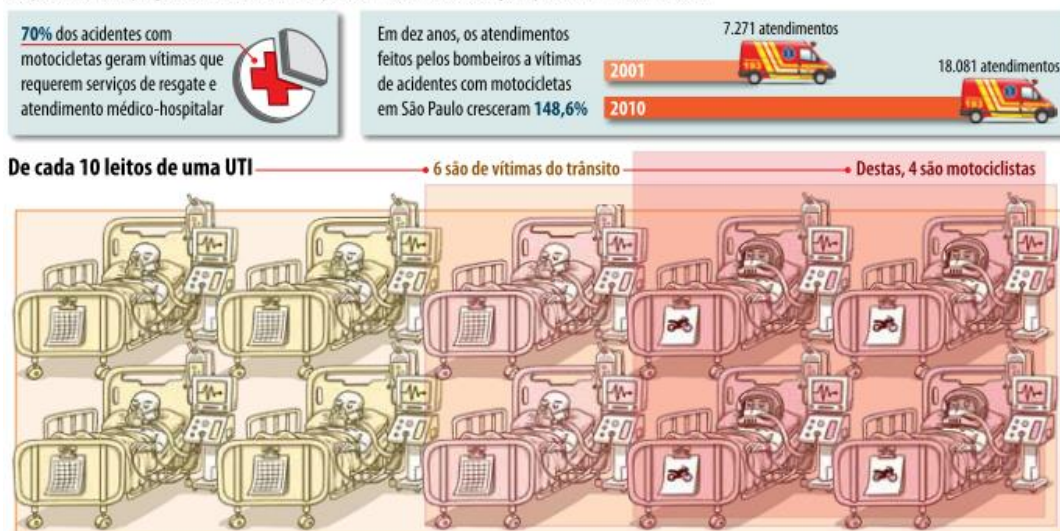
Segundo a ONU, o custo das mortes e feridos no trânsito no Brasil ultrapassa US\$ 13 bilhões por ano, incluindo despesas médicas do SUS e benefícios da Previdência Social decorrentes de afastamento do serviço e aposentadorias por invalidez. Os custos de internações hospitalares do SUS por acidentes com motociclistas dobraram entre os anos de 2008 e 2011, passando de R\$ 45 milhões para R\$ 96 milhões. Esse crescimento acompanhou o número de internações, que aumentou de 39.480 para 77.113 no mesmo período^{11,17,18,19}.

O crescimento acompanha o aumento das internações que passou de 39.480 para 77.113 hospitalizados no período

No ano de 2015, foram analisados todos os benefícios previdenciários por acidentes motociclísticos no município de Teresópolis, Estado do Rio de Janeiro, gerados pelo trabalho de apenas um perito. Nesse ano, foram registrados 80 benefícios por incapacidade, todos decorrentes de fraturas (sobretudo em membros inferiores), com duração média de 6 meses e custo total de cerca de meio milhão de reais²⁰. Para estimar o custo desses acidentes para a sociedade, basta imaginar que existem quase 5 mil peritos em todo o Brasil.

Acidentes com motocicletas desafiam o sistema de saúde pública

Atendimentos a vítimas pelas equipes de resgate nas ruas mais que dobraram nos últimos dez anos, enquanto a ocupação de leitos nas UTIs por vítimas das motos já representa 40% do total



Fonte: Mortos e Feridos Sobre Duas Rodas: estudo sobre a acidentalidade e o motociclista em São Paulo, de Heloisa Martins e Eduardo Biavati e Associação Brasileira de Medicina do Tráfego (Abramet)

Figura 2 - Fonte: Mortos e Feridos sobre Duas Rodas: estudo sobre a acidentalidade e o motociclista em São Paulo de Heloisa Martins e Eduardo Biavati e Associação Brasileira de Medicina do Tráfego (Abramet)

Em março de 2010, a Organização das Nações Unidas (ONU) definiu a *Década Mundial de Ação pela Segurança Viária*, compreendida entre os anos de 2011 e 2020, com a intenção de poupar 5 milhões de vidas através de planos nacionais, regionais e mundial de

combate à violência no trânsito. Vale ressaltar que o Brasil aparece em quinto lugar entre os países recordistas em mortes no trânsito, perdendo apenas para Índia, China, EUA e Rússia¹¹.

Ainda nesse evento, a ONU reiterou que a palavra acidente não é a melhor para definir os acontecimentos no trânsito, uma vez que acidente é algo imprevisto, inevitável; sendo assim, as mortes e os ferimentos no trânsito são, na verdade, casos de violência¹¹.

Dois anos depois, em audiência pública da Comissão de Assuntos Sociais (CAS), a senadora Ana Amélia (PP-RS) afirmou: “os acidentes de moto são uma epidemia e, como tais, devem ser tratados como um assunto de saúde pública, merecendo enfoque igual ou maior ao dado ao combate à dengue”¹¹. Isso só enfatiza a dimensão crescente que os acidentes de trânsito vem ganhando e a necessidade de intervenção a fim de reduzir os seus índices.

6. RESULTADOS:

Com este trabalho, foi observado que o Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde (PET-Saúde) realmente tem a capacidade de formar um profissional de saúde mais qualificado e preparado para a realidade que encontrará futuramente em sua vida profissional.

Entretanto, também foi possível contatar que as dificuldades apresentadas pelo grupo não são uma exceção, pelo contrário. Diversos relatos de experiência sobre o desenvolvimento de outros PET relataram dificuldades, se não iguais, muito semelhantes. Especificamente nesse projeto destacam-se como principais dificuldades a falta de divulgação do mesmo, a falta de dados locais e o não prosseguindo das ações iniciadas pelo grupo.

Em relação aos acidentes envolvendo motocicletas no município de Teresópolis, foi constatado, com os poucos dados encontrados, que o perfil de acidentados e sequelas é semelhante ao encontrado na literatura, assim como o caráter crescente desse tipo de acidente de trânsito.

Assim, fica evidente que é necessário incrementar o serviço de notificação e coleta de dados sobre os acidentes com motocicletas em Teresópolis, assim como dar prosseguimento às ações dos PET desenvolvidas na instituição UNIFESO.

7. AGRADECIMENTOS:

Ao meu professor e tutor, Dr. Daniel Pinheiro Hernandez, que orientou o projeto do PET-Saúde com maestria e ainda aceitou ser meu orientador no Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), ajudando-me muito.

À minha professora Débora Jones, que foi preceptora do PET-Saúde e contribui de forma espetacular em cada etapa do projeto.

8. REFERÊNCIAS:

1. Araujo JS, Vidal GM, Brito FN et al. Relato de Experiência: Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – PET-SAÚDE. Revista Ciência & Saúde, Porto Alegre, v. 5, n. 1, p. 54-58, jan./jun. 2012;
2. Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde – PET-Saúde. Secretaria de Gestão do Trabalho e da Educação na Saúde (SGTES), Ministério da Saúde. Acessado em 14/03/2017. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/secretarias/485-sgtes-p/gestao-da-educacao-raiz/pet-saude/11-pet-saude/19999-pet-saude>;
3. Flores LM, Trindade AL, Loreto DR et al. Avaliação do Programa de Educação pelo Trabalho para Saúde - PET-Saúde/Vigilância em Saúde pelos seus atores. Comunicação Saúde Educação. 2015; 19 Supl: 923-30;
4. Mesquita KO, Lima GK, Linhares MSC et al. Relato Da Experiência De Estudantes Do Programa De Educação Pelo Trabalho/Vigilância à Saúde, Em Sobral, Ceará. SANARE, Sobral, v.9, n.2, p.61-65,jul./dez.2010;
5. Waiselfisz, JJ. Mapa da Violência 2011. Os Jovens do Brasil. Brasília, Ministério da Justiça, Instituto Sangari, 2011;
6. Sugestão Para Elaboração Do Relato De Experiência. Centro de Ensino Superior e Desenvolvimento (CESED), 2014. Acessado em 14/03/17. Disponível em: <http://www.cesed.br/portal/documentos/posgraduacao/roteiroelaboracaorelatoexperiencia.pdf>;
7. Rosa K, Krug SBF, Garcia EL. Práticas interdisciplinares no Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde/Vigilância em Saúde: contribuições para a formação do profissional farmacêutico. Rev Epidemiol Control Infect. 2014;4(2):176-179;
8. Prevenção de Acidentes com Moto. Acessado em 29/06/2017. Disponível em: http://www.portaltere.com/noticias/notictere02021_121106.htm;
9. Conselho contra Acidentes de Motos. Acessado em 29/06/2017. Disponível em: http://www.portaltere.com/noticias/notictere01964_120904.htm;

10. Leite MTS, Rodrigues CAQ, Mendes DC. O Programa de Educação pelo Trabalho para a Saúde na Formação Profissional. *Revista Brasileira De Educação Médica* 36 (1, Supl. 1): 111-118; 2012;
11. Violência – Explosão de motos e mortes: *Brasileiros aderem às duas rodas, transporte que mais mata no trânsito. Senado quer maior segurança*. Em discussão: revista de audiências públicas do Senado Federal; Ano 3, Nº 13, novembro de 2012;
12. Seerig LM, Demarco FF, Barros A, Bacchieri G. Motociclistas: perfil, prevalência de uso da moto e acidentes de trânsito. Dissertação de Mestrado da Universidade Federal de Pelotas da Faculdade de Medicina. Pelotas, dezembro de 2012;
13. Santos AMR, Moura MEB, Nunes BMVT, Leal CFS, Teles JBM. Perfil das vítimas de trauma por acidente de moto atendidas em um serviço público de emergência. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 24(8): 1927-1938, ago, 2008;
14. Vasconcellos EA. O custo social da motocicleta no Brasil. *Revista dos Transportes Públicos (ANTP)*, Ano 30/31, 2008, 3º e 4º trimestres;
15. Koizumi MS. Padrão das lesões nas vítimas de acidentes de motocicleta. *Ver. Saúde*, São Paulo, 26 (5): 306-15, 1992.
16. Santos MAS, Santos DG, Almeida JLS, Rocha JM, Menezes RMP. Perigo sobre duas rodas: integrando conhecimentos sobre acidentes de trânsito por motocicletas. Acessado em 14/03/2017. Disponível em: <http://apps.cofen.gov.br/cbconf/sistema/inscricoes/arquivosTrabalhos/I54034.E12.T10216.D8AP.pdf>;
17. Miziara ID; Miziara CSMG; Rocha LE. Acidentes de Motocicletas e sua relação com o trabalho: revisão da literatura. *Saúde, Ética & Justiça*. 2014;19(2):52-9;
18. Motociclistas acidentados ocupam 40% dos leitos de UTI do país. *Jornal do Senado*, 2012. Acessado em 14/03/2017. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Desktop/TCC/Artigos/Motociclistas%20acidentados%20ocupam%2040%25%20dos%20leitos%20de%20UTI%20do%20país.html>;
19. Gastos com atendimentos a motociclistas mais que dobram em quatro anos. *Portal da Saúde*, 2012. Acessado em 14/03/2017. Disponível em: <file:///C:/Users/User/Desktop/TCC/Artigos/Gastos%20com%20atendimentos%20a%20motocilcitas%20mais%20que%20dobram%20em%204%20anos.html>;
20. Nunes FSL. Análise de uma tragédia: benefícios previdenciários por acidentes de motos em Teresópolis (RJ), em 2015. Acessado em 14/03/2017. Disponível em: [file:///C:/Users/User/Desktop/TCC/Artigos/Análise%20de%20uma%20tragédia_%20benefícios%20previdenciários%20por%20acidentes%20de%20motos%20em%20Teresópolis%20\(RJ\),%20em%202015%20-%20OBSERVATÓRIO.html](file:///C:/Users/User/Desktop/TCC/Artigos/Análise%20de%20uma%20tragédia_%20benefícios%20previdenciários%20por%20acidentes%20de%20motos%20em%20Teresópolis%20(RJ),%20em%202015%20-%20OBSERVATÓRIO.html).

PET-SCAN NO DIAGNÓSTICO, ESTADIAMENTO E TRATAMENTO DO CÂNCER DE PULMÃO

PET-SCAN IN DIAGNOSIS, STAGING AND TREATMENT OF LUNG CANCER

Fernanda dos Santos Ururahy⁸, Carlos Pereira Nunes²

Descritores: Câncer de Pulmão, PET, estadiamento e radioterapia

Keywords: Lung cancer, PET, staging and radiotherapy

Resumo

Introdução: O Câncer de Pulmão é a maior causa de morte, dentre as neoplasias e quando diagnosticado já está em fase avançada, reduzindo a sobrevida dos pacientes. Dessa forma, exames que auxiliem no diagnóstico precoce são necessários. O PET-Scan é capaz de detectar as alterações metabólicas antes das mudanças anatômicas, sendo uma importante alternativa para essa doença. **Objetivos:** analisar a aplicabilidade do PET-Scan no diagnóstico, estadiamento e tratamento do Câncer de Pulmão. **Metodologia:** foram realizadas buscas nos bancos de dados Pubmed e Scielo, onde foram escolhidos artigos em inglês e português, publicados nos últimos quinze anos. **Resultados:** o PET quando integrado à TC apresenta um aumento de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico e manejo do Câncer de Pulmão, sendo indicado para avaliação de NPS e massas pulmonares, estadiamento, delimitação da área a ser irradiada e reestadiamento nos casos de doença remanescente. Além disso, mostrou-se satisfatório no custo-efetividade, uma vez que evita gasto excessivo em cirurgias fúteis. **Conclusão:** o PET/TC deve ser utilizado no manejo das neoplasias pulmonares, uma vez que além de diagnosticá-las precocemente, ele determina um estadiamento preciso, os quais são fatores de grande impacto no aumento da sobrevida desta patologia.

⁸. Discente do curso de Medicina do UNIFESO.

². Professor do curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos..

Abstract

Introduction: Lung cancer is the major cause of death among neoplasms and when diagnosed, it is already at an advanced stage, reducing the survival of patients. Thus, tests that aid in early diagnosis are necessary. PET-Scan is able to detect metabolic changes before anatomical changes, being an important alternative for this disease. Objectives: to analyze the applicability of PET-Scan in the diagnosis, staging and treatment of Lung Cancer. Methodology: Searches were carried out in the Pubmed and Scielo databases, where articles in English and Portuguese were published in the last fifteen years. Results: PET when integrated with CT showed an increase in sensitivity and specificity for the diagnosis and management of Lung Cancer, being indicated for the evaluation of NPS and pulmonary masses, staging, delimitation of the area to be irradiated and reestablishment in cases of recidivating disease . In addition, it proved to be satisfactory in cost-effectiveness, since it avoids excessive spending in futile surgeries. Conclusion: PET/CT must be used in the management of lung neoplasms, since in addition to diagnosing them early, it determines a precise staging, which are factors that have a great impact in increasing the survival of this pathology.

1.Introdução

O Câncer de Pulmão é considerado atualmente como aquele que tem a maior mortalidade. Em 2012 um levantamento da Organização Mundial de Saúde (OMS) notificou que a incidência dessa doença seria de aproximadamente 1,82 milhões de casos, sendo de grande predominância entre o sexo masculino. Em 2016 no Brasil, foram notificados 28220 novos casos, onde também foi observada a elevada incidência entre os homens. A sobrevida dessa patologia é de aproximadamente cinco anos e taxas epidemiológicas praticamente dobram quando são comparados os graus de desenvolvimento dos países. Em nações ricas, a sobrevida média em cinco anos gira em torno de 13% a 21%, quando se trata de países pobres, esses índices caem para 7% a 10%. No Brasil, em 2013 foram notificadas 24490 mortes devido ao Câncer de Pulmão.¹

Dentre as principais condições predisponentes dessa patologia, pode-se destacar o tabagismo, contato com agentes químicos (arsênio, níquel, berílio), doença pulmonar obstrutiva crônica e fatores hereditários.² Na prática clínica, o Câncer de Pulmão é dividido de acordo com sua apresentação histológica em: carcinoma de pequenas células e carcinoma de não pequenas células, sendo que esta se subdivide em: carcinoma espinocelular, adenocarcinoma e carcinoma indiferenciado de grandes células.³ O último é classificado ainda, como linfocitóide (oat cell),

intermediário e combinado. O tipo oat cell corresponde ao mais agressivo, devido à sua grande capacidade de diferenciação e de invasão cerebral.²

O diagnóstico dessa patologia oncológica é realizado através de exames radiográficos de tórax, juntamente com a Tomografia Computadorizada (TC), a confirmação ocorre através da biópsia realizada por broncoscopia, punção percutânea ou videotoracoscopia.²

Somente cerca de 20% dos casos de Câncer de Pulmão são diagnosticados de forma precoce, sendo assim, o uso de técnicas mais apuradas para diagnóstico desta doença é de extrema importância.³ Nesse contexto destaca-se a Pet-Scan, um método de diagnóstico por imagem que não se restringe somente à análise anatômica da patologia, mas também a perfusão e metabolismo tecidual, fatores de extrema importância no manejo de patologias oncológicas, uma vez que alterações bioquímicas precedem as estruturais.²

Sendo assim, a presente revisão de literatura tem o intuito de estudar a eficácia e aplicabilidade da Pet-Scan no diagnóstico, estadiamento, evolução e tratamento do Câncer de Pulmão.

2.Objetivos

Primário

Estudar as diversas formas de utilização do exame de imagem Pet-Scan no diagnóstico, estadiamento e conduta terapêutica do Câncer de Pulmão.

Secundários

Estabelecer uma análise comparativa entre o Pet-Scan e a Tomografia Computadorizada, com foco na sensibilidade e especificidade destes exames no Câncer de Pulmão. Bem como detectar os valores adicionais do Pet-Scan.

3.Métodos

O presente artigo trata-se de uma Revisão de Literatura baseada em artigos publicados nas bases de dados PubMed e Scielo, onde foram usados os seguintes descritores para pesquisa: Câncer de Pulmão, aplicabilidade do Pet-Scan e Pet-Scan no Câncer de Pulmão. Durante a busca por publicações, priorizou-se a escolha de artigos publicados nos últimos quinze anos e nos idiomas português, inglês e espanhol. Em um primeiro momento, foram analisados os resumos de todos os estudos, para que fossem selecionados somente aqueles de maior interesse. Em seguida, ocorreu a leitura completa dos artigos escolhidos. Destaca-se ainda que dentre estes artigos estão presentes: revisões de literatura, estudos transversais e

estudos de caso controle. Por fim, após leitura de caráter exploratório, foram selecionados um total de 14 referências, as quais foram consideradas as mais expressivas para o tema proposto.

4.Resultados

A técnica de Tomografia por Emissão de Prótons surgiu em meados dos anos 80, revolucionando a Medicina. Essa técnica consiste na captação de prótons emitidos a partir do metabolismo de determinados fármacos no organismo.⁴ Sua importância consiste em detectar as alterações bioquímicas que precedem as anatômicas. Em oncologia, essas alterações são baseadas no mecanismo glicolítico, uma vez que o metabolismo das células neoplásicas é muito mais intenso do que o das células normais.^{4,2} Dessa forma, é necessário o emprego da 18F-fluoro-2-deoxiglicose (F-FDG), um radiofármaco de meia-vida prolongada que produz uma diferença de contraste entre os tecidos normais e os neoplásicos.⁵

No Brasil, a PET chegou no final dos anos 90, sendo incorporada à TC em 2001, dessa forma a importância clínica do exame tornou-se mais significativa, uma vez que integrava alterações metabólicas e anatômicas no mesmo exame.² Assim, comprovada a efetividade do novo método no diagnóstico e acompanhamento de diversas patologias, a Sociedade Brasileira de Biologia, Medicina Nuclear e Imagem Molecular, juntamente com a Sociedade Brasileira de Cancerologia, criaram a Lista de Recomendações do Exame PET/CT com F-FDG em Oncologia. No contexto das Patologias Pulmonares presentes nesta Lista, destaca-se o Câncer de Pulmão de Não Pequenas Células, uma vez que ele é a patologia em que o F-FDG é mais empregado. O trabalho considera que a avaliação de nódulo solitário pulmonar maior que um centímetro por PET é adequada, além de apresentar sensibilidade e especificidade de aproximadamente 90%. O mesmo pode ser considerável para o Estadiamento do Câncer de Pulmão, uma vez que a análise de invasão linfonodal é crucial para o planejamento cirúrgico-terapêutico.

O Nódulo Pulmonar Solitário (NPS) é uma condição comum de adultos jovens e definido como uma lesão pulmonar única, oval, circundada por parênquima pulmonar saudável e menor do que três centímetros.⁶ Estudos recentes, baseados em guidelines americanos, apontam que o uso de PET para investigação de NPS deve ser priorizado naqueles que apresentam tamanho maior do que oito milímetros e associados a riscos intermediários e elevados de malignidade, em que o diagnóstico deve ser confirmado por biópsia, posteriormente.^{6,7} A utilização de PET/TC para investigação de achados com baixo risco de malignidade não é imediatamente preconizada pelo PET/TC, uma vez que este pode apresentar

diversos resultados falso-positivos, como por exemplo nos processos inflamatórios e infecciosos, onde há um aumento no metabolismo glicolítico.^{6,7}

Quando se trata de Câncer de Pulmão de não Pequenas Células (CPNPC) a PET/TC torna-se um exame de grande importância uma vez que ajuda no diagnóstico precoce e determinação dos estágios, bem como um manejo que vise ao aumento da sobrevida.⁶ O estadiamento da doença é um dos momentos em que o PET/TC torna-se mais importante, correspondendo a um impacto 30% maior, quando comparado a outros exames de imagem convencionais.⁷

Quando se trata da análise da lesão tumoral, habitualmente, essa técnica não tem sido muito usada no Brasil, preferindo-se a TC ou a Ressonância Nuclear Magnética nos casos mais complicados.⁶ No entanto, o PET/TC pode ser útil na diferenciação entre atelectasias e tecido tumoral.⁷

Na avaliação do acometimento linfonodal, a PET/TC é de extrema importância, uma vez que, em acometimentos N1 a abordagem é local, N2 local e sistêmica e N3 recebe apenas terapêutica paliativa.⁶ No Brasil, métodos convencionais como a TC e a RNM ainda são exaustivamente utilizados, mesmo apresentando suas limitações. Além disso, os mesmos são complementados por mediastinoscopia, procedimento considerado padrão ouro para avaliação de acometimento linfonodal no mediastino.⁶ Entretanto, estudos datados em 2014, comprovou-se a sensibilidade de 77,4% e a especificidade de 90% na utilização do PET/TC no acometimento de linfonodos mediastinais. Dessa forma, segundo a Sociedade Europeia de Oncologia, a complementação diagnóstica por métodos invasivos é desnecessária.⁷

A PET/TC também se destaca na avaliação de metástases à distância, tendo em vista que quando diagnosticado, o CPNPC já está avançado, com metástases localizadas principalmente em cérebro, ossos, fígado e adrenais. No entanto, no Brasil a rotina para investigação de metástase em tecidos moles constitui-se de TC de tórax e abdome, cintilografia óssea e RNM, destinada à avaliação de acometimento cerebral.^{6,7}

O papel da PET/TC no tratamento do CPNPC é auxiliar na definição da área a ser irradiada, uma vez que a radioterapia é uma importante terapêutica utilizada nos casos não candidatos à cirurgia. A importância de se delimitar a área é justamente não provocar danos nas demais áreas pulmonares não afetadas pela neoplasia, uma vez que a radiação usada nessa terapia é muito maior do que o parênquima pulmonar pode suportar.⁸

No Câncer de Pulmão de Pequenas Células (CPPC), a relevância da PET/TC justifica-se pelo aumento da acurácia no estadiamento, podendo assim garantir uma melhor

abordagem no manejo da terapêutica, já que esse tipo de neoplasia pulmonar é a mais agressiva, reduzindo drasticamente a sobrevida dos pacientes.⁶

Estudos realizados nos últimos quinze anos demonstram que a PET/TC apresenta precisão significativa em relação à PET isolada. Um estudo prospectivo cego, realizado entre os anos de 2002 e 2003, comparou as duas tecnologias, com base nos achados de 129 pacientes diagnosticados com CPNPC e obteve como resultado a maior acurácia da PET/TC no estadiamento do CPNPC. Neste contexto, a PET/TC se mostrou melhor especificamente nas classificações T2, T3, N0, N1 e N2, sendo assim este exame de imagem se mostrou superior nos estágios I e II do CPNPC, bem como na análise da extensão da lesão tumoral e acometimento linfonodal.⁹

Uma revisão de literatura publicada em 2012, com o objetivo de analisar a aplicabilidade da PET/TC no CPNPC, destaca o estudo PLUS, destinado a avaliar a introdução deste exame na rotina diagnóstica e terapêutica da neoplasia pulmonar. Assim, foi constatado que a PET/TC detecta lesões não visualizadas inicialmente na TC e na PET isolada, localizando-as de forma precisa e classificando-as em malignas ou benignas com maior eficácia. Além disso, o estudo também relata que o exame pode ser eficiente em evitar cirurgias que seriam inúteis no tratamento do CPNPC.¹⁰

O custo-efetivo da PET e PET/TC pode ser evidenciado por um estudo prospectivo realizado entre os anos de 2005 e 2007, em São Paulo, em que, após aprovação do comitê de ética, um grupo de 95 pacientes diagnosticados com CPNPC foi submetido ao estadiamento convencional e ao estadiamento com PET e PET/TC. Os resultados desse estudo mostram que a inclusão da FDG-PET no estadiamento convencional mudaria 41% dos tratamentos instituídos, além de estadiar corretamente 90,5%, o estadiamento convencional foi efetivo somente em 55,8% dos casos. Além disso, a toracotomia foi considerada desnecessária em 47% dos casos estadiados pelos meios convencionais, porém quando foi introduzida a FDG-PET, este número caiu para 19%. Dessa forma, pode-se economizar com a redução do número de toracotomias, de modo que somente essa diminuição dos custos seria o suficiente para garantir a FDG-PET para todos os pacientes. Portanto, com base nesse estudo comparativo, o exame de imagem cabe no orçamento da saúde pública no Brasil.¹¹

5. Discussão

A técnica do exame PET é baseada na injeção intravenosa de um radiofármaco combinado com glicose, que ao ser metabolizado pelos tecidos emitem prótons. Estes, quando

encontram-se com elétrons, aniquilam-se e geram um fóton que é detectado pelo scanner PET, gerando a imagem. A escolha da glicose para a combinação com o radiofármaco pode ser justificada pelo metabolismo celular mais intenso das células neoplásicas, de forma que as mesmas ficam com uma maior marcação. Entretanto, a PET quando usada de forma isolada apresenta uma redução na sensibilidade e especificidade. Desta forma, fez-se necessário a fusão desta técnica com outras, o que pode ser realizado visualmente, ou por Softwares ou ainda por meio de Hardwares. A fusão visual é realizada por meio de dois exames de imagem separados e a fusão ocorre na mente. Quando é feita por Softwares as imagens da PET e TC se juntam por meios de algoritmos especializados para esse fim, gerando imagens em 2D ou 3D. No caso da fusão por Hardware, é aquela denominada PET/TC integradas, em que um mesmo detector, encontra o melhor algoritmo para unir as duas imagens e apresentar o melhor resultado bioquímico e anatômico.¹²

Na oncologia, a importância do PET/TC consiste na detecção das alterações metabólicas, uma vez que estas precedem as mudanças estruturais geradas pela neoplasia. No Câncer de Pulmão, as indicações desse exame são: análise morfológica e metabólica de Nódulos Pulmonares Solitários e Massas pulmonares suspeitas, possibilidade de realização do Estadiamento TNM de forma mais efetiva, delimitação as áreas que deverão ser irradiadas pela radioterapia e reestadiamento após tratamento.⁶

Como visto anteriormente, a avaliação do NPS pelo método PET-TC deve levar em conta a presença de outros fatores preditivos de malignidade. Isso acontece, porque em alguns casos a PET/TC pode apresentar uma armadilha apresentando tanto falsos negativos, como falsos positivos.⁷ Os achados falsos negativos são presentes principalmente em nódulos menores do que um centímetro, o que se explica pela ausência de uma massa expressiva de células malignas.¹³ Já os falsos positivos constituem-se de nódulos ocasionados por processos inflamatórios, uma vez que nestes casos também há um aumento do metabolismo glicolítico, o que pode gerar uma imagem compatível com neoplasias.^{13,6,7}

A grande maioria dos casos de neoplasias pulmonares é classificada como CPNPC e quando diagnosticado, já se apresenta em fase avançada, o que leva a uma sobrevida extremamente baixa aos pacientes. Dessa forma, o diagnóstico precoce bem como o estadiamento preciso são ferramentas fundamentais para o planejamento diagnóstico e é neste contexto que se insere a PET/TC.⁷ O estadiamento TNM é composto pela análise da localização e tamanho da lesão neoplásica (T), acometimento de linfonodos intrapulmonares, hiliares ou

mediastinais (L) e a detecção de metástases à distância. A partir da avaliação destes critérios é possível determinar o estágio e a opção terapêutica mais acertada.¹²

Diversas literaturas sugerem que a PET/TC é o melhor método não invasivo para avaliação da extensão tumoral, fornecendo informações sobre a infiltração mediastinal, da parede torácica e na diferenciação entre atelectasias tumorais e peritumorais.¹²

Na avaliação nodal, a PET/TC também se mostrou o mais eficiente método não invasivo, apresentando elevadas sensibilidade e especificidade. No entanto, a mediastinoscopia ainda permanece como padrão ouro. Isso é decorrente de alguns estudos que não comprovaram a efetividade da PET/TC em reduzir o número de procedimentos invasivos para avaliação do acometimento linfonodal.¹²

Como o CPNPC é diagnosticado tardiamente, cerca de 40% dos pacientes apresentam doença metastática à distância no momento do diagnóstico. Os órgãos mais acometidos são: cérebro, adrenais, ossos e fígado. Apesar destes dados, o número de estudos sobre a aplicabilidade do PET/TC no acometimento linfonodal local é muito maior do que aqueles destinados à avaliação deste exame nas metástases à distância.¹³

De uma forma geral, a PET/TC tem se mostrado efetiva nesse ponto do estadiamento, apresentando sensibilidade e especificidade acima de 90%. No entanto, na avaliação do acometimento cerebral é importante que se complemente este exame utilizando a Ressonância Magnética, o que se justifica pela intensa captação do radiotraçador por este tecido, levando a redução da acurácia do exame.⁷

Assim como no caso dos NPS, no estadiamento do CPNPC também ocorrem armadilhas as quais podem desencadear falsos negativos e positivos. Lesões muito próximas ao coração ou diafragma podem passar despercebidas, devido a um desalinhamento entre a PET e a TC, produzindo um resultado falso negativo. Destaca-se também a emissão fisiológica de FDG pelos aparelhos gastrointestinal e geniturinário, coração, músculos estriados e cérebro. Essa emissão que pode ser captada e interpretada erroneamente, produzindo falsos positivos. Além disso, deve-se ficar atento a neoplasias mais desenvolvidas, as quais apresentam uma taxa metabólica reduzida, o que também leva a resultados falso negativos.⁷

A radioterapia é um dos meios de tratamento para o Câncer de Pulmão e é utilizada quando não há possibilidades de ressecção cirúrgica do tumor. No entanto, o parênquima pulmonar suporta uma radiação de apenas 20 Gy, enquanto nesse tipo de terapia são utilizadas radiações iguais ou maiores do que 50 Gy. Assim, torna-se essencial a delimitação precisa da área pulmonar, para que estruturas adjacentes não sejam danificadas.¹¹ É nesse cenário que

PET/TC mostra-se eficiente, segundo estudos desenvolvidos pela AIEA (Agência Internacional de Energia Atômica), esse exame quando é realizado de forma técnica adequada e dentro dos padrões cronológicos, é a melhor alternativa para delimitar as lesões.¹⁴

Assim como no diagnóstico e no estadiamento do Câncer de Pulmão, o PET/TC também tem se mostrado efetivo no acompanhamento da remissão da doença, uma vez que a regressão metabólica dos tecidos neoplásicos antecede a regressão anatômica. Dessa forma, estudos recentes publicaram que a PET/TC pode ser utilizada para avaliar tanto a resposta ao tratamento radioterápico, quanto à quimioterapia neoadjuvante. Neste último caso, considera-se uma resposta satisfatória, a redução de 50% ou mais da intensidade do radiotraçador. Além disso, o PET/TC também tem aplicabilidade no diagnóstico e reestadiamento nos casos de recorrência da doença. Mas não é recomendado pelos guidelines atuais para o seguimento do Câncer de Pulmão.⁷

Quanto às perspectivas para o futuro deste exame, pode-se destacar o advento de novos radiomarcadores, como a 18F-fluorotimidina que em estudos recentes demonstrou ser mais sensível e específico do que o FDG no acompanhamento do tratamento do Câncer de Pulmão.⁶ Além disso, estudiosos estão colocando em teste a associação entre PET e Ressonância Nuclear Magnética, afim de obter imagens cada vez mais precisas.¹⁴

6. Conclusão

O Câncer de Pulmão configura-se como uma das neoplasias mais agressivas e a de maior morbimortalidade no país e no mundo. Além disso, quando a doença é diagnosticada já está em um estágio avançado, reduzindo absurdamente a sobrevida desses pacientes. Sendo assim, faz-se necessário o uso de ferramentas cada vez mais sensíveis e específicas para diagnóstico precoce e manejo adequado dessa comorbidade.

Nesse sentido, o PET/TC tem se destacado como um importante método de avaliação, uma vez que não é invasivo e tem apresentado sensibilidade e especificidade acima de 90% nos estudos aqui apresentados. O PET/TC através dos radiomarcadores tem a capacidade de detectar alterações metabólicas que podem ser altamente sugestivas de neoplasias pulmonares e que antecedem as alterações anatômicas, as quais seriam visualizadas tardiamente na TC isolada. As indicações deste exame na neoplasia pulmonar são: detecção e caracterização de nódulos e massas pulmonares, análise do estadiamento TNM, delimitação da lesão anteriormente à radioterapia e por último, reestadiamento da doença após tratamento.

No estadiamento TNM a PET/TC se mostrou eficiente em todas as análises. Entretanto, para a avaliação nodal, apesar de sua alta acurácia, a mediastinoscopia é o padrão ouro. Quanto a avaliação de metástases à distância, o método também se mostrou eficiente, mas para as metástases cerebrais é necessário que também se use a RN.

Na delimitação da área a ser afetada pela radioterapia, este exame denota grande importância, uma vez que se mostrou superior às demais técnicas de imagem na precisão da área afetada pela lesão tumoral. Tal fato é relevante porque a radiação além das áreas pulmonares neoplásicas, pode afetar as áreas saudáveis e levar a lesões adicionais.

Além disso, o uso da PET/TC nos casos indicados pode reduzir o número de cirurgias que poderiam ser evitadas no contexto do Câncer de Pulmão. Dessa forma, mesmo sendo um exame de elevado custo, o seu emprego pode gerar uma economia nessas cirurgias, tornando-se então, um procedimento de custo-efetividade adequado à realidade do Sistema de Saúde Brasileiro.

7.Referências

1. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, Câncer de Pulmão, disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/tiposdecaner/site/home/pulmao/definicao>. Acesso: 25 de junho de 2017.
2. Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. PET-CT no Estadiamento do Câncer Pulmonar de Células Não Pequenas. Brasília, Ministério da Saúde, 2013.
3. Novaes FT, Cataneo DC, Junior RLR, Defaveri J, Michelin OC, Cataneo AJM. Câncer de Pulmão: histologia, estágio, tratamento e sobrevida. J Bras Pneumol. 2008;34(8):595-600.
4. Júnior JS, Fonseca RP, Cerci JJ, Buchpiguel CA, Cunha ML, Mamed M, et al. Lista de Recomendações do Exame PET/CT com 18F-FDG em Oncologia. Radiol Bras. 2010 Jul/Ago;43(4):255–259.
5. Guevara DLH, Pefaur RD. PET-CT en câncer pulmonar.Rev Med Chile 2010; 138: 1441-50.
6. Hochhegger B, Alves GRT, Irion KL, Fritscher CC, Fritscher LG, Concatto NH, et al. PET/TC em câncer de pulmão: indicações e achados. J Bras Pneumol. 2015;41(3):264-274.
7. Moreira M, Hespanhol R, Leite J. PET/TC em câncer de pulmão: indicações, achados e perspectivas futuras. Pulmão RJ 2016;25(2):35-46.
8. Faria SL, Lisboa R, Stern J, Devic S, Souhami L, Freeman CR. O uso de FDG-PET/TC scan no planejamento da radioterapia em câncer do pulmão. Radiol Bras 2007;40(5):345–8.

9. Cerfolio RJ, Ojha B, Bryant AS, Raghuv eer V, Mountz JM, Bartolucci AA. The Accuracy of Integrated PET-CT Compared With Dedicated PET Alone for the Staging of Patients With Nonsmall Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg.* 2004;78:1017–23.
10. Wever WD, Stroobants S, Coolen J, Verschakelen JA. Integrated PET/CT in the staging of nonsmall cell lung cancer: technical aspects and clinical integration. *Eur Respir J* 2009; 33: 201- 212.
11. Cerci JJ, Takagaki TY, Trindade E, Morgado R, Morabito F, Musolino RS, et al. A tomografia por emissão de pósitrons com 2-[18F]-fluoro-2-desoxi-D-glicose é custo-efetiva em pacientes com câncer de pulmão não pequenas células no Brasil. *Radiol Bras.* 2012 Jul/Ago;45(4):198–204.
12. Chao F, Zhang H. PET/CT in the Staging of the Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of Biomedicine and Biotechnology.* Volume 2012, Article ID 783739, 8 pages.
13. Schrevels L, Lorent N, Doo ms C, Vansteenkiste J. The Role of PET Scan in Diagnosis, Staging, and Management of Non-Small Cell Lung Cancer. *The Oncologist* 2004;9:633-43.
14. Konert T, Vogel W, MacManus MP, Nestle U, Belderbos J, Grégoire V, et al. PET/CT imaging for target volume delineation in curative intent radiotherapy of non-small cell lung cancer: IAEA consensus report 2014. *Radiotherapy and Oncology* 116 (2015) 27–34.

DERRAME PLEURAL NEOPLÁSICO: PLEURODESE X CATETER DE LONGA DURAÇÃO

Malignant pleural effusion: pleurodesis x indwelling pleural catheter

Fernanda Ribeiro Doudement¹; Francisco José R de Sousa²

Descritores: Derrame pleural neoplásico, pleurodese; cateter de longa duração;

Key-words: Malignant pleural effusion; pleurodesis; indwelling catheter

RESUMO

Introdução: O derrame pleural neoplásico é um achado comum em pacientes com história de câncer, gerando principalmente dispneia e redução da qualidade de vida. A resolução deste tipo de derrame pleural pode ser feita por meio de pleurodese ou pela inserção de um cateter de longa permanência. **Objetivos:** Este trabalho visa discutir, com base em artigos científicos, qual é a melhor abordagem frente a este tipo de derrame pleural, comparando diversos critérios, tais como melhora da qualidade de vida e da dispneia, o custo e a efetividade a curto e longo prazo. **Métodos:** Revisão de literatura em bases de pesquisa indexada. **Conclusão:** A pleurodese e o cateter pleural de longa permanência são métodos muito similares em diversos quesitos, sendo o critério médico, atendendo ao desejo do paciente, e a disponibilidade os fatores determinantes para escolha.

ABSTRACT

Introduction: Malignant pleural effusion it's a usual problem in patients with cancer backgrounds, leading to dyspnea and reduction of quality of life. The resolution to this type of pleural effusion can be achieved through pleurodesis or insertion of an indwelling pleural catheter. **Aims:** This paper intends to discuss, based on scientific papers, with is the best approach to this type of pleural effusion, comparing a number of criteria, such as improvement of quality of life and dyspnea, the cost and effectiveness in short and long terms. **Methods:** Systematic review, **Conclusion:** Pleurodesis and indwelling pleural catheter are very

similar methods in a lot of criteria, the doctor choice, with patients' desire, and the availability of the equipment are the determinant factor to choose.

1. INTRODUÇÃO

O espaço pleural, definido pela distância entre a pleura parietal e visceral, é geralmente ocupado por diminuta porção de líquido⁽¹⁾. São produzidos cerca de 5 a 10 litros de líquido pleural por dia, porém este líquido, na ausência de patologia, é reabsorvido pela pleura visceral. Um pequeno desequilíbrio nas pressões oncótica e hidrostática, causado pelo aumento da permeabilidade de vasos pleurais, ou pelo comprometimento de linfonodos regionais que reabsorveriam este líquido, geram um derrame pleural⁽²⁾.

O derrame pleural neoplásico (DPN) é caracterizado por um derrame pleural com citopatologia positiva ou por visualização de células neoplásicas em tecido obtido por meio de biopsia^(1,2). É comum em pessoas com história atual ou prévia de câncer. Entretanto, nem todos os pacientes com DPN tem acometimento direto da pleura com a implantação local do tumor ou por metástase à distância implantada na pleura. Há outras causas para seu desenvolvimento como obstrução brônquica ou linfática, hipoproteinemia e acúmulo a partir de envolvimento infradiafragmático.

Pacientes com DPN apresentam dispneia em metade dos casos, além tosse, dor durante a respiração, redução da qualidade de vida e um prognóstico reservado, com sobrevida média de 3 a 12 meses. O tratamento local do DPN não altera o envolvimento sistêmico da doença, mas alivia a dispneia, além de reduzir o tempo de internação hospitalar e seus respectivos custos^(1,3).

Existe um número considerável de opções terapêuticas para o manejo do acúmulo deste líquido pleural, tal como observação em pacientes assintomáticos, toracostomia em pacientes com sobrevida esperada inferior a um mês, pleurodese ou inserção de cateter pleural de longa permanência (CPLP) em pacientes com sobrevida esperada superior a um mês. Apesar de tratamento da causa base, comumente os DPN são recorrentes após a primeira toracostomia em 98 a 100% dos pacientes⁽³⁾.

A hospitalização desses pacientes para realização de toracostomia com subsequente pleurodese química com talco, é a estratégia mais difundida nos dias de hoje no Brasil. Entretanto, outros agentes também podem ser utilizados na pleurodese, tal como

tetraciclina, iopovedine, bleomicina, entre outros^(3,4).

Outro método que está ganhando popularidade é a colocação de CPLP. São cateteres flexíveis, macios inseridos no espaço pleural, através de anestesia local e acoplados a um compartimento coletor a vácuo, que pode ser esvaziado pelo próprio paciente ou cuidador. Este método tem a vantagem de poder ser executado em caráter ambulatorial, sem necessidade de hospitalização⁽³⁾.

2. MATERIAS E MÉTODOS

Esta pesquisa foi criada a partir da realização de uma revisão bibliográfica por uma busca de artigos científicos através de descritores do Descritores das ciências da saúde, disponíveis no site da BVS. Os descritores encontrados foram “pleurodesis”, “indwelling catheter”, “malignant pleural effusion”.

Posteriormente esses descritores foram utilizados no PubMed, selecionados os artigos em língua inglesa e portuguesa, e excluindo os artigos com mais de 10 anos, pagos, que não tivessem todo o texto disponível. Após essa seleção, conseguimos chegar a 15 artigos, em língua inglesa e um em língua portuguesa.

3. OBJETIVOS

O objetivo desse estudo é comparar a realização da pleurodese com talco e o CPLP em pacientes com derrame pleural neoplásico, avaliando critérios como custo, efetividade, complicações, melhora da qualidade de vida e da dispneia.

4. DISCUSSÃO

O DPN não é uma doença propriamente dita e sim uma manifestação da evolução da neoplasia de base do paciente, e é considerado um desafio para o oncologista e pneumologista, pois o objetivo do seu tratamento é melhorar a qualidade de vida e reduzir os sintomas dos pacientes sem trazer danos para ele, baseando em medidas paliativas^(4, 5). Comumente os DPN são sintomáticos e em grande quantidade, gerando sintomas como tosse, dor e dispneia^(3,5).

O derrame pleural pode ser identificado por meio de radiografia de tórax em incidência pósterio-anterior, ou por meio de ultrassonografia de tórax, este último sendo ideal

também para a visualização de septos que podem ter se formado. A ultrassonografia pode ser útil também para guiar a punção. A tomografia é mais útil em demarcar locais onde podem ser realizados uma biopsia para confirmar a neoplasia ⁽⁶⁾.

Após diagnosticado o DPN, temos algumas opções terapêuticas. A observação do paciente é utilizada em pacientes com pouca expectativa de vida, assintomáticos e com derrames de pequena monta. Toracocenteses repetidas são utilizadas em pacientes que o fluido se acumula novamente em curto intervalo de tempo, a expectativa de vida é cerca 30 a 90 dias e procedimentos mais invasivos não são tolerados ou desejados pelos pacientes. Pleurodese e a drenagem crônica da cavidade pleural por meio do CPLP são os métodos mais utilizados e os que serão discutidos nesse artigo^(4,7)

Tanto a pleurodese, quando a inserção de CPLP, só devem ser indicados quando o paciente tem uma expectativa de vida maior do que 30 dias⁽⁸⁾. As diretrizes brasileiras atuais recomendam o uso de pleurodese com talco como primeira escolha para o DPN, o uso de CPLP é reservado como segunda escolha ou pacientes com re-expansão pulmonar incompleta, ou encarceramento pulmonar^(8,9).

4.1 Cateter Pleural de Longa Permanência

O CPLP tem sido vastamente indicado nos Estados Unidos da América desde que foi aprovado pelo Food and Drug Administration (FDA), o órgão regulador de medicamentos e outros itens de saúde, dos Estados Unidos, em 1997⁽⁹⁾. No início era visto como uma terapia de segunda escolha, sendo utilizado apenas em pacientes que não obtiveram o resultado desejado com a pleurodese. Atualmente muitos países indicam o CPLP como terapia de primeira linha, entretanto ainda não é utilizado rotineiramente no Brasil⁽¹⁰⁾. O aumento do uso de CPLP em outros países está também relacionado principalmente à vontade desses pacientes em utilizar técnicas paliativas minimamente invasivas e que não necessitem de internação hospitalar prolongada⁽⁸⁾.

O cateter deve ser implantado sob anestesia local, por meio da técnica de Seldinger. Devem ser feitas duas incisões, sendo que o cateter corre pelo subcutâneo, de uma incisão até a outra, onde nesta ele penetra para a região pleural do paciente, onde as fenestras ficam localizadas, drenando o derrame pleural⁽¹¹⁾. Pode haver aumento do risco de infecção, desconforto ao paciente e chance do tubo se dobrar com este método preconizado pelos fabricantes, sendo realizado apenas uma incisão em um estudo com 202 pacientes com

DPN⁽¹²⁾.

Estudos relatam uma falha de 8.9 a 23% na utilização do CPLP, com posterior necessidade de outros procedimentos. As complicações não são comuns, mas quando presentes podem ser divididas em dois grupos, o primeiro referente as complicações de inserção do cateter, como pneumotórax, sangramentos e colocação em local equivocado. O segundo grupo, está relacionado ao uso prolongado do cateter, incluem infecção do sítio, celulite, obstrução do cateter, empiema, com taxas de 6 a 22% de ocorrência, a depender da literatura. Um fator predisponente a complicações tardias seria o comprimento do tubo, que é de aproximadamente 28cm em um determinado modelo de CPLP e dificulta a realização de curativos estéreis. Outros modelos de CPLP têm comprimento variável do tubo, o que facilita esse curativo e reduz chance de infecção. Não há nenhum tipo de fator de risco relatado que seja relacionado ao próprio paciente que predita a ocorrência dessas complicações^(8,9,13).

Há relatos também de complicações dermatológicas inerentes ao próprio curativo, especialmente em pacientes com peles mais frágeis e ressecadas, como é o caso de pacientes em tratamento com quimioterapia, muito comum nesses casos⁽¹³⁾.

A pleurodese espontânea ocorre em quase metade dos pacientes com CPLP, sendo mais comum acontecer em pacientes com neoplasias mamárias ou ginecológicas, porém ainda não há uma explicação fisiopatológica para esta correlação. Embora este não seja um objetivo direto da inserção do CPLP^(8,9,11).

Em relação ao custo, este está diretamente relacionado ao custo do próprio cateter e dos coletores. Um kit para inserção de cateter custa aproximadamente 265 dólares e contém todos os itens necessários para preparação, colocação, fechamento, drenagem e curativo do local a ser drenado. Já o kit para manutenção com quatro compartimentos coletores, cada um sendo de uso único, custa em torno de 550 dólares⁽³⁾. O DPN geralmente é drenado três vezes por semana, o que gera um custo alto ao paciente⁽¹⁴⁾.

4.2 Pleurodese

A pleurodese é a medida mais utilizada no Brasil para o manejo de DPN. Esta consiste na junção da pleura visceral com a parietal, por meio de uma reação inflamatória, causada por um agente externo⁽¹⁵⁾. A pleurodese pode ser alcançada de várias formas, como agentes químicos, físicos ou biológicos. Existem diversos agentes, porém o método químico com maior eficácia é o talco⁽⁴⁾. É importante que este talco seja estéril e livre de asbesto, com

partículas > 15µm⁽¹⁶⁾.

É utilizada em amplamente em pacientes que tiveram falha na quimioterapia sistêmica ou radioterapia mediastinal. Pacientes que possuem derrames pleurais maciços ou recorrentes respondem de forma mais efetiva à pleurodese do que outras terapias⁽⁴⁾.

A eficácia da pleurodese depende, além do agente esclerosante, mas também de fatores como distribuição deste agente por toda superfície pleural e adequada expansibilidade pulmonar. Não há consenso na literatura acerca do método de se aplicar o talco, mas novos estudos indicam que a aplicação em forma de pó por meio da toracoscopia é superior à aplicação em forma pastosa⁽⁴⁾.

Taxa de sucesso é de cerca de 77.8% 30 dias após o procedimento e 80% após 90 dias. Fatores de risco para o insucesso da pleurodese incluem radiação pleural prévia e drenagem pleural prévia por mais de dez dias⁽¹⁷⁾.

Controvérsias sobre a pleurodese com talco ocorrem pois alguns autores encontraram uma associação desta pleurodese com insuficiência respiratória aguda. Pequenas partículas são absorvidas pela circulação sistêmica e geram inflamação. Este tipo de reação ocorre comumente com talco de partículas pequenas, como os usados no Brasil e Estados Unidos⁽¹⁾.

4.3 Catéter Pleural de Longa Permanência x Pleurodese

Estudos randomizados demonstraram que não há superioridade de uma técnica em relação a outra a curto prazo. A qualidade de vida medida pelo SF-6D não apresenta diferenças significativas entre os grupos, no entanto, a dispneia mensurada pela Escala de Borg de Dispneia teve uma melhora significativamente maior após um mês de inserção do CPLP e permaneceu estatisticamente significativa após 12 meses⁽⁸⁾.

Em relação ao custo, depende do local onde foi estudado, devido a diferença do preço dos kits de CPLP. Alguns estudos mostram que o custo de CPLP é menor do que o da pleurodese com talco em pacientes com sobrevida menor do que 6 semanas, podendo ser um custo menor em pacientes com sobrevida de até 14 semanas, a depender do custo da internação em pacientes que realizaram a pleurodese^(3,8). Isso ocorre devido a internação necessária para a realização da pleurodese, o que elevaria o custo de sua realização, porém a longo prazo o custo dos kits de manutenção do CPLP aumentariam o custo geral do mesmo. No entanto, a maioria dos estudos não difere se foram estudados as pleurodeses realizadas a

beira leito ou aquelas em que se usou também toracoscopia para melhor difusão do agente esclerosante, o que também modificaria o custo^(3, 13).

Em 2009 o FDA aprovou um concorrente para o CPLP original, que possui menor custo e algumas modificações nos kits de inserção e de manutenção. Nos Estados Unidos e Canadá isso reduz os custos tanto da inserção do cateter, quanto da sua manutenção. No Brasil este concorrente não está disponível⁽¹³⁾.

O cateter é formado por alguns itens, como uma válvula de sentido único, e se esta se torna deficitária, todo o equipamento precisa ser substituído, pois não há uma forma eficaz de trocar apenas esta parte do cateter no CPLP original. Este problema não ocorre no modelo concorrente, o que também reduz um dos problemas inerentes ao CPLP e o custo da troca de todo o equipamento⁽¹³⁾.

Não foram identificados nenhuma questão ética, cultural ou religiosa que influenciassem na escolha entre os métodos⁽³⁾.

Com o sucesso do CPLP no exterior, foram realizadas pesquisas com a intenção de fundir os dois métodos, por meio da aplicação de talco pelo CPLP, gerando bons resultados, porém ainda aguardando estudos maiores sobre o tema⁽¹¹⁾. Existe um estudo, randomizado e simples-cego, em andamento no Reino Unido desde 2012, o IPC-PLUS, que está sendo conduzido para a fusão de ambas as técnicas, mas que ainda não apresenta resultados divulgados⁽¹⁴⁾.

Em geral a escolha do tratamento se baseará em diversos fatores como a experiência com cada método do médico que realizará o procedimento, a preferência do paciente, a necessidade de realização de biopsia pleural, presença de loculações no espaço pleural, a sobrevida e o performance status do paciente⁽¹⁸⁾.

5. CONCLUSÃO

Baseado nas evidências apontadas, podemos concluir que pleurodese realizada com talco é efetivamente melhor do que a pleurodese realizada com outros agentes, tal como tetraciclina. Entretanto não há consenso sobre o melhor método para a aplicação deste talco, se esta deve ser por meio de uma preparação pastosa ou por colocação do talco em pó por meio da toracoscopia.

Não foram demonstradas diferenças importantes na efetividade, complicações,

melhora na qualidade de vida e resolução da dispneia, entre a pleurodese e a inserção do CPLP em casos não complicados de DPN. Evidências apontam que o CPLP é mais barato ao sistema de saúde em artigos estrangeiros em pacientes com limitada expectativa de vida, entretanto não há artigos suficientes para a comparação de custos em território nacional.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Srour N, Amjadi K, Forster AJ, Aaron SD. **Management of malignant pleural effusions with indwelling pleural catheters or talc pleurodesis.** *Canadian Respir. Jour. : Journ. Canad. Thorac. Soc.* (2013). Vol. 20(2):106-110.
2. Zarogoulidis K, Zarogoulidis P, Darwiche K, et al. **Malignant pleural effusion and algorithm management.** *Jour. Thorac. Dis.* (2013). Vol. 5(Suppl 4):S413-S419.
3. Pleurx® catheter system for the treatment of malignant pleural effusion
4. Dixit R, Agarwal K C, Gokhroo A, et al. **Diagnosis and management options in malignant pleural effusions.** *Lung India* (2017). Vol. 34:160-6
5. Bertolaccini L, Zamprogna C, Barberis L, Navarra M, Manno E, D'Urso A, et al. **Malignant pleural effusions: review of treatment and our experience.** *Rev Recent Clin Trials.* (2007). Vol. 2(1):21-5
6. Garrido VV, Viedma EC, Villar AF, Gafas AP et al. **Recommendations of Diagnosis and Treatment of Pleural Effusion.** *Update. Arch Bronconeumol* (2014). Vol. 50:235-49
7. Fortin M, Tremblay A. **Pleural controversies: indwelling pleural catheter vs. pleurodesis for malignant pleural effusions.** *J Thorac Dis.* (2015). Vol. 7 (6): 1052-7
8. Abrão FC, Areu IRLB, Cavalcanti MG, Pompa-Filho JFS. **Utilização de cateter pleural de longa permanência para o tratamento definitivo de derrame pleural neoplásico.** *J. Bras. Pneumol.* (2017). Vol. 43(1):14-17
9. Chalhoub M, Ali Z, Sasso L, Castellano M. **Experience with indwelling pleural catheters in the treatment of recurrent pleural effusions.** *Ther. Adv. Respir. Dis.* (2016). Vol. 10(6) 566-72
10. Bhatnagar R, Corcoran JP, Maldonado F, et al. **Advanced medical interventions in pleural**

disease. *Europ. Respir. Rev.* (2016). 25: 199-213

11. Bula do PleurX

12. Warren WH, Kalimi R, Khodadadian LM, Kim AW. **Management of Pleural Effusions Using PleurX Catheter.** *Ann Thorac Surg.* (2008). 85: 1049-55

13. Dhaliwal I, Mahdavian M, Asghari S, Wong BCT, Labelle R, Amjadi K. **Management of Malignant Pleural Effusion with ASEPT,, Pleural Catheter: Quality of Life, Feasibility, and Patient Satisfaction.** *Canadian Respiratory Jour.* Vol. 2016: 6

14. Bhatnagar et al. **The efficacy of indwelling pleural catheter placement vs placement plus talc sclerosant in patients with malignant pleural effusions managed exclusively as outpatients (IPC-PLUS).** *Trials.* (2015): 16-48

15. Clive AO, Jones HE, Bhatnagar R, Preston NJ, Maskell N. **Interventions for the management of malignant pleural effusions a network metaanalysis.** *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2016), Issue 5. Art. No.: CD010529

16. Suárez PMR, Gilart JLF. **Pleurodesis in the treatment of pneumothorax and pleural effusion.** *Monaldi Arch. Chest Dis.* (2013). Vol. 79: 2, 81-6

17. Verma¹ A, Taha¹ A, Venkateswaran S, Tee A. **Effectiveness of medical thoracoscopy and thoracoscopic talc poudrage in patients with exudative pleural effusion.** *Singapore Med J* (2015). Vol. 56(5): 268-73

18. Puri V, Pyrdeck TL, Crabtree TD, Kreisel D, Krupinick A, Colditz GA, et al. **Treatment of Malignant Pleural Effusion: A Cost-Effectiveness Analysis.** *Ann. Thorac. Surg.* (2012). Vol. 94(2): 374–80

LIDOCAÍNA INTRAVENOSA NO TRATAMENTO DA DOR AGUDA E CRÔNICA

Intravenous Lidocaine in the Treatment of Acute and Chronic Pain

Gabriela L. Barril¹; Vera Lúcia A. Pettersen

Descritores: Anestésicos Locais; Lidocaína; Intravenosa; Analgesia.

Keywords: Local Anesthetics; Lidocaine; Intravenous; Analgesia.

1. RESUMO:

Introdução: Apesar de a dor ser a queixa mais comum que leva os pacientes a procurarem assistência médica, ela ainda é inadequadamente tratada, levando a graves consequências tanto para o indivíduo quanto para a sociedade. A lidocaína, anestésico local do tipo amida, tem sido utilizada por via venosa para o tratamento da dor aguda e crônica de diversas etiologias. É uma modalidade terapêutica promissora para casos nos quais a dor foi refratária a outros tratamentos.

Objetivos: Avaliar o uso da lidocaína por via venosa para o tratamento da dor aguda e crônica, e rever seus aspectos farmacológicos e mecanismos de ação. **Métodos:** Realizada busca de artigos científicos na base de dados Pubmed sobre estudos clínicos que utilizaram a lidocaína intravenosa para o tratamento da dor aguda e crônica, aspectos farmacológicos desse anestésico local, e seus mecanismos de ação. Foram selecionados estudos realizados em humanos e artigos publicados nas línguas Portuguesa e Inglesa. **Conclusões:** A lidocaína intravenosa pode promover efeito analgésico para diversas etiologias de dor aguda e crônica, constituindo mais uma alternativa que poderá auxiliar na promoção de um tratamento eficaz da dor. Ainda não há um consenso sobre a dose mais eficaz e segura da droga, e quais doenças e procedimentos cirúrgicos se beneficiariam. Para isso, a realização de novos estudos é fundamental.

2. ABSTRACT:

Background: Although pain is the most common symptom that leads patients to seek medical care, it is still inadequately treated, leading to serious consequences for both the individual and society. Lidocaine, an amide local anesthetic, has been used intravenously for the treatment of acute and chronic pain of various etiologies. It is a promising therapeutic modality for cases in which the pain was refractory to other treatments. **Aims:** To evaluate

1. Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. 2. Professora do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

the use of intravenous lidocaine for the treatment of acute and chronic pain, and to review its pharmacological aspects and mechanisms of action. **Methods:** A search for scientific

articles was made in Pubmed database on clinical studies that used intravenous lidocaine for the treatment of acute and chronic pain, pharmacological aspects of this local anesthetic, and its mechanisms of action. Human studies and articles published in Portuguese and English languages were selected. **Conclusions:** Intravenous lidocaine may promote analgesic effect for several etiologies of acute and chronic pain, constituting one more alternative that could aid in the promotion of an effective treatment of pain. There is still no consensus on the most effective and safe dose of the drug, and which diseases and surgical procedures would benefit. Therefore, new studies are essential.

3. INTRODUÇÃO

Ao menos 30% da população mundial tem uma experiência dolorosa em algum momento da sua vida, sendo essa a queixa mais comum que leva os pacientes a procurarem assistência médica ^{1, 2}. A dor é definida pela *International Association for the Study of Pain* (IASP) como uma “experiência sensitiva e emocional desagradável associada à lesão real ou potencial dos tecidos” ¹.

Classificando-a em relação a sua duração, ela pode ser aguda ou crônica. A dor aguda se manifesta durante um período curto de minutos a algumas semanas. Já a dor crônica persiste por meses a anos². Apesar da sua importância e ocorrência crescente, a dor é subtratada, levando a graves consequências tanto para o indivíduo quanto para a sociedade.

O controle ineficaz da dor compromete de forma significativa a qualidade de vida do doente. Pode afetar a sua homeostase levando a aumentos da pressão arterial e da frequência cardíaca, distúrbios do sono, diminuição do apetite e complicações decorrentes da imobilidade como atrofia muscular, enrijecimento articular e descalcificação. Além disso, pode haver efeitos deletérios no estado psicológico do indivíduo causando depressão, ansiedade e até mesmo suicídio. Já no âmbito social e econômico, podemos citar a incapacitação para o trabalho, a dependência da família e de cuidadores e o uso inapropriado ou até mesmo excessivo do sistema de saúde ^{2, 3}. Diante da gravidade das consequências, todos os esforços devem ser feitos para o controle adequado da dor e novas modalidades terapêuticas devem ser pesquisadas.

Diversas classes de fármacos já possuem seu uso consagrado no combate à dor, como os opioides, anti-inflamatórios não esteroides, anticonvulsivantes e antidepressivos, podendo ser usadas de forma isolada ou combinada ³. No entanto, outra classe que tem sido empregada para este fim é a dos anestésicos locais, tendo como destaque a lidocaína. A forma

de administrá-la é inovadora, consistindo em infusões intravenosas da droga por um curto período de tempo, que provocam alívio da dor por semanas a meses ⁴. A ação analgésica da lidocaína por via venosa envolve mecanismos de ação que vão além do clássico bloqueio de canais de sódio ⁵. Sem dúvidas, é uma modalidade terapêutica promissora para casos nos quais a dor foi refratária a outros tratamentos. Além de possibilitar diminuir o uso de outros analgésicos e seus efeitos colaterais, contribuindo para a melhora da qualidade de vida do paciente ⁴.

4. OBJETIVOS

Avaliar o uso da lidocaína por via venosa para o tratamento da dor aguda e crônica, e rever seus aspectos farmacológicos e mecanismos de ação.

5. METODOLOGIA

O método adotado foi o de revisão da literatura, consistindo na busca de artigos científicos na base de dados Pubmed utilizando os seguintes descritores: *Lidocaine, Intravenous and Analgesia* e *Local Anesthetics*. Foram selecionados artigos sobre estudos clínicos que utilizaram a lidocaína intravenosa para o tratamento da dor aguda e crônica, aspectos farmacológicos desse anestésico local e seus mecanismos de ação. Os estudos foram realizados em humanos e os artigos publicados nas línguas Portuguesa e Inglesa. Outra estratégia de busca foi através da pesquisa manual nas referências dos artigos selecionados. Foram incluídos também artigos sobre a história da lidocaína selecionados por busca eletrônica.

6. DESENVOLVIMENTO

6.1 Histórico

A lidocaína foi uma das grandes drogas que revolucionaram a farmacologia dos anestésicos locais no século XX. A história do seu desenvolvimento, no entanto, é um tanto obscura, não sendo bem detalhada na literatura ⁶. Em 1935, Holger Ertdam, professor de Química da Universidade de Estocolmo na Suécia, liderava estudos sobre o alcaloide gramina, encontrado em cepas de cevada resistentes a pragas, pois esse poderia contribuir para a criação de novos pesticidas. Entretanto, um erro no seu experimento o fez sintetizar uma substância com propriedades anestésicas, a isogramina. Um dos poucos métodos utilizados na época para avaliar e comparar as substâncias era experimento-as, e foi assim que ele descobriu que a

isogramina em contato com a língua, deixava-a dormente. Porém, os estudos mostraram pouca potência da droga, além de ser venenosa ⁶.

Somente em 1943, um químico sueco chamado Nils Lofgren, que já havia trabalhado no laboratório de Holder Ertdam, sintetizou a lidocaína enquanto trabalhava na sua tese de doutorado. Seu objetivo de estudo era os anestésicos locais, porém com ênfase nos relacionamentos estrutura-atividade dessas drogas, e não na criação de uma nova droga ⁷. A lidocaína foi resultado de uma pequena alteração, a adição de um radical metil ao benzeno (posição 6), na estrutura de um dos compostos previamente estudados por Ertdam ⁶.

Em seguida, testes farmacológicos de Leonard Goldberg (1947), farmacologista do Instituto de Karolinska, e estudos clínicos de Torsten Gordh (1948), único anestesista da época na Suécia, estabeleceram as características primordiais da nova droga mostrando ser um bom anestésico local ^{6,8}. Pouco depois, Nils Lofgren e seu assistente Bengt Lundqvist venderam os direitos sobre a droga à empresa farmacêutica sueca Astra, sendo Lidocaína seu nome genérico e Xilocaína seu nome comercial ⁷.

Assim, a lidocaína se tornou o protótipo dos anestésicos locais do tipo amida, e foi um verdadeiro sucesso no mercado. Graças à vantagem de ter ação mais potente e duradoura, além de causar menos reações alérgicas ⁹, do que o então consagrado anestésico local do tipo éster da época, a procaína ⁷.

6.2 Estrutura Química e Aspectos Farmacológicos

A lidocaína [2-(dietilamino)-N-(2,6 dimetilfenil) acetamida] é um anestésico local derivado do ácido dietil-aminoacético ¹⁰. É uma base fraca com pKa de 7,9, sendo, portanto, parcialmente ionizada em pH fisiológico ^{9,11}. Possui 3 componentes na sua estrutura molecular: um radical aromático, uma cadeia intermediária e uma amina ^{9,12,13}. Cada uma dessas partes lhe confere uma característica diferente ^{9,12}.

O radical aromático da lidocaína é a xilidina, porção lipossolúvel que permite a sua penetração na membrana celular e está intimamente relacionada à sua potência, a qual é intermediária. Tem como cadeia intermediária uma amida, o que a classifica como anestésico local do tipo amida. Esse componente guarda relação tanto com a potência, quanto com a toxicidade da droga. Por fim, o grupamento amina é a porção hidrossolúvel e ionizável do fármaco, determinando a sua rápida velocidade de ação. O grau de ionização tem relação inversa com a velocidade de ação ^{9,13}. Além disso, a lidocaína tem duração de ação moderada, pois seu grau de ligação proteica é relativamente pequeno ¹⁰. Das proteínas plasmáticas, ela se liga preferencialmente à alfa1-glicoproteína ácida ¹¹.

Como todo anestésico local do tipo amida, a lidocaína também é metabolizada pelas enzimas dos microsossomos hepáticos (citocromo P450), sendo convertida por oxidação em monoetilglicinaxilidina, e em seguida, hidrolisada à glicinaxilidida. Ambos os metabólitos são ativos. Tem uma taxa de depuração de 0,85L/kg/h, meia vida de 1,5-2 horas e sofre eliminação renal ¹⁴.

6.3 Mecanismos de Ação

A lidocaína bloqueia reversivelmente a condução nervosa, de forma que após a duração do seu efeito, a função do nervo se reestabelece completamente. Ao exercer sua ação, estímulos nervosos oriundos da periferia não alcançam o sistema nervoso central, já que não ocorre a despolarização das membranas dos neurônios e nem a liberação de neurotransmissores ^{9, 13}. Seu alvo clássico são os canais de sódio voltagem-dependentes existentes na membrana celular, os quais são formados por:

“um complexo de proteínas glicosiladas, onde encontramos a subunidade α e subunidades $\beta 1$ a $\beta 4$. A subunidade α contém quatro domínios homólogos (1 a 4) e cada um é constituído por seis segmentos transmembrana helicoidais (S1 a S6) e uma região não helicoidal entre S5 e S6 (segmento P), onde fica o canal de passagem do sódio” (Oliveira et al, 2010, p.330).

Mais precisamente, a lidocaína se acopla à “porção S6 do domínio 4 da subunidade α dentro dos canais de sódio” (Couceiro et al, 2014, p.56), inibindo a condutância de sódio pelo canal ⁵.

Para se ligar ao seu sítio de ação, a droga tem que estar na sua forma ionizada. Em pH fisiológico, metade da solução da lidocaína está na forma ionizada e a outra metade na forma não ionizada. A forma não ionizada é a capaz de atravessar a membrana celular, e uma vez no seu interior, ioniza-se sob ação do pH intracelular e pode então se ligar aos canais de sódio ¹¹. Outra característica interessante da droga é o fato de realizar um bloqueio uso ou frequência dependente. Ou seja, quanto maior for a frequência de estímulos nervosos em uma fibra nervosa, mais rápido e mais intenso será o seu bloqueio realizado pela lidocaína. Esse fato se deve a maior afinidade da droga com as conformações aberta e inativada dos canais de sódio, ao passo que quando o canal está fechado, as moléculas de lidocaína tem o acesso dificultado aos seus sítios de ação ^{9, 11}.

Uma vez interagindo com os canais de sódio, a passagem de sódio para o intracelular é bloqueada, impedindo as variações de voltagem da membrana necessárias para a deflagração do potencial de ação. Dessa forma, a despolarização da membrana neural não ocorre e a condução do impulso nervoso é interrompida ⁹. Em áreas de lesão tecidual, como em tecidos inflamados e na lesão de um nervo, há um aumento da expressão de canais de sódio e da excitabilidade neuronal. Portanto, o bloqueio desses canais nas fibras da dor reduz a

hiperatividade da célula nervosa impedindo que o estímulo periférico nociceptivo alcance o sistema nervoso central, levando a diminuição da dor ^{5, 11, 15}.

Quando administrada por via venosa, a lidocaína age tanto em nível periférico quanto central ¹⁵. Apresenta múltiplos mecanismos de ação que promovem analgesia indo além do bloqueio de canais de sódio, interagindo também com outros receptores e vias de transmissão nociceptivas ⁵. Tem ação anti-hiperálgica com redução da disestesia e alodínia por minimizar a sensibilização medular decorrente de lesão tecidual ¹¹, diminuindo a excitabilidade dos neurônios localizados na medula espinhal e também a despolarização pós-sináptica mediada por receptores de glutamato (N-metil-D-aspartato) e de neurocinina ^{5, 15}. Essa diminuição da sensibilidade medular também contribui para o fato da duração do alívio da dor ser maior que a esperada pela meia-vida da lidocaína ¹⁵. O fármaco promove aumento da acetilcolina no líquido, o que estimularia as vias descendentes inibitórias da dor provocando alívio da dor ⁵. Os mecanismos envolvidos nessa ação seriam um efeito agonista muscarínico, antagonista dos receptores para glicina e a liberação de opioides endógenos ^{5, 15}.

A lidocaína por via venosa também apresenta efeito analgésico e anti-inflamatório por sua ação em canais de cálcio e de potássio voltagem-dependentes e receptores acoplados à proteína G (RAPG) ¹⁴. Inibindo os canais de cálcio nos axônios de neurônios pré-sinápticos, ela impede a exocitose de vesículas contendo neurotransmissores na fenda sináptica e, dessa maneira, interfere na propagação do estímulo nociceptivo ^{11, 14}. Acredita-se que haja menor reação inflamatória à isquemia tecidual e menor lesão celular causada por citocinas ^{5, 11, 14} através da liberação de adenosina trifosfato (ATP) ⁵ e da interação com canais de potássio mitocondriais sensíveis a essa substância ¹⁴. Agindo nos receptores acoplados à proteína G, o fármaco altera os processos de sensibilização e degranulação de lisossomos de neutrófilos, liberação de citocinas por macrófagos e células da glia e produção de espécies reativas de oxigênio ^{11, 14}. Ainda supõe-se que a administração de lidocaína promova redução da síntese de tromboxano A₂ ⁵ e de substância-P ¹⁵. Também é descrito que cause bloqueio simpático, relaxamento muscular e quebra de círculo vicioso que mantém a dor ^{11, 15}.

6.4 Utilização Clínica

Devido as suas características farmacológicas e versatilidade, a lidocaína é o anestésico local mais utilizado no mundo inteiro ^{10, 12}. Há variadas apresentações do fármaco disponíveis no mercado como, por exemplo, em solução, colírio, spray e creme, além de possibilitar muitas vias de administração como a tópica, venosa, intramuscular, intra-articular

¹⁴.

Alguns de seus usos clínicos são: anestesia tópica da pele e superfícies mucosas como as do olho, nariz e boca; anestesia por infiltração para pequenos procedimentos cirúrgicos; anestesia por condução (bloqueio de nervos periféricos); anestesia regional intravenosa para procedimentos cirúrgicos de pequeno porte ¹⁶; e por via intravenosa como droga antiarrítmica ¹⁰ e como analgésico no tratamento da dor aguda e crônica ⁵.

Para esse último fim que é a ênfase desse estudo, diversos autores preconizam doses que variam de 1 a 5mg/kg de lidocaína, administradas por via venosa em 30 a 60 minutos, com monitorização ^{5, 15}. Essas doses são consideradas seguras, pois garantem concentrações plasmáticas inferiores a 5µg/ml, na qual seriam desencadeadas manifestações tóxicas da droga ^{5, 11}. A analgesia ocorre após 15 a 30 minutos, com efeito máximo em 1 a 2 horas, podendo se estender a semanas ¹⁵. Por serem doses baixas, aliviam a dor resultante de vários tipos de lesão sem, no entanto, alterar a condução nervosa normal e com poucos efeitos adversos ¹¹.

6.5 Utilização na Dor Aguda

6.5.1 Dor Pós-Operatória

Estudos têm mostrado que a administração de lidocaína por via venosa no período perioperatório traz múltiplos benefícios, sendo o principal deles a diminuição da intensidade da dor pós-operatória. Também podemos citar a redução do consumo de opioides e dos efeitos adversos causados por eles; encurtamento da duração de íleo paralítico em cirurgias abdominais com o retorno mais rápido do trânsito intestinal; redução da liberação de citocinas durante o trauma cirúrgico; e diminuição da incidência de dor crônica após a cirurgia ^{4, 11, 17}. Vale ressaltar também, o baixo custo da droga e a diminuição do tempo de internação ¹¹. Ela melhora a recuperação do paciente no pós-operatório por contribuir para a deambulação e alimentação precoce e aumenta a satisfação do paciente ¹⁷. Os mecanismos envolvidos na analgesia pós-operatória são o bloqueio da condução nervosa no local da lesão e a ação anti-inflamatória ¹¹.

Um estudo duplo-cego controlado com placebo comprovou a eficácia e segurança da administração intravenosa e intraperitoneal de lidocaína, em comparação com a de solução salina, na redução da dor pós-operatória após cirurgia eletiva de histerectomia abdominal. A administração por via venosa foi realizada através de um bolus de lidocaína a 2% na dose de 1,5mg/kg 30 minutos antes da incisão da pele, seguida de infusão contínua da droga na dose de 2mg/kg. Já a administração intraperitoneal foi feita com lidocaína na dose de 3mg/kg antes do fechamento da ferida. Os grupos que receberam a lidocaína por via venosa e intraperitoneal tiveram redução significativa dos scores de dor em repouso e diminuição do uso

de morfina em relação ao grupo que recebeu o placebo, além de não serem notados efeitos adversos ¹⁸.

Outro ensaio controlado randomizado similar também teve resultados positivos com infusões perioperatórias de lidocaína, porém em pacientes submetidos a prostatectomia radical aberta. O estudo mostrou que a administração de lidocaína a 2% no período pré-operatório (bolus intravenoso de 0,075ml/kg) e intraoperatório (infusão intravenosa de 0,075ml/kg/h) associada à infiltração subcutânea (de 0,075ml/kg/h) após 24h da cirurgia reduziram a dor em repouso, o consumo de morfina nas primeiras 24h e o tempo de internação hospitalar quando comparadas a infusão de solução salina a 0.9% ¹⁹. Pacientes submetidos à colectomia laparoscópica foram separados de forma randomizada para receber por via venosa lidocaína (bolus de 1,5mg/kg na indução anestésica, infusão contínua de 2mg/kg/h intraoperatória e de 1,33mg/kg/h nas primeiras 24h do pós-operatório) ou quantidades equivalentes de solução fisiológica. Esse estudo comprovou que os pacientes que receberam a lidocaína tiveram melhora significativa da dor, fadiga e função intestinal no pós-operatório. Benefícios esses que resultaram em menor necessidade de opioides e alta hospitalar em 48 horas em comparação com o grupo controle que teve alta com 72 horas. Entretanto, marcadores laboratoriais endócrinos (cortisol e catecolaminas) e metabólicos (leucócitos, proteína C reativa e glicose) nas primeiras 48h foram semelhantes nos dois grupos ²⁰.

Um estudo de não-inferioridade foi realizado recentemente com o objetivo de determinar se a infusão de lidocaína intravenosa perioperatória não é menos eficaz que um protocolo ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*), que utiliza outras drogas além da lidocaína, para reduzir dor e consumo de opioides após cirurgia colorretal. O estudo concluiu que a adição de um protocolo de analgesia multimodal a lidocaína intravenosa reduz o consumo de opioides no primeiro dia de pós-operatório. Mas em relação à dor pós-operatória, o uso isolado de lidocaína não foi inferior ao protocolo ERAS do segundo dia de pós-operatório em diante ²¹.

Outro estudo recente comparou a ação da lidocaína e do magnésio na recuperação pós-operatória e na dor crônica em mulheres que sofreram mastectomia devido a câncer de mama, causa comum de dor crônica. As pacientes que receberam infusões intraoperatórias de lidocaína tiveram melhor recuperação cirúrgica, mensurada por um questionário, e diminuição em escalas da dor após 3 meses ²².

Apesar de ter sido confirmado o efeito analgésico da lidocaína em diversos estudos, esse efeito parece ser dependente do tipo de procedimento cirúrgico realizado. Para

fundoplicatura laparoscópica, por exemplo, não houve redução clinicamente significativa da intensidade da dor pós-operatória em repouso e em movimento ²³.

6.6 Utilização na Dor Crônica

6.6.1 Fibromialgia

Apesar de ser uma das doenças reumatológicas mais estudadas, a fibromialgia segue sendo um desafio para o tratamento da dor, por ser uma condição marcada por dor crônica resistente a analgésicos convencionais ⁴ e por envolver mecanismos fisiopatológicos ainda desconhecidos ²⁴. Acredita-se que mesmo em vigência de tratamento e acompanhamento adequados, 85% dos pacientes ainda sentem dor após 2 anos ²⁴. Diversos estudos demonstraram a eficácia da lidocaína por via venosa na fibromialgia. Seus resultados são promissores, pois além de confirmarem um efeito analgésico da droga, também mostram que ela provoca um alívio da dor por tempo prolongado. Sugere-se que a analgesia provocada por esse anestésico local, nesse caso, seja devido ao seu bloqueio nos canais de sódio voltagem dependentes, reduzindo a hiperalgesia e alodínia presentes na fibromialgia, associado ao bloqueio de receptores NMDA, envolvidos com a sensibilização central também observada na doença ²⁴.

Em um ensaio não controlado, foram feitas infusões intravenosas de lidocaína a 2% com doses crescentes, de 2 a 5mg/kg, uma vez ao dia por 5 dias. Houve diminuição da pontuação na escala analógica da dor após a quinta infusão da droga, que persistiu por até 30 dias, e não foram observados efeitos adversos durante ou após as infusões ²⁴. Raphael et al, em um estudo envolvendo 106 pacientes com fibromialgia, confirmou o efeito analgésico duradouro da lidocaína, com média de 6 a 11 semanas, após seis dias consecutivos de infusões intravenosas do fármaco. Nesse estudo, o efeito adverso mais comum foi hipotensão ²⁵. Em um estudo cruzado duplo-cego com 75 pacientes com fibromialgia, foi demonstrado analgesia por 30 dias após infusão intravenosa de lidocaína em contraste com a administração de solução salina a 0.9 % que não alterou os scores da escala da dor. No entanto, não houve diferença estatística significativa no uso de analgésicos entre os grupos ²⁶.

6.6.2 Dor Neuropática

A dor neuropática é o tipo de dor mais estudada quanto ao efeito analgésico provocado pela lidocaína intravenosa ⁴. Muitos estudos já foram publicados mostrando os efeitos dessa droga em várias condições que se manifestam com dor neuropática. Já foram observados efeitos positivos em pacientes com neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, síndrome complexa regional tipo I e II, dor pós-AVC. Sua ação é diferente dependendo do local

de origem da dor. Sugere-se que tenha ação mais efetiva em casos de lesão nervosa periférica do que central ²⁷.

PACIENTES COM NEUROPATIA DIABÉTICA DOLOROSA E INTRATÁVEL RECEBERAM DUAS DOSES DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA, DE 5 E 7MG/KG, EM CONTRASTE COM SORO FISIOLÓGICO. ESSE ENSAIO CRUZADO E CONTROLADO DUPLO-CEGO MOSTROU QUE ALGUNS PACIENTES, QUE NÃO RESPONDIAM A TERAPIA CONVENCIONAL, TIVERAM REDUÇÃO SIGNIFICATIVA DA INTENSIDADE DA DOR COM AS DUAS DOSES DE LIDOCAÍNA QUANDO COMPARADAS COM PLACEBO. REDUÇÃO ESSA QUE SE MANTEVE POR ATÉ 28 DIAS DEPOIS DA INFUSÃO ²⁸. NESSES INDIVÍDUOS, A LIDOCAÍNA PARECE ESTABILIZAR AS MEMBRANAS CELULARES DIMINUINDO A ATIVIDADE ESPONTÂNEA EM FIBRAS DANIFICADAS RESPONSÁVEIS PELA DOR NEUROPÁTICA ²⁷.

UM ESTUDO COMPROVOU BENEFÍCIOS DA LIDOCAÍNA NA DOR ESPONTÂNEA E EVOCADA (ALODÍNIA E HIPERALGESIA) EM PACIENTES COM LESÃO NERVOSA PERIFÉRICA, INCLUINDO AQUELES COM NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA E COM LESÃO NERVOSA TRAUMÁTICA. HOUE DIMINUIÇÃO SIGNIFICATIVA DA DOR POR ATÉ 6 HORAS, COM PICO MÁXIMO DE AÇÃO EM 60 A 120 MINUTOS, APÓS RECEBEREM 5MG/KG DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA POR 30 MINUTOS, AO CONTRÁRIO DOS QUE RECEBERAM PLACEBO ²⁹. OUTRO ESTUDO TAMBÉM ANALISOU O EFEITO DE DUAS DOSES DE LIDOCAÍNA INTRAVENOSA (1MG/KG E 5MG/KG) E DE SOLUÇÃO FISIOLÓGICA NA DOR E ALODÍNIA DE INDIVÍDUOS COM NEURALGIA PÓS-HERPÉTICA. HOUE REDUÇÃO SIMILAR DA DOR CONSTANTE MENSURADA PELA ESCALA ANALÓGICA DA DOR APÓS TODAS AS INFUSÕES, PORÉM A ÁREA DE ALODÍNIA DIMINUIU APÓS AS INFUSÕES COM LIDOCAÍNA ENQUANTO NÃO HOUE ALTERAÇÃO COM O PLACEBO ³⁰. OUTRO EXPERIMENTO TESTOU 3 DOSES DIFERENTES DE LIDOCAÍNA (1, 3 E 5MG/KG) OU PLACEBO EM PACIENTES COM DOR NEUROPÁTICA PERIFÉRICA, PORÉM TEVE SUCESSO APENAS COM A DOSE DE 5MG/KG. A LIDOCAÍNA EM DOSES MENORES NÃO FOI MELHOR QUE O PLACEBO NO ALÍVIO DA INTENSIDADE DA DOR ³¹.

7. CONCLUSÃO

Aliviar a dor de um paciente significa aumentar o seu bem estar e qualidade de vida. Essa tarefa, no entanto, segue sendo um desafio para os profissionais de saúde. Muitas vezes é necessário um tratamento multimodal, portanto, novas modalidades terapêuticas devem ser sempre pesquisadas e investigadas. A lidocaína intravenosa pode promover efeito analgésico para diversas etiologias de dor aguda e crônica, constituindo mais uma alternativa que poderá auxiliar na promoção de um tratamento eficaz da dor. Ainda não há um consenso sobre a dose mais eficaz e segura da droga, e quais doenças e procedimentos cirúrgicos se beneficiariam. Para isso, a realização de novos estudos é fundamental.

8. REFERÊNCIAS

1. White W, Stein C. Histórico, definições e opiniões atuais. Guia para o tratamento da dor em contextos de poucos recursos [Internet]. 2010 [citado em 10 maio 2017]. Disponível em: http://www.iasp-pain.org/files/Content/ContentFolders/Publications2/FreeBooks/GuidetoPainManagement_Portuguese.pdf
2. Teixeira MJ. Classificação. SBED [Internet]. [citado em 10 maio 2017]. Disponível em: http://www.sbed.org.br/lermais_materias.php?cd_materias=172&friurl=-Classificacao-
3. Goodman LS. As bases farmacológicas da terapêutica. 11 ed. São Paulo: AMGH; 2010.
4. McCleane G. Intravenous lidocaine: an outdated or underutilized treatment for pain?. *J Palliat Med.* 2017 Jun;10(3):798-805.
5. Lauretti GR. Mecanismos envolvidos na analgesia da lidocaína por via venosa. *Rev Bras Anesthesiol.* 2008 Maio-Jun;58(3):280-6.
6. Wildsmith JA. Lidocaine: A more complex story than simple chemistry suggests. *The Proceedings of the History of Anaesthesia.* 2011;43:9-16.
7. Wildsmith JA, Jansson JR. From cocaine to lidocaine: great progress with a tragic ending. *Eur J Anaesthesiol.* 2015 Mar; 32(3):143-6.
8. Rubira ER. Medicamentos: un viaje a lo largo de la evolucion del descubrimiento de fármacos. Santiago de Compostela: Universidade de Santiago de Compostela; 2008.
10. McLure HA, Rubin AP. Review of local anaesthetic agents. *Minerva Anesthesiol.* 2005 Mar;71(3):59-74.
11. Couceiro TCM, Lima LC, Couceiro LM, Valença MM. Lidocaína intravenosa no tratamento da dor pós-operatória. *Rev Dor.* 2014 Mar;15(1):55-60.

12. Becker DE, Reed KL. Local anesthetics: review of pharmacological considerations. *Anesth Prog.* 2012;59(2):90-102.
13. Carvalho JCA. Farmacologia dos anestésicos locais. *Rev Bras Anesthesiol.* 1994; 44(1):75-82.
14. Oliveira CMB, Issy AM, Sakata RK. Lidocaína por via venosa intraoperatória. *Ver Bras Anesthesiol.* 2010 Jun;60(3):325-333.
15. Sakata RK, Issy AM. Bloqueios para o tratamento da dor. 1 ed. Barueri: Manole; 2010.
16. Tuckley JM. The pharmacology of local anaesthetic agents. *Update in Anaesthesia.* 1994;4:19-24.
17. Eipe N, Gupta S, Penning J. Intravenous lidocaine for acute pain: an evidence-based clinical update. *BJA Educ.* 2016 April;16(9):292-8.
18. Samimi S, Taheri A, Tanha FD. Comparison between intraperitoneal and intravenous lidocaine for postoperative analgesia after elective abdominal hysterectomy, a double-blind placebo controlled study. *J Family Reprod Health.* 2015 Nov;9(4):193-8.
19. Weinberg L, Rachbuch C, Ting S, Howard W, Yeomans M, Gordon I, et al. A randomised controlled trial of peri-operative lidocaine infusions for open radical prostatectomy. *Anaesthesia.* 2016 Apr;71(4):405-10.
20. Kaba A, Laurent SR, Detroz BJ, Sessler DI, Durieux ME, Lamy ML, et al. Intravenous lidocaine infusion facilitates acute rehabilitation after laparoscopic colectomy. *Anesthesiology.* 2007 Jan;106(1):11-8.
21. Naik BI, Tsang S, Knisely A, Yerra S, Durieux ME. Retrospective case-control non-inferiority analysis of intravenous lidocaine in a colorectal surgery enhanced recovery program. *BMC Anesthesiol.* 2017 Jan;17(1):16-26.
22. Kim MH, Lee KY, Park S, Kim SI, Park HS, Yoo YC. Effects of systemic lidocaine versus magnesium administration on postoperative functional recovery and chronic pain in patients undergoing breast cancer surgery: a prospective, randomized, double-blind, comparative clinical trial. *PLoS One.* 2017 Mar;12(3):e0173026.
23. Dale GJ, Phillips S, Falk GL. The analgesic efficacy of intravenous lidocaine infusion after laparoscopic fundoplication: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Local Reg Anesth.* 2016 Dec;9:87-93.
24. Schafranski MD, Malucelli T, Machado F, Takeshi H, Kaiber F, Schmidt C, et al. Intravenous lidocaine for fibromyalgia syndrome: an open trial. *Clin Rheumatol.* 2009 Jul;28(7):853-5.

25. Raphael JH, Southall JL, Treharne GJ, Kitas GD. Efficacy and adverse effects of intravenous lignocaine therapy in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord*. 2002 Sep;3(1):21-9.
26. McCleane G. Does intravenous lidocaine reduce fibromyalgia pain: a randomized, double-blind, placebo controlled cross-over study. *The Pain Clinic*. 2000;12(3):181-185.
27. Souza MF, Kraychete DC. A ação analgésica da lidocaína intravenosa no tratamento da dor crônica: uma revisão de literatura. *Rev Bras Reumatol*. 2014;54(5):286-392.
28. Viola V, Newnham HH, Simpson RW. Treatment of intractable painful diabetic neuropathy with intravenous lignocaine. *J Diabetes Complications*. 2006 Feb;20(1):34-9.
29. Attal N, Rouaud J, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. Systemic lidocaine in pain due to peripheral nerve injury and predictors of response. *Neurology*. 2004 Jan 27;62(2):218-25.
30. Baranowski AP, De Courcey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage*. 1999 Jun;17(6):429-33.
31. Tremont-Lukats IW, Hutson PR, Backonja MM. A randomized, double-masked, placebo-controlled pilot trial of extended IV lidocaine infusion for relief of ongoing neurophatic pain. *Clin J Pain*. 2006 Mar-Apr;22(3):266-71.

PERFIL DE CONSUMO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS ENTRE OS ACADÊMICOS DE MEDICINA

Profile of alcoholic beverages consumption among academics of the medicine graduation

Giuliane S. M. D. S. P. de Castro¹; Kelli C. M. S. Parrini²; Valter L. C. Gonçalves²

Descritores: Estudantes de medicina; consumo de bebidas alcoólicas; etanol

Keywords: Medical students, consumption of alcoholic beverages, ethanol

RESUMO

Introdução: O álcool é a substância psicoativa mais consumida no mundo. Comparativamente a outros cursos de ensino superior, a graduação de medicina representa a maior prevalência de acadêmicos que se expõem ao álcool. A entrada no ensino superior deste curso gera um período de vulnerabilidade e isto seria o *start* da mudança do consumo de bebidas alcoólicas. **Objetivo:** Este trabalho objetiva avaliar o perfil dos estudantes de medicina quanto ao consumo de álcool, os fatores que propiciam o uso abusivo de bebidas alcoólicas e o impacto nas atividades cotidianas. **Método:** É uma pesquisa de cunho descritivo com abordagem quantitativa, comparativa e de corte transversal, cuja amostra são 100 estudantes, de 18 à 37 anos, inscritos no primeiro e no último ano da graduação de medicina de uma Universidade privada em Teresópolis/RJ. O instrumento utilizado é um questionário de autopreenchimento baseado no AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) e no CAGE (Acrônimo referente as suas quatro perguntas – Cutdown, Annoyed, Guilty e Eye-opener). **Resultados:** Concluiu-se que 89% dos estudantes fazem uso de álcool pelo menos 1x/mês, preferencialmente consomem cerveja e que mesmo o consumo sendo de risco, mostrou não trazer prejuízo direto no rendimento acadêmico. **Conclusão:** Acredita-se que os dados encontrados servirão de base para iniciativas de medidas preventivas, de intervenção durante a formação desses jovens e de modelo para instituições de padrões similares.

ABSTRACT

Introduction: Alcohol is one of the most consumed psychoactive substances in the world. Comparatively, other higher education courses, a medical degree represent the highest

prevalence of academics who are exposed to alcohol. An entrance in higher education of this course generates a period of vulnerability and is in progress, with beginning of change of consumption of alcoholic beverages. **Objective:** This study aims to evaluate the profile of medical students regarding alcohol consumption, the factors that lead to the abusive use of alcoholic beverages and the impact on daily activities. **Method:** It is a descriptive research with a quantitative, comparative and cross-sectional approach. A comprehensive sample is 100 students, from 18 to 37 years old, enrolled in the first and last year of medical graduation from a private university in Teresópolis / RJ. The instrument used is a self-completion questionnaire based on non-AUDIT (non-CAGE identification test) and non-CAGE (Acronym for its four questions - Cutdown, Annoyed, Guilty and Eye-opener). **Results:** It was concluded that 89% of students of alcohol use at least 1x / month, preferably consume beer and even consumption of risk, was shown not to bring at any time. **Conclusion:** It is believed that the data found serve as the basis for initiatives of preventive measures and care during the training of young people and model for institutions of fiction.

1.INTRODUÇÃO:

Ao ingressar no ensino superior, os universitários vivenciam um período de maior vulnerabilidade pela mudança em seu estilo de vida, dentre elas, o padrão de consumo de bebidas alcoólicas, devido a facilidade de acesso e do uso indiscriminado sem supervisão¹. De acordo com o *United Nations Office on Drugs and Crime*, o álcool é a substância psicoativa mais consumida no mundo ². Anualmente, cerca de 2 bilhões de indivíduos consomem bebidas etílicas, o equivalente a aproximadamente 40% da população mundial ³.

No Brasil, cerca de 11.7 milhões de pessoas são consideradas dependentes de álcool. Essa análise consta no II Levantamento Nacional de Álcool e Drogas (LENAD), que estimou também que a dependência de álcool atinge cerca de 12% da população e está associada a 90% das mortes vinculadas ao uso de outras drogas ⁴. Ou seja, o uso abusivo e irresponsável do álcool constitui um dos fatores de risco mais importantes para a carga global de doenças ⁵.

Em estudo realizado pelo Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas (CEBRID), cerca de 73,2% dos jovens entre 18-24 anos, maioria do sexo masculino, disseram ter ingerido bebidas alcoólicas ao menos uma vez na vida, e mais de 15% possuíam sinais de dependência ⁶.

Em 1967, a partir da 8ª conferência Mundial de Saúde, o alcoolismo como sinônimo de doença foi incorporado à classificação internacional das Doenças (CID-8), pela OMS ⁷. Culturalmente

e historicamente a sociedade ocidental ingere bebidas alcoólicas como acompanhamento de alimentos, inclusão social, celebração e como modo de alterar seu humor ^{8,9}. Baseado nisto, na última década o número de propagandas de bebidas alcoólicas, principalmente de cervejas, cresceram exponencialmente. A mídia exerce um efeito no comportamento social de maneira gradual e cumulativa, com o maior impacto registrado em adultos jovens. Folders e cartazes de anúncios de festas universitárias destacam bebidas alcoólicas, sugerindo um vínculo entre diversão/prazer com álcool demasiado. Logo, a tendência é aceitar o uso abusivo do álcool como algo natural, propiciando atitudes imprudentes ¹⁰⁻¹².

Existe um paradoxo entre os universitários da área da saúde em relação à sua exposição ao álcool. Mesmo sabendo que o uso excessivo de álcool acarreta danos à saúde, esses indivíduos não alteram o seu padrão de consumo ¹³. Por conseguinte, esta classe de acadêmicos deveria ter uma atenção privilegiada focada em um consumo moderado e mais consciente de bebidas alcoólicas, visto que se tornarão os responsáveis pela promoção de saúde e prevenção de diversas patologias, dentre elas a dependência por substâncias psicoativas ¹⁴.

No universo dos cursos de saúde, a Medicina representa a área com maior prevalência de estudantes que se expõem ao álcool. Em uma universidade pública do Estado de São Paulo, a prevalência do uso de álcool neste grupo foi de cerca de 84%. O excessivo consumo de álcool é um fato preocupante, pelos danos pessoais que pode causar, déficit no desenvolvimento e nas habilidades cognitivo-comportamentais ¹⁵.

Alguns dos fatores que mais induzem os estudantes universitários a consumirem o álcool de forma abusiva, são: o estresse da educação médica; a excessiva carga horária de estudo; a correlação direta entre álcool a diversão e o fato da universidade, muitas vezes, constituir a primeira experiência do estudante em ser parte de um grupo sem a supervisão de seus responsáveis^{10-12, 15,16}. A maioria se adapta ao aumento da ingestão alcoólica de forma imperceptível, mas para os que não conseguem esse conflito pode resultar em ansiedade, dificuldades acadêmicas, problemas familiares, abuso progressivo ao próprio álcool e depressão ¹⁵.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda um consumo máximo de até 10 doses para mulheres e 15 doses para os homens, sendo essas doses semanais e correspondentes a 10-15g de etanol, variando com o tipo de bebida escolhida ^{17,18}. É considerado nocivo o consumo regular médio de 40 g diárias de etanol para as mulheres e 60 g diárias para os homens, podendo evoluir com intolerância ao álcool e até mesmo um quadro de dependência e danos orgânicos ^{3,19}.

A Síndrome da Dependência Alcoólica (SDA) é uma condição clínica de importante detecção precoce, caracterizada por sinais e sintomas com alterações fisiológicas, emocionais, comportamentais e cognitivas, de forma que o consumo de bebidas alcoólicas torna-se a prioridade e as demais atividades ficam prejudicadas ³.

Para rastreio de uso abusivo e problemático do consumo do álcool, são usados em países desenvolvidos e em desenvolvimento o AUDIT (Alcohol Use Disorder Identification Test) e o CAGE (acrônimo referente as suas quatro perguntas do teste: Cutdown, Annoyed, Guilty e Eye-opener) ²⁰. Esses testes de triagem além de serem de baixo custo, tem sua eficácia comprovada internacionalmente ²⁰⁻²³.

O CAGE é um questionário rápido, simplista, objetivo, sendo o mais usado na atenção básica de saúde para identificar o abuso ou dependência de álcool ²⁰⁻²⁴. Possui quatro perguntas, com respostas autopreenchíveis com opções de SIM e NÃO. CAGE é uma sigla na qual cada letra em inglês, representa o foco de uma pergunta, sendo o C de "Cutdown" referente a necessidade de diminuir a ingestão de álcool; A de "Annoyed", a tradução é aborrecimento, esta questão é sobre o fato das pessoas criticarem o indivíduo em relação a forma de beber, G de "Guilty" significa o sentimento de culpa; E de "Eye-opener" sobre carecer de logo ao despertar ter que beber para diminuir o nervosismo ²¹⁻²⁴. Porém apesar de ser amplamente feito, este teste possui sensibilidade limitada, pois detecta apenas os dependentes mais graves, os casos iniciais são descartados ²³.

Já o AUDIT cuja tradução é "Teste para Identificação de Problemas Relacionados ao Uso de Álcool", é um formulário simples que contém 10 perguntas, com escore de 0-40 pontos, desenvolvido em parceria com a Organização Mundial da Saúde (OMS), classificando os indivíduos em quatro zonas de acordo com a pontuação: baixo risco/ abstinência (0 à 7) - uso de risco (8 à 15) - uso nocivo (16 à 19) - dependência (acima de 19 pontos). Assim, quanto maior pontuação maior é o risco que esse indivíduo está exposto e maior é a necessidade de intervenção com orientação, equipe de apoio especializada e monitoramento ^{23,24}. Este é o instrumento mais usado no Sistema Único de Saúde (SUS) até a atualidade para detecção de padrão de consumo, sendo de fácil interpretação de dados, de alta sensibilidade e especificidade ²⁰.

2.OBJETIVOS:

PRIMÁRIO: Avaliar o Perfil dos estudantes de medicina quanto o consumo de álcool no primeiro e no último ano da graduação.

SECUNDÁRIOS: Identificar fatores que corroboram ao aumento da quantidade e frequência da ingestão de álcool, estimar a razão de prevalência e compreender a mudança do perfil de consumo ao entrar e ao sair da universidade.

3.MÉTODOS:

É um estudo de corte transversal, quantitativo, a amostra é composta por 100 estudantes pertencentes ao 1º, 2º, 11º e 12º períodos da graduação de medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO. O instrumento será um questionário embasado no AUDIT e no CAGE (APÊNDICE I) que os alunos preencheram, após a entrega do mesmo em mãos, aleatoriamente, para os estudantes inscritos nos períodos acima, maiores de 18 anos e de ambos os sexos. Consiste em um formulário fechado, anônimo, individual, rápido, simples, contendo vinte perguntas objetivas e de autopreenchimento. O formulário tem como primeiras perguntas informações gerais sobre: sexo, idade, semestre do curso, com quem reside, questões sócio-econômicas, atividades curriculares e conceitos (Focando na Avaliação Continuada Integrada-ACI). Já o segundo bloco de perguntas consiste em perguntas vinculadas aos hábitos de consumo de bebidas alcoólicas nos últimos doze meses, situações mais propícias ao uso de álcool, tipo de bebida alcoólica consumida, frequência, quantidade e questões a cerca de uma possível dependência. A coleta de dados ocorreu entre os meses de Maio e Junho de 2017. Primeiramente foi feita uma breve explicação sobre o estudo, objetivos, importância e garantiu-se o anonimato. A participação foi condicionada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), sendo a pesquisa previamente aprovada pelo Comitê de Ética em pesquisa do UNIFESO e sem conflitos de interesse. Os dados obtidos foram analisados pelo programa Excel.

4.RESULTADOS:

No primeiro semestre de 2017, o número de alunos inscritos na graduação de medicina foi no 1º período – setenta e sete (77) alunos, 2º período – setenta e seis (76) alunos, no 11º período - oitenta e um (81) alunos e 12º período – noventa e três (93) alunos. Foi avaliada uma amostra de 100 alunos, sendo 25 alunos de cada um dos quatro períodos supracitados acima. Desta maneira, todas as estimativas que obtiveram intervalo de confiança de 95% (IC), sendo $p < 0,05$.

Dos 100 participantes desta pesquisa, a maioria dos estudantes mora sozinho e são do sexo feminino (56%). A média de idade encontrada foi de 23,45 anos e a renda mensal média dos

acadêmicos do 1º ano da graduação foi R\$1.377,27 e a do 6º ano foi de R\$ 1.998,89. Destes, 75 eram brancos, 22 pardos, 01 negro, 01 indígena e 01 amarelo. A idade média de início de ingestão etílica foi de 16,3 anos, sendo 89% dos acadêmicos de medicina consumidores ativos de álcool. A bebida preferida entre os entrevistados foi a cerveja (63,8 %), seguida de vinho (15,7%).

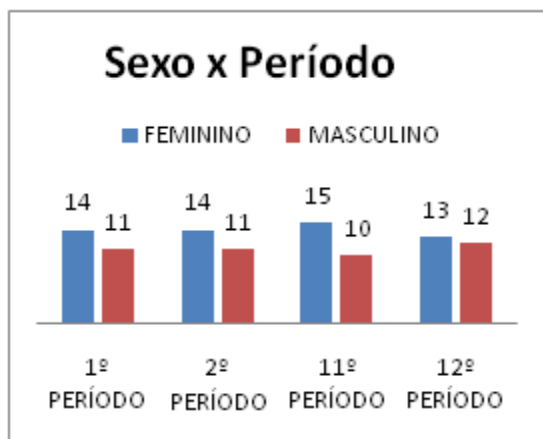


Gráfico 1

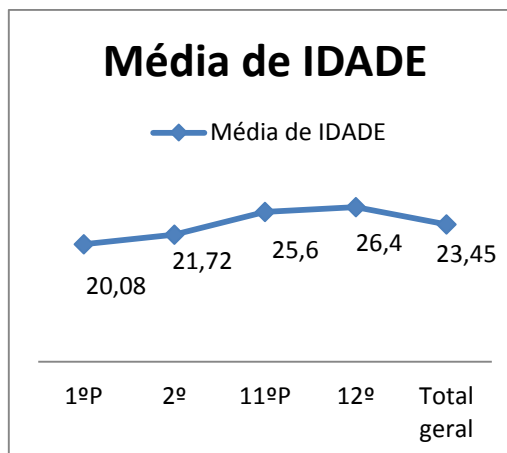


Gráfico 2

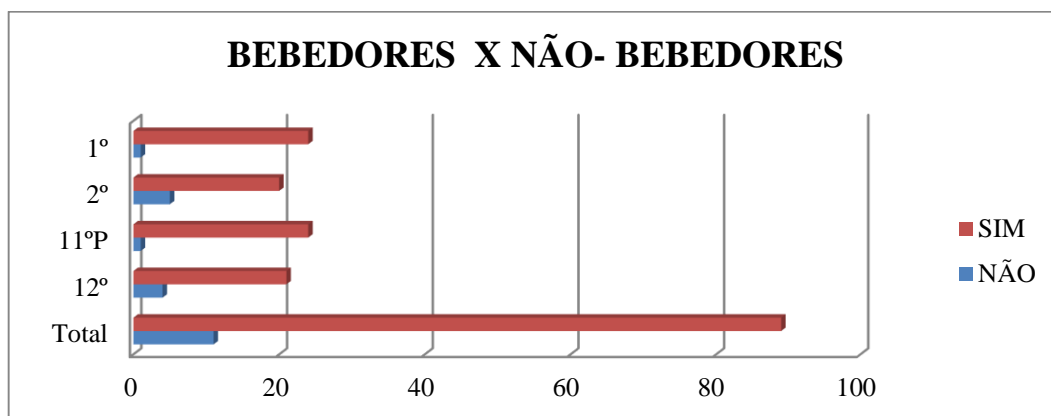


Gráfico 3

Foi possível detectar que 04 estudantes dentre os 11, não bebem por questões religiosas, 05 não bebem por não apreciarem o sabor, 01 não bebe por ter caso de alcoolismo na família e 01 não bebe por considerar potencialmente prejudicial a saúde.

No 1º ano 15 universitários moram com ao menos um responsável, 20% não ingere álcool e no 6º ano 6 continuam a morar com seus pais ou parentes e desses 33,3% não bebem.

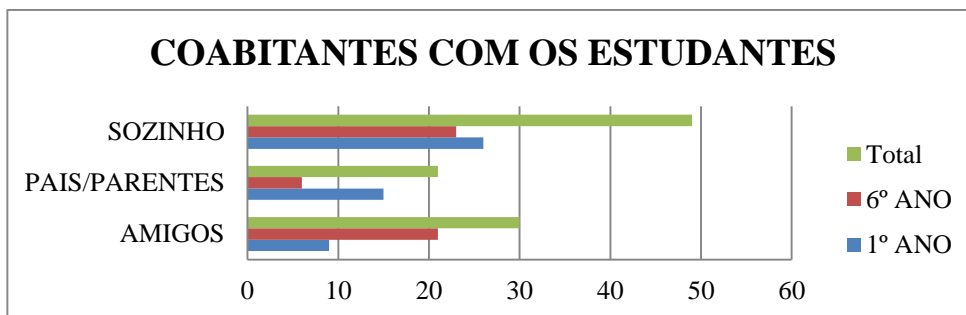


Gráfico 4

Os estudantes de medicina que responderam o questionário referem obter com maior frequência o Conceito Suficiente nas avaliações da universidade, sem necessidade de ir para o segundo passo/resgate.

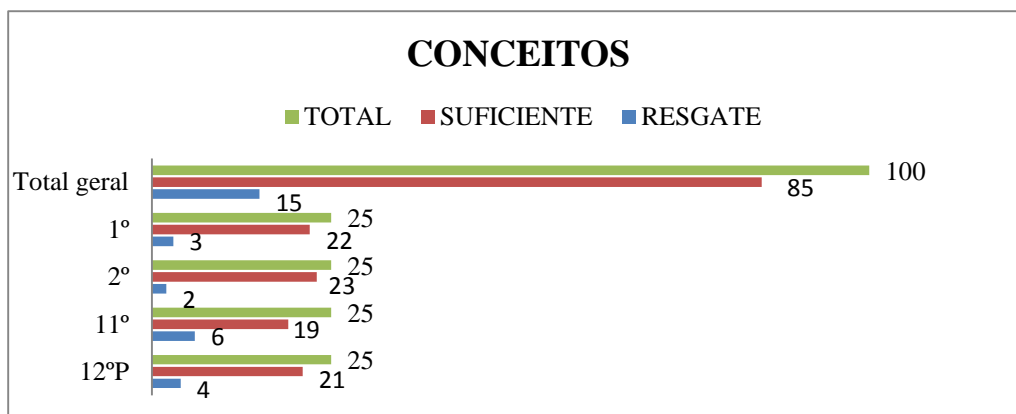


Gráfico 5

Os dias que os estudantes mais ingerem bebidas alcoólicas são: sextas-feira, fins de semana e feriados, ao menos 1-2 doses por semana.

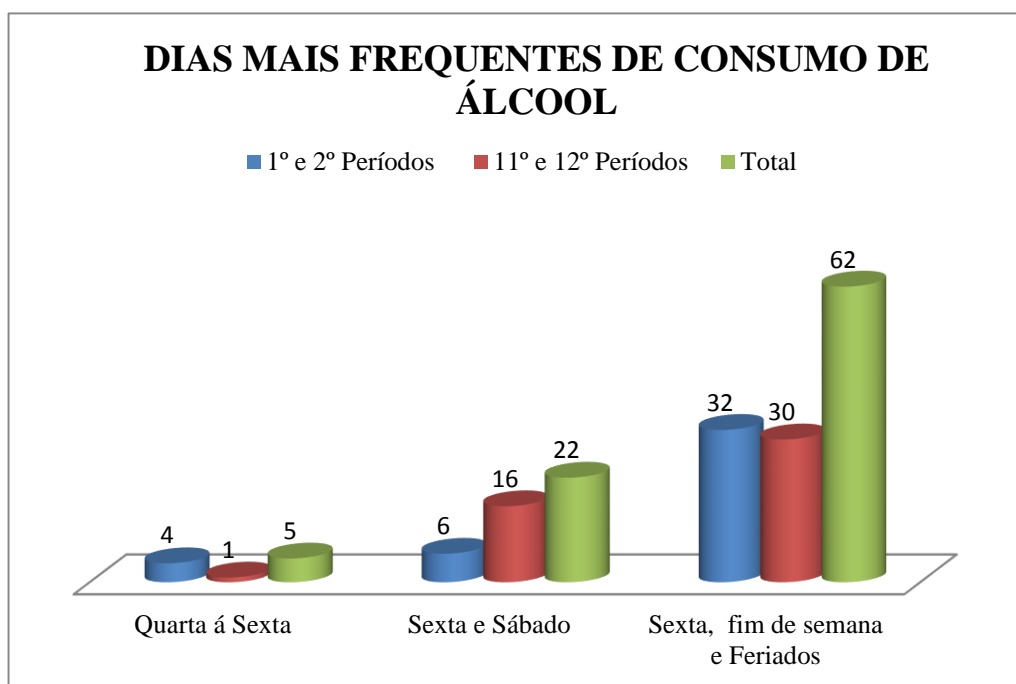


Gráfico 6

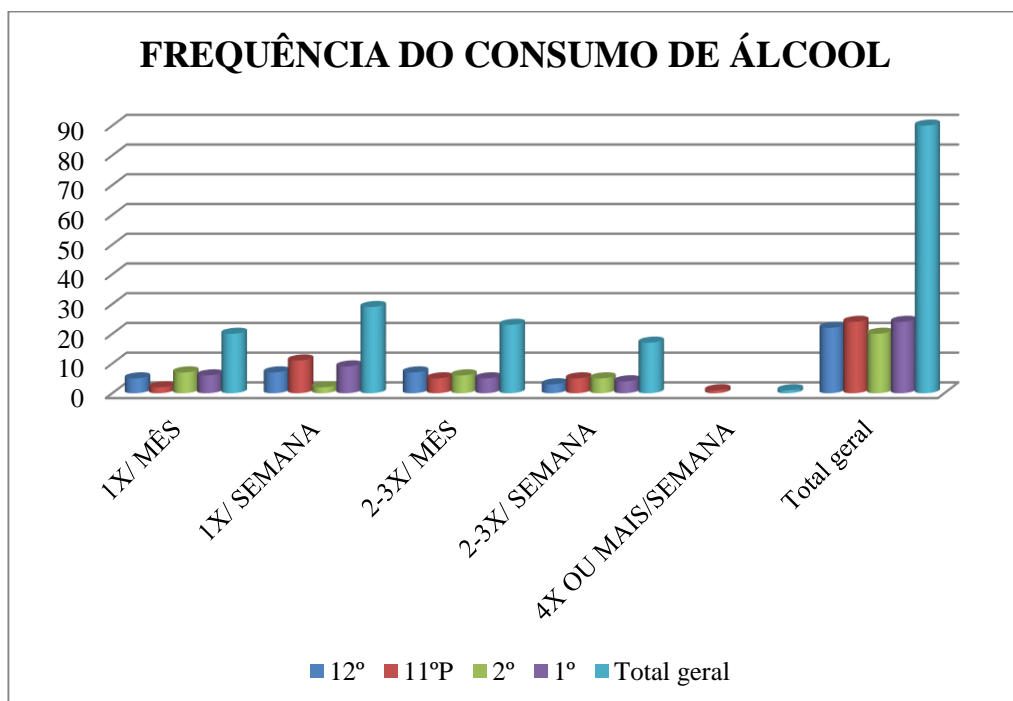


Gráfico 7

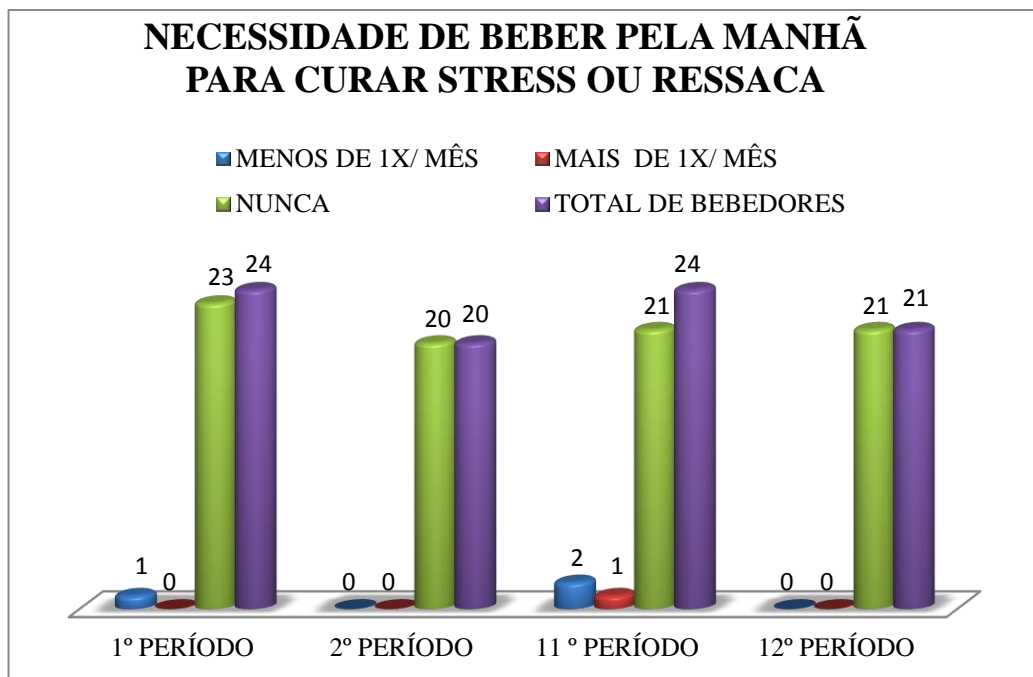


Gráfico 8

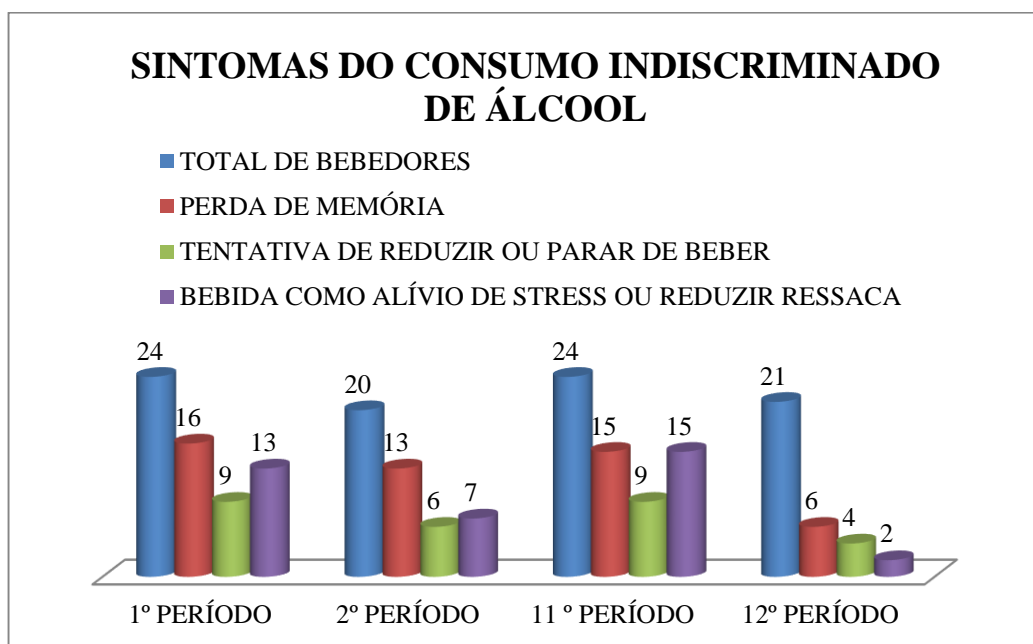


Gráfico 9

5.DISSCUSSÃO:

O questionário CAGE tem sua positividade através da resposta SIM em pelo menos duas das quatro questões. Foram abordadas três das quatro perguntas contidas no CAGE, a sensação de

culpa após ter ingerido bebidas alcoólicas, se houve tentativa de cessar ou diminuir a ingestão e se há necessidade de consumo ético pela manhã para diminuir nervosismo ou ressaca. Destes, em pelo menos 17 alunos do 1º ano de medicina e 18 do último ano do curso o teste se apresentou positivo, visto que dos 89 acadêmicos que consomem álcool aproximadamente 40% destes possuem potencialmente uma dependência grave. Com base em algumas perguntas do AUDIT, foi abordado a frequência de consumo e sintomas quanto ao uso indiscriminado do etanol, evidenciando que poucos estudantes que ingerem bebidas alcoólicas estão em uma zona de baixo risco/ segura para dependência (pontuação inferior a 7), trazendo duplo sinal de alerta. No modelo de ensino de metodologia ativa, a aprovação ocorre pela assertiva de questões essenciais nas avaliações, correspondendo ao conceito suficiente. Nesta pesquisa, todos os 15 acadêmicos que obtiveram sucessivos conceitos insuficientes consomem álcool, ao contrário do que se esperava, a maioria não consome bebidas alcoólicas de forma exorbitante e inconsequente, ou seja, 73,4% dos universitários bebem em média 3 doses, uma vez por semana. Logo, o rendimento acadêmico reduzido nestes casos não revelam uma relação causal com o abuso do álcool.

A ausência de responsáveis supervisionando esses jovens levam a um consumo maior de álcool, visto que dos indivíduos que moram sozinhos ou com amigos, totalizando 79, destes 73 consomem bebidas alcoólicas (82% da população total que bebe), 37 bebem minimamente 1x/ semana e 14 bebem duas ou mais vezes por semana.

Dentre as 11 pessoas que não bebem apenas uma marcou a opção que sua maior motivação para o não consumo dessa substância é que a mesma é prejudicial a saúde, fato este que chama atenção visto que o grupo de estudantes que participou da pesquisa tem conhecimento prévio sobre o potencial dano psíquico e orgânico do etanol. Isto sugere que o estudante de medicina, apesar de desde a formação agir em prol da prevenção e promoção da saúde, não traz pra seu cotidiano conceitos básicos da área em que atua.

6. CONCLUSÃO:

Diante do consumo ético demasiado pelos estudantes de medicina, faz-se necessário uma maior divulgação dos malefícios do álcool, visto que as consequências negativas incluem morte prematura e um provável prejuízo no futuro profissional desses jovens.

Logo, o presente trabalho propõe que Instituições de ensino superior, principalmente da área de saúde, adotem programas educacionais sobre o álcool, como palestras abordando os efeitos lesivos do álcool e ações sociais para uma maior aproximação dos universitários a realidade de

indivíduos com dependência alcoólica grave. Assim, mesmo que esses estudantes continuem bebendo, esses programas alertarão para que o façam de forma responsável.

1. AGRADECIMENTOS:

Agradeço a Professora Kelli Parrini e ao Professor Valter Gonçalves, pelo apoio, confiança, incentivo a superar meus próprios limites, pela condução e orientação deste artigo. Aos Professores: Bruno Rosa e Flávio Morgado por todo suporte técnico e estrutural do trabalho. E a Professora Fernanda Centurião, Doutora em Bioquímica Toxicológica, pela contribuição científica.

2. REFERÊNCIAS:

1. Rocha LA, Lopes ACFMM, Martelli DRB, Lima VB, Martelli-Júnior H. Consumo de álcool entre Estudantes de Faculdades de Medicina de Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Educ Méd* 2011;35(3):369-75.
2. United Nations. United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2009. Vienna. Disponível, em: <http://www.unodc.org/documents/wdr/web.pdf>. Acessado, em: 21/09/2016.
3. Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. Álcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. Batueri, SP. Minha Editora, 2009. Cap 01, p.01 -36. Disponível em: <http://www.cisa.org.br/UserFiles/File/alcoolesuasconsequencias-pt-cap1.pdf>. Acessado, em 31/03/2017
4. Brasil. Portal Brasil. Saúde. Alcoolismo. Instituições de prevenção, tratamento e redução de danos ajudam a afastar o vício. Disponível, em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2012/04/alcoolismo>. Acessado, em: 21/05/2016.
5. World Health Organization. Global status report on alcohol and health– 2014. Disponível, em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf. Acessado, em: 18/09/2016.
6. Carlini EA, Galduroz JCF, Noto AR, Nappo AS. I Levantamento domiciliar sobre o uso de drogas psicotrópicas no Brasil: estudo envolvendo as 107 maiores cidades do País, 2001. São Paulo: Centro Brasileiro de Informações sobre Drogas Psicotrópicas, Universidade Federal de São Paulo; 2001.
7. Centro de Informação sobre saúde e álcool. História do álcool. Disponível em: <http://www.cisa.org.br/artigo/234/historia-alcool.php>. Acessado, em 07/10/2016.

8. Paduani GF, Barbosa GA, Morais JCR, Pereira JCP, Almeida MF, Prado MM, et al. Consumo de álcool e fumo entre os estudantes da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia. *Rev Bras Educ Méd* 2008; 32:66-75.
9. Tostes GJ, Campos PF, Pereira RGL, Consumo de Álcool e Outras Drogas em uma Faculdade de Medicina do Sul de Minas Gerais. *Revista Eletrônica Ciências em Saúde* v6, n 2, 2016 Disponível em: http://200.216.240.50:8484/rcsfmit/ojs-2.3.3-3/index.php/rcsfmit_zero/article/viewFile/484/303. Acessado, em: 10/12/2016.
10. Bucher R. Drogas e Sociedade. In Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação Geral do PN DST/AIDS. Drogas, Aids e Sociedade. Brasília: Coordenação Geral de Doenças Sexualmente Transmissíveis/AIDS. p.33-51. 1995.
11. Musse AB. Apologia ao uso e abuso de álcool entre universitários: uma análise de cartazes de propaganda de festas universitárias. *Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool e Drogas* 2008;4(1).
12. Romera LA. Lazer e festas: Estudo sobre os modos de divulgação de bebidas nos campi universitários. *Cad. Ter. Ocup. UFSCar, Carlos*, v. 22, n. Suplemento Especial, p. 95-102, 2014.
13. Picolotto E, Libardoni LFC, Migott AMB, et al. Prevalência e fatores associados com o consumo de substâncias psicoativas por acadêmicos de enfermagem da Universidade de Passo Fundo. *Ciênc. saúde coletiva*, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, May 2010.
14. Santos MVF, Pereira DS, Siqueira MM. Uso de álcool e tabaco entre estudantes de Psicologia da Universidade Federal do Santo. *J Bras Psiquiatr.* 2013;62(1):22-30.
15. Barbosa FL, Barbosa RL, Barbosa MCL, Aguiar DL, Figueiredo IA, Ribeiro AC, et al. Uso de álcool entre Estudantes de Medicina da Universidade Federal do Maranhão. *Revista Brasileira de Educação Médica* 2013;37(1):89-95.
16. Kenneth H, Reck FA, Amelia MA, Kimberly M, Caldeira MS, Katryn B, Vicent MA, Kevin E, Wiser ED. Social Context of Drinking and alcohol problem Among College Students. *Am J Heath Behav* 2008;32:420-30.
17. Andrade AG, Anthony JC, Silveira CM. Alcool e suas consequências: uma abordagem multiconceitual. Batueri, SP. Minha Editora, 2009. Cap 03, p.67-87. Disponível em: <http://www.cisa.org.br/UserFiles/File/alcoolesuasconsequencias-pt-cap3.pdf>. Acessado, em 03/02/2017.
18. Almeida SA, REVISÃO SISTEMÁTICA DA OCORRÊNCIA DE ALTERAÇÕES NEUROLÓGICAS DECORRENTES DO (AB)USO DO ÁLCOOL(Trabalho de

- Conclusão de Curso). Juiz de Fora (MG): Universidade Federal de Juiz de Fora, 2012. Disponível em: <http://www.ufjf.br/facfisio/files/2012/02/Rodrigo-.pdf>. Acessado, em: 20/12/2016.
19. Diehi A; Cordeiro DC; Laranjeira R. Álcool. São Paulo. 2011. Cap. 12, p. 129-144.
 20. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Rastreamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. (Caderno de Atenção Básica n. 29). Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/caderno_atencao_primaria_29_rastreamento.pdf. Acessado, em: 29/05/2016.
 21. Rocha RP; David LSMH. Questionários sobre o uso de álcool e drogas entre trabalhadores: revisão da literatura. Revista Eletrônica Saúde Mental Álcool Drogas, Ribeirão Preto, v. 2, n. 7, p.107-116; May, 2011.
 22. FILHO PGJ; Da et al. Emprego do questionário CAGE para detecção de transtornos de uso de álcool em pronto-socorro. Revista da Associação Médica Brasileira, Cajuru, Curitiba, p.65-69, 2001.
 23. Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, Ministério da Justiça. Detecção do uso e diagnóstico da dependência de substâncias psicoativas. Brasília. 7ª Edição, 2014. Módulo 03. Disponível em: https://www.supera.senad.gov.br/wp-content/uploads/2016/03/SUP7_Mod3.pdf. Acessado, em : 31/03/2016.
 24. Pires MOT; WEBSTER CMC. Implementação de intervenções breves para uso problemático de álcool na atenção primária, em um contexto amazônico. Revista Latino-Americana de Enfermagem, Ribeirão Preto, p.813-820, 2011.

APÊNDICE I:

QUESTIONÁRIO PARA LEVANTAMENTO DO USO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS PELOS ACADÊMICOS DO CURSO DE MEDICINA DA UNIFESO

1 .SEXO DO ENTREVISTADO : () FEMININO () MASCULINO 2. IDADE:

3. QUAL A SUA COR OU RAÇA? () BRANCA () PRETA () PARDA () AMARELA () INDÍGENA

4. SUA RENDA MENSAL: _____

5. COM MAIOR FREQUÊNCIA QUAL O CONCEITO VOCÊ TIRA?() SUFICIENTE () 2º PASSO/ PRESCRIÇÃO/RESGATE () INSUFICIENTE

6. COM QUEM VOCÊ MORA? () SOZINHO [A] () COM SEUS PAIS/FAMILIARES () COM AMIGOS

7. QUANTAS PESSOAS VIVEM COM VOCÊ? _____

8. VOCÊ BEBE? () SIM () NÃO () EXPERIMENTEI APENAS UMA VEZ

9. SE SIM, COM QUAL IDADE COMEÇOU A BEBER? _____ ANOS

10. SE VOCÊ NÃO BEBE, QUAL A RAZÃO PARA NÃO BEBER?

() NUNCA TEVE VONTADE () NÃO APRECIA O SABOR () RELIGIÃO () PREJUDICIAL A SAÚDE () TEM MEDO DE VIRAR ALCOOLISTA () TEM ALGUM ALCÓOLATRA NA FAMÍLIA () NÃO TEM MOTIVOS

() OUTROS _____ 11. QUAL A SUA BEBIDA FAVORITA?

OBS: Uma dose equivale a 14 gramas de álcool. Na prática isto é: cerveja (350 ml); uma dose de pinga, uísque ou outro destilado (50ml) ou uma taça de vinho (150ml).

12. COM QUAL FREQUENCIA VOCÊ BEBEU NO ÚLTIMO ANO? () 1 VEZ AO MÊS () 2 A 3 VEZES POR MÊS () 1 VEZ POR SEMANA () 2 A 3 VEZES POR SEMANA () 4 OU MAIS VEZES POR SEMANA

13. QUANTAS DOSES DE ÁLCOOL VOCÊ CONSOME QUANDO BEBE? () 1-2 () 3-4 () 5-6 () 7-8 () 9-10 () MAIS DE 10 DOSES

14. QUAL/QUAIS DIA[S] DA SEMANA VOCÊ COSTUMA BEBER? () SEGUNDA-FEIRA () TERÇA-FEIRA () QUARTA-FEIRA () QUINTA-FEIRA () SEXTA-FEIRA () SÁBADO () DOMINGO () FERIADOS () QUARTA À DOMINGO () QUINTA À DOMINGO () SEXTA, SÁBADO, DOMINGO E FERIADOS

15. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, VOCÊ JA SE SENTIU CULPADO DEPOIS DE BEBER? () NÃO () SIM

16. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, DEVIDO AO CONSUMO DE ALCOOL VOCÊ JÁ:

() BRIGOU COM ALGUÉM () JÁ SE FERIU OU FERIU ALGUÉM () DANIFICOU UM PATRIMÔNIO QUE NÃO ERA SEU () TOMOU POSSE DE ALGO QUE NÃO ERA SEU () TEVE PROBLEMAS COM A POLÍCIA () NUNCA OCORREU NENHUMA DAS SITUAÇÕES ACIMA

OUTROS PROBLEMAS/SITUAÇÕES : _____

17. DURANTE OS ÚLTIMOS 12 MESES, APÓS BEBER VOCÊ NÃO CONSEGUIU LEMBRAR DO QUE ACONTECEU NA NOITE ANTERIOR? () SIM () NÃO

18. VOCÊ JÁ TENTOU DIMINUIR OU CORTAR A BEBIDA? () SIM () NÃO

19. VOCÊ JA SENTIU NECESSIDADE DE INGERIR ÁLCOOL PARA ALIVIAR O STRESS OU REDUZIR O EFEITO DE UMA RESSACA? () SIM () NÃO

20. NOS ÚLTIMOS 12 MESES, COM QUE FREQUÊNCIA PRECISOU BEBER LOGO PELA MANHÃ PARA " CURAR" UMA RESSACA?

() MENOS DE 1X/MÊS () MAIS DE UMA VEZ POR MÊS

() UMA VEZ POR SEMANA () DIARIAMENTE () NUNCA

Faça alguma observação se achar pertinente:

IDENTIFICANDO A MULHER EM RISCO DE GESTAÇÃO EXPOSTA AO ÁLCOOL

Identifying women at risk of exposure to alcohol

Glécia O. Dembergue¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: Gestação; Alcoolismo; Síndrome Alcoólica Fetal

Keywords: Gestation; Alcoholism; Fetal Alcohol Syndrome

RESUMO

Introdução: O consumo de álcool e suas consequências é um tema de preocupação mundial, principalmente em relação à manutenção desse hábito durante possível gestação. A ingestão desse tipo de droga durante a gravidez tem importante impacto na vida do feto, como a Síndrome Alcoólica Fetal. Portanto, reconhecer a mulher em risco de tal situação implica em medidas preventivas para saúde materna e fetal. **Objetivos:** identificar características das mulheres que ingerem álcool durante a idade fértil estando em risco de gestação exposta ao álcool (GEA). **Métodos:** Esta revisão sistematizada utilizou as bases de dados: PubMed, SciELO, LILACS e Google Acadêmico, usando como estratégia de busca: “Risk” AND “Alcoholism” AND “Pregnancy”, finalizando com 19 fontes bibliográficas. **Resultados:** As mulheres em risco de GEA têm perfil bem definido: solteiras, mais velhas e com um filho vivo pelo menos. A história familiar positiva para o consumo de drogas mostra influência para a repetição do hábito. Os comportamentos mais frequentes são: relacionamento sexual sem proteção contraceptiva, violência e/ou abuso por parte do parceiro, doenças sexualmente transmissíveis, história de aborto induzido e ingestão de álcool no último mês. A confirmação desse abuso pode ser confirmada com o questionário T-ACE e pela detecção dos ésteres etílicos de ácidos graxos. **Conclusões:** Devido às complicações maternas e fetais, é necessário identificar precocemente as mulheres em risco de GEA. Seguindo os resultados encontrados (perfil, história familiar e comportamento) pode-se reconhecer as mulheres e prevenir seus bebês da exposição ao álcool.

-
1. Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO
 2. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas – UERJ; Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO; Coordenadora de Pesquisas do Núcleo Perinatal HUPE- UERJ

ABSTRACT

Background: the consumption of alcohol and its consequences is a subject of worldwide concern, especially regarding the maintenance of this habit during possible gestation. Intake of this type of drug during pregnancy has important impact on the life of the fetus, such as Fetal Alcohol Syndrome. Therefore, recognizing the woman at risk of such a situation implies preventive measures for maternal and fetal health. **Aims:** to identify characteristics of women who drink alcohol during their fertile age and are at risk for gestation exposed to alcohol (GEA). **Methods:** this systematized review used the databases PubMed, Scielo, LILACS and Google Scholar using as search strategy: “Risk” AND “Alcoholism” AND “Pregnancy” ending with 19 bibliographic sources. **Results:** women at risk of GEA have a well-defined profile: single, older and with at least one live child. The positive family history of drug use shows influence on the repetition of the habit. The most frequent behaviors are: sexual intercourse without contraceptive protection, partner violence and/or abuse, sexually transmitted diseases, history of induced abortion and alcohol intake in the last month. Confirmation of this abuse can be confirmed with the T-ACE questionnaire and by the detection of fatty acid ethyl esters (FAEE). **Conclusions:** due to maternal and fetal complications, it's necessary to identify women at risk of GEA early. Following the results found (profile, family history and behavior) one can recognize women and prevent their babies from exposure to alcohol.

1. INTRODUÇÃO

O consumo de álcool e suas consequências adversas é um tema de relevante preocupação mundial, dado o número de consumidores e seu impacto sobre os indivíduos e a sociedade.¹ Segundo a Organização Mundial da Saúde, o álcool é o terceiro fator de risco, subsequente ao tabagismo e hipertensão arterial, que afeta a saúde da população.²

No Brasil, estima-se que as mulheres consumam 4,2L de álcool puro por ano, enquanto a média mundial é de 6,2L para ambos os sexos.² Com os recentes resultados, cresce ainda mais a preocupação em relação a este hábito, havendo tendência a se evitar o uso do álcool durante uma possível gestação.

Durante o período gestacional a prevalência de uso de álcool varia de 2% a 40,6%.³⁻
⁵ O abuso de álcool na gravidez está associado a problemas de saúde para mãe e feto, entre eles o Espectro de Desordens Alcoólico Fetal (EDAF), sendo a Síndrome Alcoólica

Fetal (SAF), um conjunto de sintomas do espectro, a mais grave para o desenvolvimento do bebê.⁶

A apresentação clínica típica da SAF inclui a deficiência no crescimento de peso e altura antes e depois do nascimento, anormalidades no desenvolvimento neurológico do sistema nervoso central, e uma série de anomalias faciais típicas incluindo as pequenas fissuras palpebrais, lábio superior afilado e filtro liso (ranhura vertical entre a base do nariz e lábio superior).^{6,7}

Estudo em recém-nascidos realizado no Brasil encontrou prevalência do EDAF de 38,69 por 1.000 nascidos vivos, enquanto a SAF foi identificada em 1,52 por 1.000 nascimentos.⁸

Diante do atual quadro, diversos estudos têm sido realizados para determinar os fatores associados ao desenvolvimento do EDAF. O consumo de álcool pode ser subdiagnosticado durante a gestação, provavelmente pelo despreparo dos profissionais de saúde para investigar adequadamente ou valorizar as queixas compatíveis com o hábito de beber.

Assim, a presente revisão tem por objetivo analisar o perfil da gestante que consome álcool e os fatores sociais relacionados ao consumo, de maneira que se possa intervir precocemente e planejar a melhor conduta para mãe e bebê.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo principal

Reconhecer as características e comportamentos das mulheres que ingerem álcool durante a idade fértil e que, portanto, estão em risco de engravidar e manter o hábito.

2.2 Objetivo secundário

Disponibilizar aos profissionais da saúde, de acordo com os resultados desta revisão, medidas para identificação das mulheres em risco de ter GEA para intervir precocemente no bem-estar materno e fetal.

3. MÉTODO

Para realizar esta revisão sistematizada foi realizada ampla pesquisa na literatura médica utilizando as principais bases de dados eletrônicas: Medline (por meio do PubMed), SciELO, LILACS e Google Acadêmico. A pesquisa no Pubmed foi realizada em

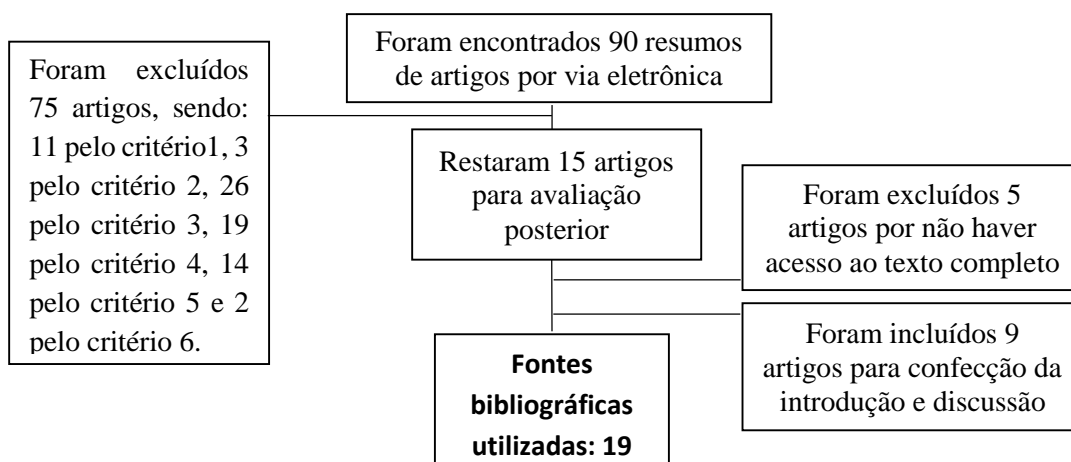
15/04/2016, sendo utilizada a seguinte estratégia de busca: “Risk”[Mesh] AND “Alcoholism”[Mesh] AND “Pregnancy”[Mesh], nos últimos 10 anos, tendo sido encontrados 77 artigos. Nas outras bases de dados, foram acrescentados os seguintes descritores à pesquisa: gestante, alcoolismo, transtornos do espectro alcoólico fetal, álcool e idade fértil. No total, foram encontrados 90 artigos. Obedecendo-se os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos (quadro 1), foram eliminados 75 artigos, restando 15 artigos para nova avaliação. Ainda foram incluídos 9 artigos para auxiliar na confecção da introdução e discussão. A pesquisa totalizou com 19 fontes bibliográficas (figura 1).

Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão para a seleção de artigos

| Critérios de inclusão | Critérios de exclusão |
|--|---|
| 1. Estudos que abordam os efeitos do álcool sobre a gestação. 2. Estudos que mostram a relação familiar com o consumo de álcool pela gestante. 3. Estudos que caracterizam o perfil da mulher dependente do álcool. 4. Estudos que mostram a influência do álcool no comportamento sexual da mulher. 5. Artigos publicados a partir de 2006. | 1. Estudos sobre o uso de álcool no pós-parto. 2. Artigos baseados em estudos com animais. 3. Estudos que não falam da relação entre alcoolismo e gestação. 4. Artigos que abordam as consequências do uso de álcool para o feto. 5. Estudos sobre tabagismo ou outros tipos de drogas 6. Artigos em línguas de difícil compreensão. |

O detalhamento da forma de seleção dos artigos utilizados na confecção deste estudo se encontra no fluxograma abaixo (figura 1).

Figura 1. Fluxograma de busca de referências



Para a classificação dos trabalhos citados na revisão, utilizou-se a classificação proposta pela Associação Médica Brasileira (figura 2).

Figura 2. Grau de recomendação e força de evidência

| Grau de Recomendação e Força de Evidência | |
|---|---|
| A | Estudos experimentais ou observacionais de melhor consistência (metanálises ou ensaios clínicos randomizados) |
| B | Estudos experimentais ou observacionais de menos consistência (outros ensaios clínicos não-randomizados ou estudos observacionais ou estudos caso-controle) |
| C | Relatos ou séries de casos (estudos não controlados) |
| D | Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais |

4. RESULTADOS

Dos artigos selecionados, 10 estudos satisfizeram os critérios de inclusão e foram incluídos na análise dos resultados desta revisão sistematizada. A descrição do desenho de cada estudo, objetivo, amostra e resultados estão detalhados na tabela 1.

De acordo com os resultados foi possível verificar o perfil das mulheres que consomem álcool, a influência da família (seja pela história ou pela aceitação do consumo) e os fatores comportamentais decorrentes do abuso de álcool.

As mulheres em risco de uma gestação exposta ao álcool (GEA) têm perfil bem definido: tendem a ser solteiras, mais velhas, desempregadas, com início da atividade sexual precoce, sem pré-natal, tabagistas e/ou em uso de outras drogas e com um filho vivo pelo menos.

A história familiar positiva para uso de álcool ou consumo de drogas lícitas e ilícitas mostra importante influência para a repetição do hábito. A mulher influenciada por parentes desde avós, pais, irmãos, assim como pelo próprio companheiro pode repetir o comportamento e apresentar dificuldade de abster-se do álcool durante a gestação.

O comportamento mais frequente em mulheres que consomem álcool é o relacionamento sexual sem proteção contraceptiva. Além disso, é frequente o relato de envolvimento com homens mais velhos, violência e/ou abuso por parte do parceiro, depressão, infecções sexualmente transmissíveis, história de aborto induzido, ingestão de álcool no último mês, além de participação em bebedeiras.

Tabela 1. Descrição dos estudos sobre alcoolismo na gestação

| Autor/ Ano | Desenho do estudo | Objetivo | Amostra | Resultados |
|---------------|----------------------|----------|---------|------------|
|---------------|----------------------|----------|---------|------------|

| | | | | |
|---|--------------------|---|---|---|
| O'Brien JW et al, 2014 ⁹ | Coorte | Comparar o uso de substâncias durante a gestação com HF de dependência de álcool. | 99 ♀ com HF de alto risco para álcool e 110 com baixo risco | HF de dependência de álcool aumenta a chance de consumo durante a gestação |
| Van der Wulp Corte NY et al, 2015 ¹⁰ | transversal | Investigar a influência do parceiro sobre o consumo de álcool em ♀ grávidas. | 158 gestantes e seus parceiros | Parceiros que aceitam o uso de álcool no pré-natal são os maiores influenciadores |
| Cannon MJ et al, 2015 ⁷ | Corte transversal | Estimar as características das ♀ com risco de uma GEA. | ± 2 milhões de mulheres | Uma em cada 30 mulheres está em risco de ter GEA |
| Herrick A et al, 2013 ¹¹ | Coorte | Determinar os fatores de risco associados com o comportamento sexual. | 131 mulheres | O abuso do álcool é um fator que influencia no comportamento sexual |
| Cannon MJ et al, 2012 ¹² | Estudo transversal | Identificar características comportamentais das mães de crianças com SAF. | as 257 crianças com SAF e 96 mães e provável diagnóstico e respectivas mães | As mães são mais velhas, negras, solteiras, sem emprego, sem pré-natal, tabagistas, menor nível educacional e história de aborto induzido |
| Chang G et al, 2010 ¹³ | Estudo transversal | Avaliar o abuso de álcool entre as mulheres através do questionário T-ACE | 611 mulheres | O T-ACE é capaz de identificar 90% das ♀ em risco de ter uma GEA |
| Kulaga V et al, 2009 ¹⁴ | Estudo transversal | Detectar o biomarcador de excesso de álcool em pais com risco de terem filhos com SAF. | 324 casais | De 26 gestantes, 31% tinha níveis considerados altos para uso de álcool |
| Flynn HA et al, 2008 ¹⁵ | Coorte | Estudar fatores que estejam relacionados ao uso de álcool durante a gestação. | 186 gestantes | O consumo de drogas e violência pelo parceiro estão associados ao maior consumo de álcool pela ♀ |
| Tsai J et al, 2007 ¹⁶ | Estudo transversal | Examinar o padrão e o volume médio de consumo de álcool de ♀ em idade fértil e gestantes | 188.290 ♀ grávidas e não-grávidas | entre 2% das gestantes e 13% das não-grávidas estão envolvidas com consumo excessivo de álcool |
| Baumann P et al, 2006 ¹⁷ | Coorte | Avaliar se o abuso de álcool continua sendo um problema de saúde nas gestantes comparado a década de 90 | 170.258 gestantes | O abuso de álcool continua sendo um fator independente associado a aumento da incidência de anomalias congênitas |

HF: História Familiar; ♀: mulher; GEA: Gestação Exposta ao Álcool; SAF: Síndrome Alcoólica Fetal; T-ACE: *Tolerance, Annoyed, Cutdown, Eyeopener*.

5. DISCUSSÃO

Muitas mulheres estão em risco de ter uma GEA, pois, para isso, basta haver o hábito do consumo de álcool e o relacionamento sexual com um parceiro masculino sem uso de método contraceptivo.⁷

5.1 Perfil das mulheres

Estudo realizado nos Estados Unidos da América (EUA) com mais de 2 milhões de mulheres, verificou que o risco de uma GEA foi significativamente associada com a educação, renda familiar, idade e número de filhos. Os fatores mais constantemente associados foram: pouco cuidado com a saúde, início precoce de atividade sexual, ser fumante atualmente, uso de maconha nos últimos 12 meses e intenção de engravidar. Este último foi o fator mais fortemente associado com o risco de GEA (razão de prevalência = 12,02), uma vez que a mulher interrompe o uso de contraceptivo, mas continua a ingerir álcool. Todos os outros fatores mostraram razões de prevalência inferiores a 2,6.⁷

Outro estudo americano realizado com mães de filhos com SAF ou com provável diagnóstico da síndrome encontrou perfil semelhante aos resultados desse estudo (maior idade, solteira, sem emprego, sem pré-natal, tabagista, menor nível educacional e um filho nascido vivo). Proporção significativa das mães (9-29%) teve outro filho com EDAF. A maioria era acompanhada em assistência pública, sendo frequente o relato de passado de tratamento para abuso de álcool, história de aborto induzido, doença mental, hábito de bebedeiras durante a gestação e/ou ingestão pesada de álcool (sete dias/ semana) durante a gravidez.¹²

4.2 História familiar

Mulheres com história familiar de uso de substâncias lícitas e ilícitas são significativamente mais propensas a usar álcool, cigarros e outras drogas durante a gravidez, assim como consumirem maiores quantidades do que as outras gestantes.⁹

Estudo realizado em Pittsburgh, contando com 209 famílias, mostrou que as mulheres com história familiar positiva para etilismo ingeriram durante a gravidez em média 6,03 doses por semana em toda a gravidez, em comparação com média de 0,56 doses por semana entre as mães que só tinham um parente de primeiro ou segundo grau com alcoolismo.⁹

5.3 Comportamento

Eventos estressantes foram identificados como importantes fatores de risco para o consumo de álcool durante a gestação. Entre as fontes de estresse estudadas, as que tiveram maior influência foram o uso de álcool pelo parceiro, agressão física, abuso sexual, uso de outras drogas e parceiros mais velhos.^{6,10,11}

Um comportamento prevalente das mulheres em risco de uma GEA foi a indução do aborto. Cannon et al. observaram que 74% das mães de um filho com SAF relataram a prática de pelo menos um aborto.¹² Outro importante dado encontrado é que gestantes que não fazem o uso de multivitaminas ou ácido fólico têm maiores chances de consumir álcool e em maior quantidade.¹⁶

Diversos estudos tentam estimar a quantidade aceitável de álcool ou encontrar o padrão de consumo que não interfira na gestação. Entretanto, nenhum estudo sugere um nível seguro para a ingestão.¹⁸

5.4. Diagnosticando o abuso

O questionamento sobre o uso de álcool não tem sido valorizado pelos profissionais de saúde ou, quando perguntado, é feito de forma superficial e breve. Além disso, há a questão da aceitabilidade social, já que as gestantes geralmente são cientes de que o uso de álcool é danoso ao bebê, e, portanto, tendem a omitir o uso de bebida alcoólica por receio de serem intimidadas.¹⁸

Este estudo aponta os três principais fatores para reconhecer a mulher que se encontra com risco de GEA (perfil, história familiar e comportamento). O profissional ao identificá-los durante a consulta deve questionar a mulher em busca de confirmar se a mesma sofre de abuso de álcool. Para isso, foram desenvolvidas diversas ferramentas para estratificação de risco, entre elas o questionário CAGE (*Cutdown, Annoyed, Guilt, Eyeopener*). Este é ainda o mais conhecido no meio médico, entretanto, para aplicação em gestantes apresenta algumas limitações.¹³

De acordo com as quatro perguntas realizadas pelo examinador, apresentadas na figura 3, o resultado é considerado positivo para alcoolismo quando duas respostas forem afirmativas. No entanto, alguns autores defendem que o resultado é alto para ser empregado em gestantes, pois sugere apenas abuso ou dependência de álcool.⁵ Sendo assim, esse instrumento não considera as ingestões menores, o que na gestação é de grande importância, uma vez que não se conhecem níveis seguros de consumo de álcool durante esse período.¹⁸

Para o período gestacional foi desenvolvido o questionário T-ACE (*Tolerance, Annoyed, Cutdown, Eyeopener*) baseado no CAGE, mas modificado para identificação do risco de ter uma GEA. Esse teste é capaz de identificar 90% das gestantes potencialmente consumidoras de álcool.¹³

O T-ACE substitui a questão “*Guilty*” do CAGE por uma pergunta sobre a tolerância aos efeitos do álcool. O questionário T-ACE é mostrado na figura 4. O resultado é positivo para o risco de GEA se o total de pontos for maior ou igual a dois, sendo atribuídos dois pontos se a mulher responde mais de duas bebidas para a questão da tolerância e um ponto para cada resposta afirmativa das outras questões.¹³

Figura 3. Questionário CAGE

| | Pergunta |
|------------------------|--|
| "C": <i>Cut-down</i> | Alguma vez o(a) Sr.(a) sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber? |
| "A": <i>Anoyed</i> | As pessoas o(a) aborrecem porque criticam (ou censuram) o seu modo de beber? |
| "G": <i>Guilty</i> | O(A) Sr.(a) se sente culpado (a) pela maneira como costuma beber? |
| "E": <i>Eye-opener</i> | O(A) Sr.(a) costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca? |

Figura 4. Questionário T-ACE

| | Pergunta |
|------------------------|---|
| "T": <i>Tolerance</i> | Qual a quantidade que você precisa beber para se sentir desinibida ou "mais alegre"? |
| "A": <i>Anoyed</i> | As pessoas a aborrecem porque criticam (ou censuram) o seu modo de beber? |
| "C": <i>Cut-down</i> | Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida ou parar de beber? |
| "E": <i>Eye-opener</i> | Você costuma beber pela manhã para diminuir o nervosismo ou a ressaca? |

Apesar da alta sensibilidade do teste, novas pesquisas devem ser realizadas a fim de enriquecer o diagnóstico ou até mesmo para encontrar novos exames que auxiliem nesse processo.

O exame de detecção dos ésteres etílicos de ácidos graxos (FAEE), metabólitos não-oxidantes do metabolismo do etanol produzidos em todo o corpo, é uma ferramenta útil no diagnóstico do abuso de álcool.¹⁴ A medição FAEE no cabelo resultou em uma técnica não-invasiva revolucionária que pode avaliar exclusivamente a exposição crônica ao álcool de forma retrospectiva até meses de pós-ingestão.¹⁹

O teste tem se mostrado ser um biomarcador altamente sensível e específico para o uso excessivo de álcool crônico em adultos. O nível de corte para uso pesado de álcool é de 0,5 ng/mg.^{14, 19}

Em estudo realizado por Kuluga V et al, contando com 324 adultos entre homens e mulheres, a taxa de amostras de cabelo positivos para o consumo excessivo foi de 33,3% (32,4% entre as mulheres e 35,4% entre os homens). Entre as mulheres, 26 relataram estar grávidas, tendo 38% níveis acima de 0,2 ng/mg, 19% acima de 0,5 ng/mg e 12% tinham níveis acima de 1,0 ng/mg.¹⁴

A alta taxa de resultados positivos FAEE demonstra que o teste de cabelo corrobora a suspeita clínica do uso de álcool em pais de crianças em risco de EDAF. Atualmente os dois únicos laboratórios que realizam o exame são o laboratório Mortherisk em Toronto, Canadá, e o laboratório Pragst em Berlim, Alemanha.¹⁹

5.5 Estratégias de sensibilização da gestante contra o consumo de álcool

Concluído o diagnóstico de GEA, é necessário instaurar trabalho multidisciplinar para reduzir o consumo de bebida alcoólica durante a gestação. A paciente deve prontamente receber tratamento intensivo, com apoio psicológico e abordagens que a motivem para a mudança. Ações educativas desde o início da gravidez e visitas domiciliares aumentam a adesão ao tratamento e as chances de redução ou abandono do álcool durante o período da gestação.

A melhor época para orientar a prevenção EDAF é antes da concepção. Muitas mulheres, incluindo aquelas que têm a intenção de engravidar, podem não estar cientes de que elas estão grávidas até várias semanas ou meses após a concepção. Como resultado, eles podem continuar a beber durante esta fase de desenvolvimento chave do feto. Intervenções que visam às mulheres que sabem que estão grávidas podem ser tarde demais, porque danos significativos para o feto pode já ter ocorrido. Em contraste, as medidas que têm como alvo as mulheres antes de engravidar são mais eficazes em evitar danos para o desenvolvimento do bebê. Tais orientações podem abordar o comportamento de ingestão de álcool e o uso de contracepção, sendo bem sucedidos na prevenção de GEA.⁷

Outros meios de veicular essas informações são através de propagandas em televisão, jornais e internet mostrando o risco do consumo de álcool durante a gestação, de forma que as mulheres que desejam engravidar abstenham-se desse hábito antes da concepção e as gestantes que mantêm esse comportamento se sensibilizem para procurar apoio a fim de reduzir ou abandonar o consumo.

Assim como é feito com os rótulos de maços de cigarros, a utilização dessa mesma estratégia nas garrafas e latas de bebidas alcoólicas indicando o perigo e que não devem ser consumidos por gestantes, é um meio eficaz de orientar e coibir o consumo pela gestante.

6. CONCLUSÃO

Os três principais fatores para reconhecer a paciente que se encontra com risco de GEA são: o perfil da mulher, a história familiar e o comportamento social. Reconhecendo os parâmetros de cada fator, utilizando o questionário T-ACE e tendo disponibilidade do exame

marcador FAEE é possível diagnosticar e tratar com medidas multidisciplinares as mulheres que desejam engravidar e as gestantes com abuso de álcool.

7. REFERÊNCIAS

1. Santos MVF, Pereira DS, Siqueira MM. Uso de álcool e tabaco entre estudantes de Psicologia da Universidade Federal do Espírito Santo. *Jornal brasileiro de psiquiatria*. 2013; vol.62 no.1. doi: 10.1590/ S0047-20852013000100004.
2. World Health Organization. Global status report on alcohol and health. 2014. Disponível em http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112736/1/9789240692763_eng.pdf Acesso em 05Ago2016.
3. Aliyu MH, Wilson RE, Zoorob R, Brown K, Alio AP, Clayton H, et al. Prenatal alcohol consumption and fetal growth restriction: potentiation effect by concomitant smoking. *Nicotine Tob Res*. 2009;11(1):36-43. doi: 10.1093/ntr/ntn014.
4. Barros AJD, Santos IS, Victora CG, Albernaz EP, Domingues MR, Timm IK, et al. Coorte de nascimentos de Pelotas. *Rev Saúde Pública*. 2006; 40(3):402-13. doi: 10.1590/S0034-89102006000300007.
5. Moraes CL, Reichenheim ME. Rastreamento de uso de álcool por gestantes de serviços públicos de saúde do Rio de Janeiro. *Rev Saúde Pública*. 2007; 41(5):695-703. doi: 10.1590/S0034-89102007000500002.
6. Esper LH, Furtado EF. Identifying maternal risk factors associated with Fetal Alcohol Spectrum Disorders: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2014; 23:877-89 doi: 10.1007/s00787-014-0603-2.
7. Cannon MJ, Guo J, Denny CH, Green PP, Miracle H, Sniezek JE, et al. Prevalence and characteristics of women at risk for an alcohol exposed pregnancy (AEP) in the United States: estimates from the National Survey of Family Growth. *Matern Child Health*. 2015; 19(4):776-82. doi: 10.1007/s10995-014-1563-3.
8. Mesquita MA, Segre CAM. Frequência dos efeitos do álcool no feto e padrão de consumo de bebidas alcoólicas pelas gestantes de maternidade pública da cidade de São Paulo. *Rev. bras. crescimento desenvolv. hum*. 2009; 19(1): 63-77.
9. O'Brien JW, Hill SY. Effects of prenatal alcohol and cigarette exposure on offspring substance use in multiplex, alcohol-dependent families. *Alcohol Clin Exp Res*. 2014; 38(12):2952-61. doi: 10.1111/acer.12569.

10. Van der Wulp NY, Hoving C, de Vries H. Partner's influences and other correlates of prenatal alcohol use. *Matern Child Health J.* 2015; 19(4):908-16. doi:10.1007/s10995-014-1592-y.
11. Henrich A, Kunsy S, Johnson A, Garofalo R.. Demographic, psychosocial, and contextual factors associated with sexual risk behaviors among young sexual minority women. *J Am Psychiatr Nurses Assoc.* 2013;19(6):345-55. doi:10.1177/1078390313511328.
12. Cannon MJ, Dominique Y, O'Leary LA, Sniezek JE, Floyd RL; FASSNet Team. Characteristics and behaviors of mothers who have a child with fetal alcohol syndrome. *Neurotoxicol Teratol.* 2012; 34(1):90-5. doi: 10.1016/j.ntt.2011.09.010.
13. Chang G, Fisher ND, Hornstein MD, Jones JA, Orav EJ. Identification of risk drinking women: T-CE screening tool or the medical record. *J Womens Health (Larchmt).* 2010;19(10):1933-9. doi: 10.1089/jwh.2009.1911.
14. Kulaga V, Pragst F, Fulga N, Koren G. Hair analysis of fatty acid ethyl esters in the detection of excessive drinking in the context of fetal alcohol spectrum disorders. *Ther Drug Monit.* 2009;31(2):261-6. doi: 10.1097/FTD.0b013e31819c33b8.
15. Flynn HA, Chermack ST. Prenatal alcohol use: the role of lifetime problems with alcohol, drugs, depression, and violence. *J Stud Alcohol Drugs.* 2008; 69(4):500-9.
16. Tsai J, Floyd RL, Green PP, Boyle CA. Patterns and average volume of alcohol use among women of childbearing age. *Matern Child Health J.* 2007; 11(5):437- 45.
17. Baumann P, Schild C, Hume RF, Sokol RJ. Alcohol abuse-a persistent preventable risk for congenital anomalies. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95(1):66-72.
18. Silva ID, Quevedo LA, Silva RA, Oliveira SS, Pinheiro RT. Association between alcohol abuse during pregnancy and birth weight. *Rev Saude Publica.* 2011; 45(5):864-9. doi: 10.1590/S0034-89102011005000062.
19. Kulaga V. Fatty acid ethyl esters (FAEE), a biomarker of alcohol exposure: hope for a silent epidemic of fetal alcohol affected children. 2009. Tese (Doutorado) - Institute of Medical Science University of Toronto, Toronto, 2009.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE A TRANSMISSÃO DO ZIKA VÍRUS E SEUS MECANISMOS

Bibliography review about transmission of Zika virus and its mechanisms

Guilherme A. Magalhães¹; Flávio Morgado².

Descritores: Zikavirus, transmissão do Zikavirus

Keywords: Zika virus, Zika virus transmission

RESUMO

Introdução: Esta revisão bibliográfica traz informações utilizando estudos mundiais com o objetivo de elucidar os mecanismos de transmissão do Zika vírus. Estudos demonstram as vias de transmissão materno-fetal por via transplacentária, neonatal através do leite materno, através do contato íntimo sexual, por meio da saliva de pacientes contaminados, através da urina, transfusõesanguínea e contato físico, no entantoem alguns desses mecanismos apenas existe a possibilidade de transmissão,necessitando, portanto,de mais estudos para a confirmação e seus mecanismos exatos. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo a revisãobibliográfica de artigos de origem internacional que trazem como temática o Zika vírus e seus mecanismos de transmissão com o objetivo final de prevenirfuturas infecções e complicações, principalmente as materno fetais. **Metodologia:** Pesquisa na PUBMED por artigos publicados entre os anos de 2015 e 2017, em Humanos, contendo as palavras-chave Zika,Vírus, eTransmission no título. Foram escolhidos pelo menos um artigo que contivesse a expressão do método de transmissão (o (s) maisrecente (s)),foram excluídos artigos com coinfeção.**Resultados:** A pesquisa foi feita usando palavras-chave na linguagem inglesa, como Zika, Virus, transmission, usando filtros para mostrar apenas artigos feitos com humanos.**Conclusões:** Apesar dos diversos estudos, o Zika vírus permanece como uma doença que possui seus mecanismos de transmissão desconhecidos necessitando-se de mais estudos, levantando-se hipóteses sobre outros possíveis mecanismos de transmissão pouco conhecidos devido a surgimento de novos casos e a presença de conteúdo viral em diversas localidades.

ABSTRACT

Introduction: This literature review brings information using worldwide studies with the objective of elucidating the transmission mechanisms of the Zika virus. Studies demonstrate transmission via transplacental from mother to fetus, neonatal transmission via maternal milk through intimate sexual contact through the saliva of contaminated patients through urine, blood transfusion and physical contact, since in some of these mechanisms there is only a possibility of transmission, therefore necessitating more studies for confirmation and its exact mechanisms. **Objective:** This study aims to review the bibliography of articles of international origin that bring as a topic the Zika virus and its transmission mechanisms with the ultimate goal of preventing future infections and complications, especially maternal fetuses. **Methodology:** Research in PUBMED for articles published between the years 2015 and 2017, in Humans, containing the keywords Zika, Virus, and Transmission in the title. At least one article was chosen that contained the expression of the most recent transmission method (s), articles with coinfection were excluded. **Results:** The search was made using key-words in the English idiom such as Zika virus transmission, using filters to only show articles made with humans. **Conclusions:** In spite of several studies, the Zika virus remains a disease that has its unknown mechanisms of transmission, necessitating further studies, hypotheses being raised about other possible mechanisms of transmission little known due to the appearance of new cases and the presence of Viral contents in several localities

Keywords: Zika virus, Zika virus transmission

1. INTRODUÇÃO

O Zikavirus é um flavivirus cuja transmissão acontece principalmente pelo mosquito *Aedes* infectado, sendo também responsável pela transmissão de outras doenças como a dengue e chikungunya, sendo ela identificada pela primeira vez em um macaco na Uganda em 1947¹⁵, e o primeiro caso de infecção em humano foi descrito na Nigéria em 1954⁴. O genoma do Zikavirus é da família Flaviviridae, sendo esta composto por uma fita única de RNA positiva³. O mosquito *Aedes* é considerado o principal vetor de transmissão para o ZikaVirus, destacando-se o *Aedes aegypti* e o *Aedes albopictus*^{5,15}, levando em conta na Europa central a presença da espécie *Culex*, capaz de transmitir outras inúmeras doenças⁸. Até o presente momento, a mecânica exata da transmissão do ZikaVirus não foi totalmente elucidada. O Virus Zika foi isolado em humanos, primatas não humanos e várias espécies de mosquitos, o que leva a considerar que esta possui uma rede de transmissão complexa⁴. Devido a possibilidade de reação cruzada com outros membros da família Flaviviridae, a presença de IgM não é suficiente para descartar infecção pelo virus Zika, sendo de grande importância o tempo após o surgimento dos sintomas para a realização do teste diagnóstico adequado². A maioria dos pacientes infectados pelo Zika vírus, aproximadamente 80%, se apresentam de forma assintomática, porém, os que apresentam clínica possuem como sintomas: artralgia, edema de extremidades, rash maculopapular frequentemente associado com prurido, cefaleia, dor retro orbitaria, conjuntivite não purulenta, mialgia e distúrbio gastrointestinal surgindo após um período de 3-12 dias de incubação.^{4,3,9,13}. O Zikavirus possui alta associação ao surgimento de novos casos

de microcefalia e a síndrome de Guillain- Barré^{2,14} sendo de grande importância o seu estudo devido ao seu grande impacto ambiental.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste estudo é realizar uma revisão bibliográfica utilizando como temática principal o Zika vírus e seus meios de transmissão, com o objetivo de realizar um compilado a respeito de possíveis meios de transmissão, sendo estes meios de transmissão confirmados ou que haja apenas suspeita da possibilidade de transmissão por estes, com o objetivo final de entender melhor os mecanismos de transmissão do vírus para que haja uma menor taxa de infecção deste em pacientes futuros e uma diminuição da incidência de complicações graves da doença

3. METODOLOGIA

Pesquisa no PUBMED com as palavras-chave Zika, Virus, Transmissão usando os filtros para apenas mostrar estudos realizados em humanos, estudos internacionais, estudos que possuíam “transmissão” como palavra chave, para artigos publicados a partir de 2015 até o período de 2017, retornando 493 artigos. Critérios de inclusão: os artigos filtrados foram refiltrados com as seguintes palavras-chave acrescentadas às anteriores:

Breast = 6 artigos, autochthonous = 22, non-vector = 5, sendo selecionados os artigos de maior relevância para a realização do estudo

| Título | Ano | Metodo de transmissão |
|---|------------|---|
| Zika virus, Endemic and epidemic ranges of Aedes mosquito transmission | 2016 | Vetorial |
| Zika Virus: Immunity and Vaccine Development | 2016 | Vetorial |
| Zika, sexual transmission and prudent public health policy | 2017 | Sexual |
| Non-vector-borne transmission of Zika virus: A systematic review | 2016 | Transplacentaria, leite materno, transmissão sexual, saliva, swab de nasofaringe, urina, transfusão |
| Transmission of Zika virus through breast milk and other breastfeeding-related bodily-fluids: A systematic review | 2017 | Aleitamento materno |
| Zika Virus Infection: Current Concerns and Perspectives | 2016 | Transplacentaria, aleitamento materno, vetorial, sexual, transfusão |
| Zika Virus: Transmission, Detection Control, and Prevention | 2017 | Vetorial, Sexual, Transfusão, Transplacentaria, aleitamento materno, Contato físico |
| Experimental transmission of Zika virus by mosquitoes from central Europe | 2017 | Vetorial |
| First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil | 2015 | Vetorial |
| Overview of Zika infection, epidemiology, transmission and control measures | 2016 | Vetorial, Transplacentaria, Sexual, Transfusão sanguínea, |

| | | | |
|--|------|-------------------------|--------------------|
| Potential Sexual Transmission of Zika virus | 2015 | Sexual | |
| The Emergence of Zika Virus | 2016 | Vetorial, Transfusão | Transplacentaria,, |
| Transmission of Zika Virus – Haiti, October 12, 2015 – September 10,2016 | 2017 | Vetorial | |
| Zika virus Transmission – Region of the Americas, May 15,2015 – December 15,2016 | 2017 | Vetorial | |
| Zika virus: Endemic and epidemic ranges of Aedes mosquito transmission | 2016 | Vetorial | |

4. DISCUSSÃO

4.1 Transmissão

4.1.1 Ciclo de vida

O zika vírus é transmitido através do mosquito fêmea que adquire o vírus ao se alimentar do sangue de um individuo contaminado. Quando o vírus entra em contato com o mosquito, ele consegue se replicar ao mesmo tempo sem causar dano ao vetor, sendo transmitido a outros indivíduos ao se alimentar, injetando o vírus na pele e causando infecção destas¹⁰. O Virus Zika passa por um ciclo predominantemente salivar, acometendo não só humanos, como também primatas e mosquitos arbóreos, podendo-se destacar a espécie Aedes¹⁰. Foram encontrados anticorpos contra o Zika virus em animais como roedores, pássaros, ovelhas, pequenos mamíferos, répteis, surgindo a hipótese que humanos foram hospedeiros acidentais¹². A figura 1 descreve este ciclo⁴.

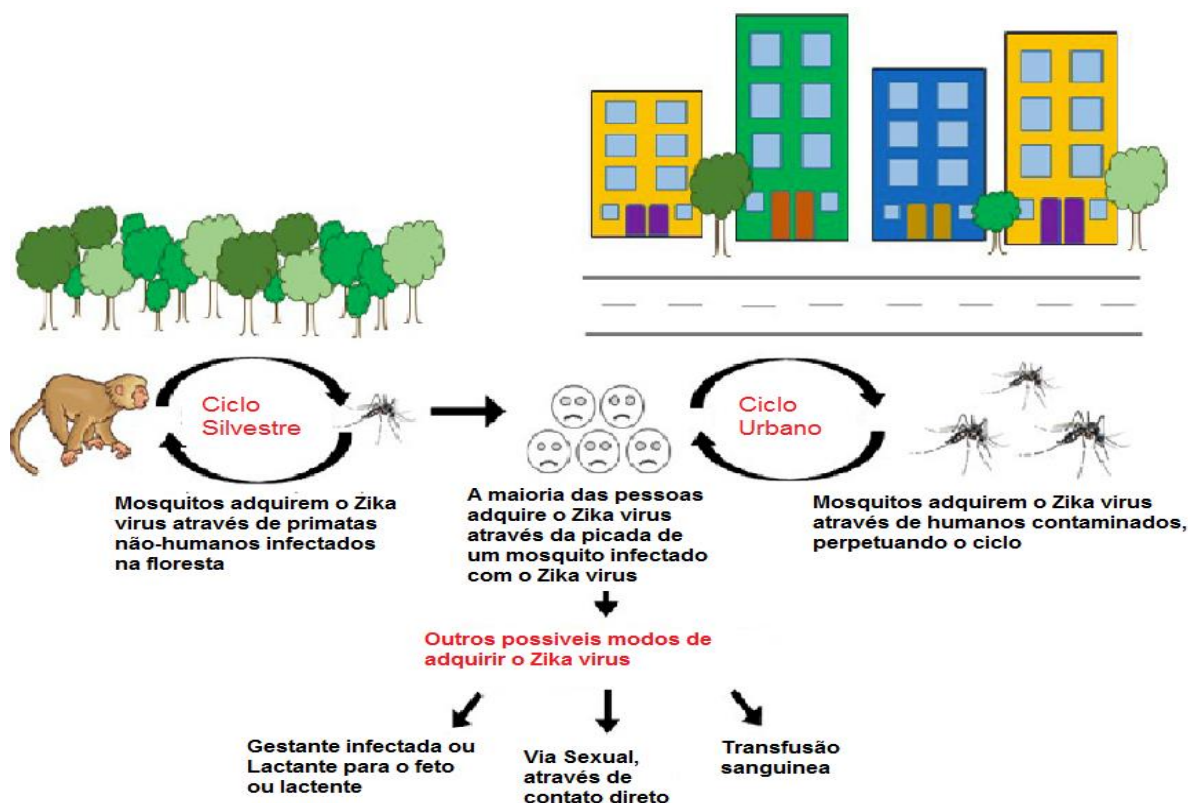


Figura 1: Ciclo de transmissão do Zika vírus (4)

4.1.2 Fetal e Neonatal

A complicação mais comumente descrita em fetos e recém natos com suspeita ou confirmação de infecção pelo Zika vírus é a Microcefalia, porém, também são descritos presença de calcificação intracraniana, ventriculomegalia, disgenesia vermis, crescimento intrauterino restrito, anormalidades oculares e artrogipose^{1,12}. Outros achados incluem hidropsia fetal, pé torto congênito, volume anormal de líquido amniótico e insuficiência placentária ou calcificação desta¹, sendo também encontrado partículas virais em diversos tecidos como no cérebro fetal, líquido amniótico, fluido cérebro-espinhal, placenta, cordão umbilical, músculos fetais, fígado, pulmão e baço^{1,3}. Observa-se também que independente da sintomatologia, mulheres grávidas apresentam risco para contaminação e complicações fetais em qualquer trimestre da gestação² sendo que o período em que há uma maior chance de surgimento de anomalias congênitas severas é durante o primeiro trimestre da gestação¹. A transmissão perinatal do Zikavirus ocorre mais provavelmente transplacentária ou durante o trabalho de parto³.

4.1.3 Aleitamento Materno

Devido a variabilidade do período de incubação do Zika vírus, torna-se difícil determinar o momento exato de sua transmissão, se esta ocorre no período pré-parto, intra-parto ou no pós-parto, não conseguindo determinar a via exata da transmissão, se esta ocorreu por via perinatal ou através do aleitamento materno². Devido a ausência de sintomatologia e o acesso a meios diagnósticos, a transmissão por aleitamento materno acaba sendo subdiagnosticada². Foram detectadas altas quantidades de partículas virais e RNA no leite materno de mães infectadas, porém não foi detectada replicação após inoculação do leite materno nas células Vero, fazendo com que a transmissão pelo leite materno seja improvável, porém possível⁴. Em um estudo, o leite materno foi testado positivamente para RT-PCR (real time PCR) e subsequentemente inoculado em células Vero com o objetivo de detectar replicação do Zika vírus; após um dia, foi coletado amostra de soro e do leite materno que mostrou uma carga de RNA do Zika maior na amostra do leite materno do que no soro¹. No momento, não há informações suficientes para determinar se há transmissão através do aleitamento materno^{2,3} necessitando de mais estudos.

4.1.4 Transmissão Sexual

O primeiro caso descrito de transmissão sexual do Zika Vírus data de 2011 quando um cientista americano retornou para os estados unidos após uma viagem para Senegal, e sua esposa apresentou sintomas sugestivos de infecção pelo Zika vírus após 9 dias de seu retorno^{3,10}, visto que ela não havia saído do país. Durante o surto de Zika vírus na Polinésia Francesa, RNA do Zika vírus foi detectado através do teste de RT-PCR do sêmen e amostras de urina, mas não em amostras de sangue. Um paciente no Taiti que apresentou dois episódios sintomáticos consistentes com infecção pelo Zika vírus e subsequentemente apresentando hematospérmia, 1-3 dias após o surgimento da hematospérmia foram coletadas culturas para vírus que evidenciaram a presença de replicação viral no sêmen, porém não na urina provando infectividade^{1,10}. Foram detectadas altas cargas de RNA do Zika vírus e Zika vírus replicativo em amostras de sêmen, porém o Zika vírus permaneceu indetectável através da rRT-PCR em

amostra de sangue coletada no mesmo momento, sugerindo que a replicação viral possa ter ocorrido no trato genital, porém não se sabe o momento do início e nem a duração¹¹. Relatórios indicam que pacientes assintomáticos podem transmitir o vírus por via sexual, sendo documentada transmissão entre homem-homem, homem-mulher, mulher-homem, mostrando que ambos os sexos são capazes de transmitir a doença⁷. Atualmente, os estudos sugerem que a transmissão do Zika vírus através da via sexual é pequena, no entanto, é necessária uma maior coleta de dados para avaliar o impacto que esta via apresentaria em uma densidade populacional maior, podendo esta ser uma via de alta relevância para a transmissão do Vírus⁷.

4.1.5 Transmissão através da saliva

Foi documentado a presença de RNA do Zika vírus através de um swab de nasofaringe com RT-PCR após 6 dias do início dos sintomas em um viajante canadense, também sendo detectado a presença de Zika vírus em amostras de saliva de recém-nascidos cujas mães apresentaram sintomas semelhantes a um quadro de infecção pelo Zika vírus 2 dias antes do parto¹. Importante notar que ocorrem efeitos citopáticos quando a saliva de um paciente contaminado com Zika vírus entra em contato com células vero, sugerindo potencial infeccioso¹.

4.1.6 Transmissão através da urina

A urina tem sido utilizada para a detecção de infecção pelo Zika vírus principalmente em estágios mais avançados¹. Estudos demonstraram que o Zika vírus demora mais tempo para positivar na urina, sendo em aproximadamente 4 dias, porém permanece positivo por mais tempo do que no sangue do paciente e em maiores quantidades¹

4.1.7 Transfusão

Durante o surto de Zika vírus na polinésia francesa, foi documentado a possibilidade de transmissão do Zika vírus através de transfusão sanguínea devido a 3% dos doadores de sangue se apresentarem de forma assintomática, porém estarem infectados pelo Zika vírus^{12,1}. Após esse evento, houve confirmação de dois casos no Brasil de Zika vírus transmitido por transfusão sanguínea de doadores infectados, e um RT-PCR positivado de um doador de sangue do Brasil¹.

4.1.8 Contato físico

O primeiro caso de transmissão do Zika vírus por contato direto foi descrito nos Estados Unidos após um paciente de 73 anos retornar de uma viagem da costa oeste do México e transmitir a doença para o seu filho de 38 anos, sendo que este não havia saído do país, ambos apresentando confirmação laboratorial da doença através de rt-PCR positivado⁴.

4.1.9 Outros

Não existem relatos a respeito de uma possível transmissão do Zika vírus através de materiais perfuro-cortantes contaminados ou através de transplantes de órgãos de pacientes portadores da doença¹. Foi relatado a presença de 2 casos de infecção pelo Zika vírus em laboratório, porém estes necessitam de mais estudos¹.

4.2 Virologia e Patogenia

O genoma do Zika vírus codifica uma única poliproteína, com aproximadamente 3400 aminoácidos, que em sequência são processados por proteases do hospedeiro e do próprio vírus em 10 proteínas diferentes, sendo estas, 3 estruturais e 7 não-estruturais⁴. A figura 2 mostra as proteínas do Zika vírus.

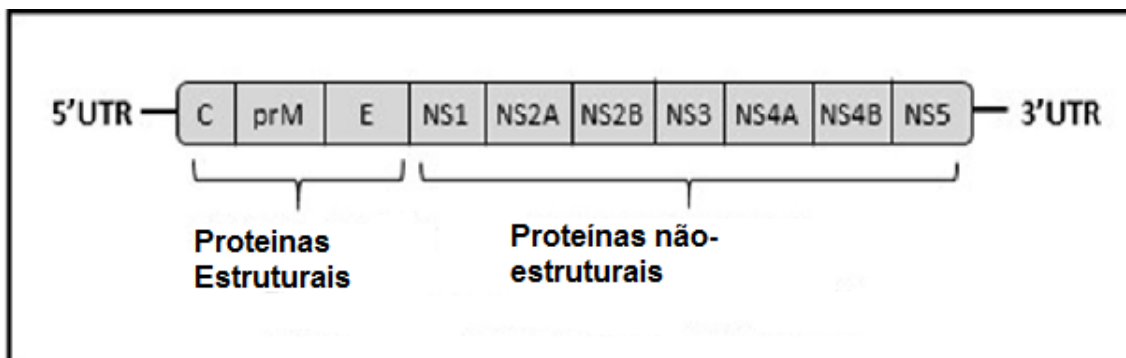


Figura 2: Diagrama da poliproteína do Zikavirus(4)

De maneira geral, os arbovirus se replicam nas células dendríticas com consequente disseminação para o sangue e linfonodos, quando estas alcançam o interior das células, os flavivirus se multiplicam na região citoplasmática. Entretanto, em relação ao Zikavírus, foram encontrados antígenos para o Zika vírus no núcleo das células, sugerindo que esta possui um mecanismo de replicação diferente da dos outros flavivirus⁴.

4.3 Linhagens do Virus

Através da análise de sequenciamento de genoma e análise filogenética de diversos pacientes, foram relatadas 3 linhagens distintas para o Zika vírus sendo estas do Leste da África, oeste da África e Ásia⁴, tendo em vista que os surtos de Zika vírus que ocorreram na Polinésia Francesa e nas ilhas Yap possuem maior parentesco com a linhagem da Ásia⁴. O Zika vírus da linhagem africana aparenta ser mantida acometendo animais selvagens, porém em pequenos números com o ciclo de transmissão ocorrendo entre primatas não-humanos e mosquitos, com humanos como hospedeiros acidentais, porém, na linhagem asiática, os humanos muito provavelmente se tornaram os principais hospedeiros⁴. Devido a mutações e processos evolutivos, o Zika vírus tornou-se capaz de sustentar um ciclo humano endêmico (ciclo de transmissão suburbano-urbano), permitindo que os humanos se tornem um hospedeiro, multiplicador e fonte de Zika vírus, permitindo que novos mosquitos adquiram o vírus e perpetuem o ciclo⁴.

4.4 Modos de Pesquisa do Virus

Os modos de pesquisa estão voltados para a linhagem da Ásia, visto que ela é a principal causadora de surtos em nosso meio⁴. Devido a reação cruzada com outros flavivirus e baixa viremia, o diagnóstico e confirmação de Zika se torna difícil⁴. Devido a maioria dos pacientes infectados com Zika vírus se apresentarem de forma assintomática, a detecção do Zika vírus se torna mais difícil visto que ela é melhor feita durante a fase aguda da doença⁴.

4.4.1 RT-PCR

RT-PCR é uma reação de transcriptase reversa seguida de reação de cadeia da polimerase sendo esta uma das mais comumente utilizada pelos laboratórios para diferenciar o Zika vírus de outras infecções causadas por flavivirus⁴. Recomenda-se a realização do teste RT-PCR em estágios mais avançados em amostras de sangue, urina e saliva com o objetivo de aumentar a sensibilidade, sendo esses 2 últimos menos invasivos para o paciente⁴. Durante o período pré-natal realiza-se uma análise molecular utilizando uma amostra de líquido amniótico coletado⁴.

4.4.2 Detecção baseada em anticorpos

Imunoglobulina (Ig) G/M ligada a enzima (ELISA)

Esse método tem como objetivo localizar anticorpos no soro do paciente. O surgimento de anticorpos IgM surgem a partir de dias e podem durar até 3 meses do início do quadro apresentado pelo paciente, enquanto os anticorpos IgG começam a surgir após o IgM e podem durar de meses até anos⁴. Estudos apontam dificuldades durante o diagnóstico devido a uma reação-cruzada com os anticorpos de outros flavivirus⁴.

4.4.3 Teste de neutralização por redução de placas(PRNT)

PRNT é um teste usado para a quantificação de títulos de anticorpos neutralizadores virus-especificos, possuindo maior especificidade quando comparado ao ELISA, sendo usado em conjunto ao ELISA com o propósito de excluir falsos-positivos, porém sua interpretação pode se tornar difícil caso o paciente apresente história de vacinação contra outros flavivirus⁴.

4.4.4 Sensor Toehold

O sensor Toehold é um método rápido, inovativo e de baixo custo utilizado para a detecção de RNA do Zika vírus, que consiste em um sensor Toehold que detecta se uma sequência específica de RNA foi formada⁴. Não há chance de reação-cruzada para o teste devido a sua alta especificidade⁴.

5.CONCLUSÃO

Apesar dos avanços em pesquisa em relação ao Zika vírus, os mecanismos de transmissão do Zika vírus necessitam de maior estudo visto sua capacidade de transmissão e a gravidade das complicações, principalmente para as gestantes. O Zika vírus apesar do seu surgimento na mídia na atualidade permanece como uma doença em que a população desconhece em grande parte, sendo necessária a orientação sobre os seus possíveis mecanismos de transmissão para a comunidade. Deve-se levar em conta o combate ao vetor visto que este apresenta uma importante forma de propagação da doença e esta representa um grande risco para pacientes destacando-se as gestantes.

FONTES BIBLIOGRÁFICAS

1 Grischott F, Puhan M, Hatz C, Schlagenhaut P. Non-vector-borne transmission of Zika Virus systematic review, *Travel Med Infect Dis.* 14(4):313-30, 2016.

- 2 [Colt S¹](#), [Garcia-Casal MN²](#), [Peña-Rosas JP²](#), Transmission of Zika virus through breast milk and other breastfeeding-related bodily-fluids: A systematic review, [PLoS Negl Trop Dis](#). 2017 Apr 10;11(4):
- 3 [Maharajan MK¹](#), [Ranjan A²](#), [Chu JF²](#): Zika Virus Infection: Current Concerns and Perspectives, [Clin Rev Allergy Immunol](#). 51(3):383-394.2016
- 4 [Sharma A¹](#), [Lal SK¹](#): Zika Virus: Transmission, Detection, Control, and Prevention, [Front Microbiol](#). 2017 Feb 3;8:110. eCollection 2017.
- 5 [Attaway DF¹](#), [Waters NM²](#), [Geraghty EM³](#), Zika virus: Endemic and epidemic ranges of *Aedes* mosquito transmission, [J Infect Public Health](#). 2017 Jan - Feb;10(1):120-123. Epub 2016 Oct 1.
- 6 [Pierson TC¹](#), [Graham BS²](#): Zika Virus: Immunity and Vaccine Development, [Cell](#). 2016 Oct 20;167(3):625-631. Epub 2016 Sep 29.
- 7 [Folkers KM¹](#), [Caplan AL²](#), [Igel LH²](#): Zika, sexual transmission and prudent public health policy, [Public Health](#). 2017 Jul;148:66-68. Epub 2017 Apr 15.
- 8 [Heitmann A^{1,2}](#), [Jansen S^{1,2,3}](#), [Lühken R¹](#), Experimental transmission of Zika virus by mosquitoes from central Europe, [Euro Surveill](#). 2017 Jan 12;22(2). pii: 30437.ES.2017.22.2.30437.
- 9 [Zanluca C¹](#), [Melo VC²](#), [Mosimann AL¹](#), First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil, [Mem Inst Oswaldo Cruz](#). 2015 Jun;110(4):569-72. Epub 2015 Jun 9.
- 10 [Rabaan AA¹](#), [Bazzi AM²](#), [Al-Ahmed SH³](#), Overview of Zika infection, epidemiology, transmission and control measures, [J Infect Public Health](#). 2017 Mar - Apr;10(2):141-149.. Epub 2016 Jun 6.
- 11 [Musso D](#), [Roche C](#), [Robin E](#), Potential Sexual Transmission of Zika Virus, [Emerg Infect Dis](#). 2015 Feb;21(2):359-61.
- 12 [Anderson KB](#), [Thomas SJ](#), [Endy TP](#). The Emergence of Zika Virus, [Ann Intern Med](#). 2016 Aug 2;165(3):175-83. doi: 10.7326/M16-0617. Epub 2016 May 3.
- 13 [Journel I](#), [Andrécy LL](#), [Metellus D](#), Transmission of Zika Virus - Haiti, October 12, 2015- September 10, 2016, [MMWR Morb Mortal Wkly Rep](#). 2017 Feb 17;66(6):172-176.
- 14 [Ikejezie J](#), [Shapiro CN](#), [Kim J](#), Zika Virus Transmission - Region of the Americas, May 15, 2015- December 15, 2016, [MMWR Morb Mortal Wkly Rep](#). 2017 Mar 31;66(12):329-334.
- 15 [Attaway DF¹](#), [Waters NM²](#), [Geraghty EM³](#), Zika virus: Endemic and epidemic ranges of *Aedes* mosquito transmission, [J Infect Public Health](#). 2017 Jan - Feb;10(1):120-123. Epub 2016 Oct 1.

ANÁLISE DOS EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAÇÃO NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS-RJ, BRASIL, NO PERÍODO DE 2013 A 2016.

Analysis of post-vaccination adverse events in the city of Teresópolis-RJ, Brazil, from 2013 to 2016

Daurema Docasar¹⁰; Hayza Borges²; Margarete Domingues¹

Descritores: imunização, eventos adversos pós-vacinação, Vigilância Epidemiológica, imunobiológicos, vacinação.

Keywords: Immunization, post-vaccination adverse events, Epidemiological Surveillance, immunobiological, vaccination.

RESUMO:

Introdução: O controle de doenças imunoevitáveis cresceu trazendo consigo a necessidade de permanecermos atentos para o aumento da ocorrência de eventos indesejados decorrentes da vacinação. A análise dos Eventos Adversos Pós-Vacinação (EAPV) proporciona um maior conhecimento acerca da natureza destes eventos. A regulamentação da vigilância em torno dos EAPV tornou indispensável a coleta e organização das informações relacionadas aos casos de eventos adversos pós-vacinação. **Objetivos:** Analisar os eventos adversos pós-vacinais notificados pela Secretaria Municipal de Saúde no município de Teresópolis-RJ no período de 2013 a 2016. **Métodos:** Foram utilizados dados extraídos do Departamento de informática do SUS (DATASUS) e das fichas de notificação/investigação de EAPV elaborada pelo Sistema Nacional de Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, registradas no município de Teresópolis/RJ nos anos de 2013 a 2016. Estes dados foram tabulados utilizando planilhas e gráficos do Microsoft Excel, em seguida, as informações colhidas foram analisadas e interpretadas. **Resultados:** Foram analisadas 91 fichas, das quais a maior parte foi de crianças do sexo masculino. A principal vacina envolvida foi a Pentavalente. Os casos não- Graves

¹⁰ Professora do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. 2. Discente do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

tiveram o maior percentual. Dentre os erros programáticos, as técnicas de administração inadequadas foram os mais recorrentes. A conduta foi mantida no maior percentual dos casos.

Conclusões: Embora existam limitações nos sistemas de vigilância passiva, sobretudo no que concerne o cumprimento dos fluxos adequados das notificações, ainda assim, a sua utilidade é evidente, justificando os esforços constantes para a capacitação dos profissionais envolvidos. A geração de informações a partir das notificações é uma ferramenta indispensável para a manutenção segurança e qualidade dos programas de imunização. O comprometimento dos profissionais em reduzir a subnotificação e cumprir os fluxos previstos torna viável a retroalimentação proposta pela Vigilância em Eventos Adversos Pós-Vacinação, contribuindo para que medidas oportunas e eficientes sejam tomadas a tempo adequado.

ABSTRACT:

Introduction: Keeping the track on the growth of vaccine-preventable diseases has brought concerns about increasing adverse events associated with vaccines. The analysis of Adverse Events Following Immunization (AEFI) gives us a better information on the nature of those events. Regulation concerning AEFI has made it indispensable to collect and organize data related to those cases. **Aims:** Analyse AEFI data provided by the Secretaria Municipal de Saúde of Teresópolis through 2013 and 2016. **Methods:** Data extracted from DATASUS and AEFI notification/investigation sheets provided by Sistema Nacional de Vigilância on AEFI located in Teresópolis, Rio de Janeiro, through 2013 and 2016. The data was collect and organized using Microsoft Excel spreadsheets for further interpretations. **Results:** A total number of 91 profiles were analysed, in which most of them are children of male sex. The main drug involved with the research was the Pentavalente vaccine. Non-severe cases had the highest percentage. Among programmatic errors, inadequate administration techniques were the most recurrent ones. The conduct was maintained in the highest percentage of cases. **Conclusions:** Although there are limitations on passive surveillance systems, especially when it comes to complying with the adequate flow of notifications, their usefulness is irrefutable, explaining why constant efforts on the training of professionals involved. Generating information from notifications is an indispensable tool for maintaining the safety and quality of immunization programs. The commitment of professionals to reduce underreporting and fulfill the expected work flows makes the feedback proposed by the Post-Vaccine Adverse Event Surveillance feasible, contributing to the efficiency of the measures being taken in a timely manner.

2. INTRODUÇÃO:

Há mais de dois séculos, a história da vacina tem sido escrita de maneira a evidenciar, cada vez mais, a importância deste método de prevenção de doenças(1). Datados desde a antiguidade, os métodos de imunização foram aperfeiçoados ao longo das décadas, possibilitando o conhecimento mais aprofundado acerca dos mecanismos de defesa do organismo diante de agentes estranhos presentes no ambiente. Muitos povos, ao perceberem que os sobreviventes de um ataque de varíola não voltavam a sofrer da doença, tentavam incitá-la numa forma mais branda. Os primeiros registros desta prática a denominam de variolização.

Em 1773, Edward Jenner, médico inglês, foi responsável por realizar experimentos em torno desta prática antiga, a partir da qual desenvolveu estudos e publicações precursoras da adoção da imunização como prática preventiva. Jenner foi também o responsável por introduzir o termo “vacina”, que deriva do latim “vaccinae” e significa “relativo à vaca”(2). Esse termo se originou quando Jenner percebeu que a inoculação de pus da *variolae vaccinae* (*varíola das vacas*), em humanos, provocava uma doença mais branda e capaz de torná-los refratários à infecção pela varíola. Posteriormente, o termo continuou sendo usado para abranger toda a inoculação capaz de estimular a produção de anticorpos protetores contra qualquer outra doença. Embora os resultados da utilização da vacina demonstrassem poder de gerar imunidade, sua prática sofreu forte resistência ao longo tempo, sobretudo pelo fato de haver possibilidade concreta de reações indesejáveis, eventos graves decorrentes da utilização da prática, e até o próprio desenvolvimento da doença da qual se objetivava adquirir imunidade. Diante da possibilidade de reduzir a incidência de doenças graves, aumentar a expectativa de vida e reduzir a mortalidade das populações, este método de prevenção veio exigindo da ciência bastante dedicação e uma aproximação cada vez mais rigorosa da técnica de produção e de utilização dos imunizantes(3).

As pesquisas, experimentos e a produção de informações em torno da prática de vacinação contribuíram fortemente para a consolidação desta ferramenta. Utilizada até os dias atuais, tornou-se a mais bem-sucedida medida de saúde pública, no que diz respeito à prevenção de doenças(1). Desta forma, houve ampliação dos grupos-alvo a serem vacinados, a otimização de vacinas já existentes, bem como o incremento de novas vacinas no mercado. O controle de doenças imunoevitáveis cresceu trazendo consigo a necessidade antiga de permanecermos atentos também para o aumento da ocorrência de eventos indesejados decorrentes da vacinação(1,4). O termo “Evento adverso pós-vacinal (EAPV)” passou a ser utilizado para corresponder a qualquer ocorrência médica indesejada após a vacinação e, que não

necessariamente possui relação causal com o uso de uma vacina ou outro imunobiológico. Podendo ser qualquer evento indesejado e/ou não intencional, podendo ser um sintoma, uma doença ou anormalidades nos achados laboratoriais. Os estudos em torno do processo de imunização e da utilização de vacinas corroborou para o fato de que muitos imunobiológicos provocam eventos esperados, como por exemplo, febre, dor, edema local, presentes após a aplicação de uma grande variedade de vacinas. Dentre os eventos inesperados, há os que não foram identificados ou relatados anteriormente na literatura, observados em geral com vacinas de uso recente, e há também aqueles relacionados com as características e a qualidade do produto e suas condições de armazenamento(1).

Em 1991 a OMS recomendou o estabelecimento da vigilância de eventos adversos pós-vacinação, com objetivo de propiciar um maior conhecimento acerca da natureza destes eventos e possibilitar a uniformização do reconhecimento e conduta diante de casos suspeitos. Ademais, a iniciativa também propunha a identificação de casos novos e/ou raros e também a realização de pesquisas pertinentes (1). Somente em 1998, o Brasil publicou o primeiro manual para regulamentar a vigilância em torno dos eventos adversos pós-vacinais. Por conseguinte, a coleta e organização das informações relacionadas aos casos de eventos adversos pós-vacinação tornou-se mandatória(1,4).

3. OBJETIVOS

Primário

- Analisar os eventos adversos pós-vacinais notificados pela Secretaria Municipal de Saúde no município de Teresópolis-RJ no período de 2013 a 2016, a fim de expandir os conhecimentos em torno da natureza destes eventos.

Secundário

- Comparar as médias de cobertura vacinal municipais, estaduais e nacionais, confrontando-as com suas respectivas incidências de Eventos Adversos Pós-Vacinação.
- Identificar os eventos adversos correlacionando-os aos tipos de vacinas envolvidas, sexo, faixa etária.
- Identificar a incidência dos eventos adversos pós-vacinação classificados como graves e não-graves, apontando as principais condutas tomadas frente ao esquema vacinal.
- Identificar os erros programáticos ocorridos nos casos notificados classificando-os quanto aos tipos de erros.

3. MÉTODOS:

Foram utilizados dados extraídos do Departamento de informática do SUS (DATASUS) e das fichas de notificação/investigação de eventos adversos pós-vacinação elaborada pelo Sistema Nacional de Vigilância dos Eventos Adversos Pós-Vacinação, registradas no município de Teresópolis/RJ nos anos de 2013 a 2016. Estes dados foram tabulados utilizando planilhas e gráficos do Microsoft Excel, em seguida, as informações colhidas foram analisadas e interpretadas.

4. RESULTADOS:

Gráfico 1: Número de Notificações por ano

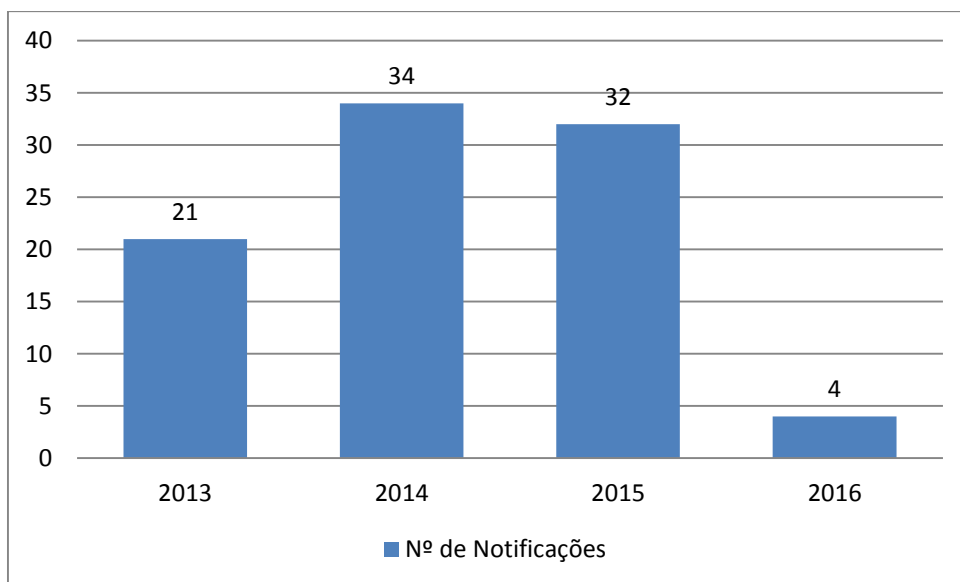


Gráfico 1A: Percentual de Cobertura Vacinal Anual

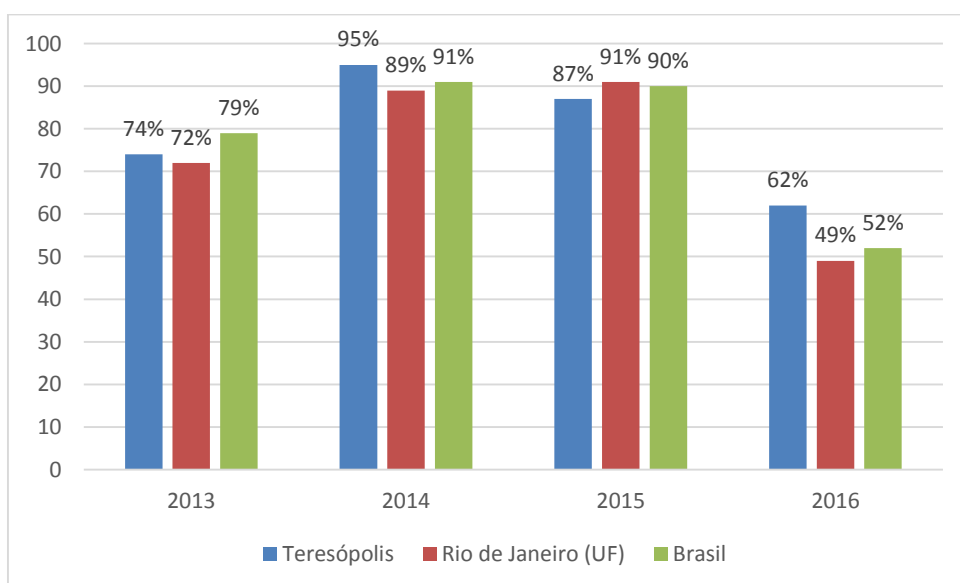


Gráfico 1B: Incidência de Notificações de Eventos Adversos Pós-Vacinação por 100.000 habitantes.

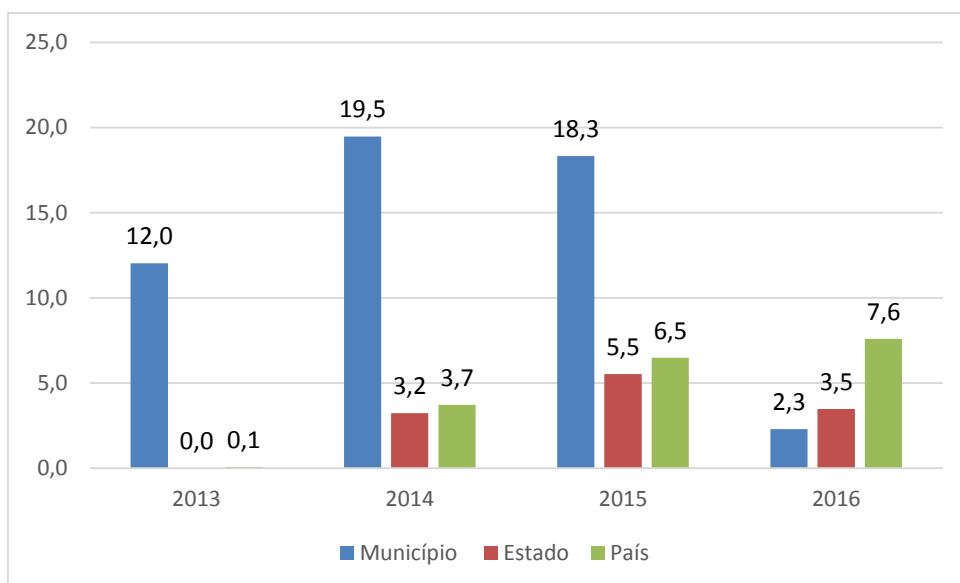


Gráfico 2: Relação entre Idade e Sexo.

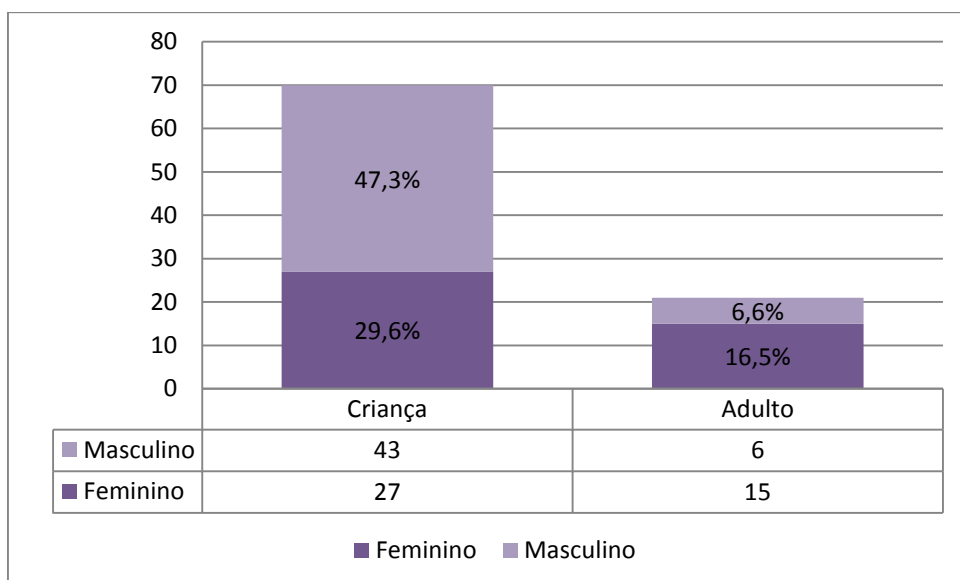


Gráfico 3: Frequência de Imunobiológicos por casos

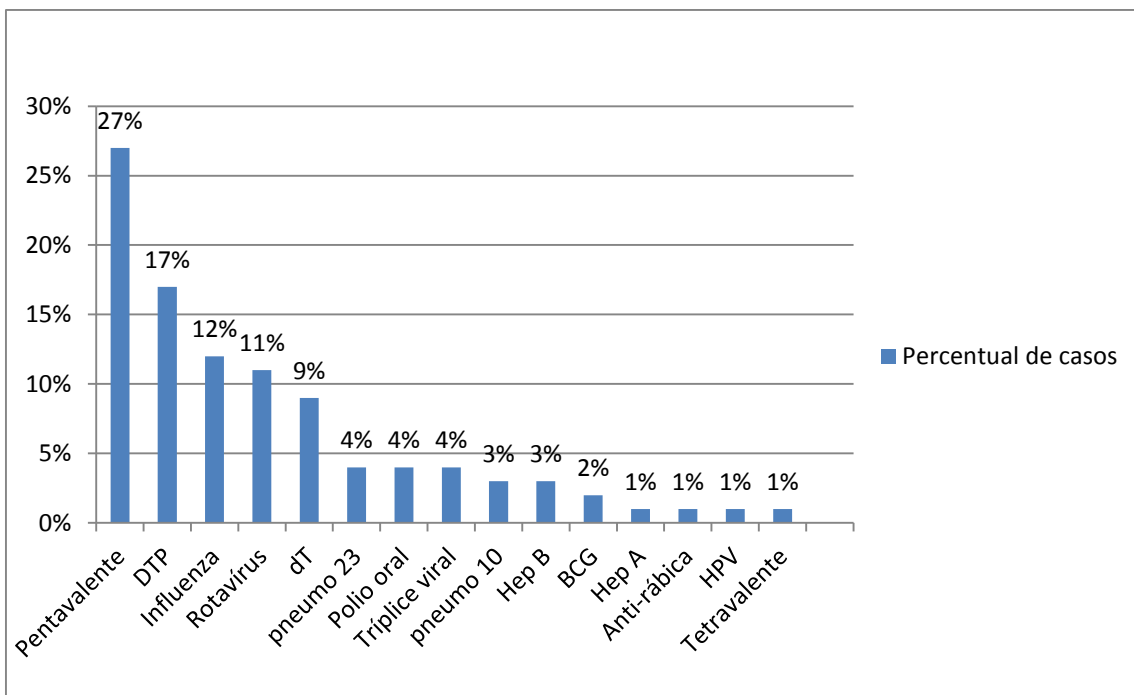


Gráfico 4: Classificação de Gravidade

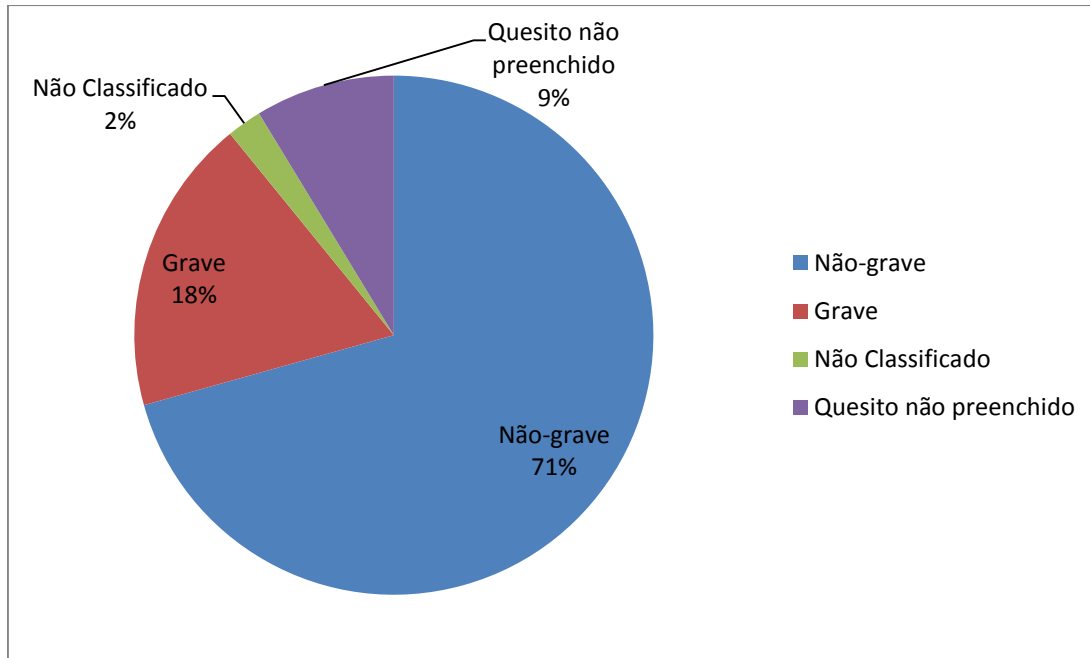


Gráfico 5: Principais Erros Programáticos

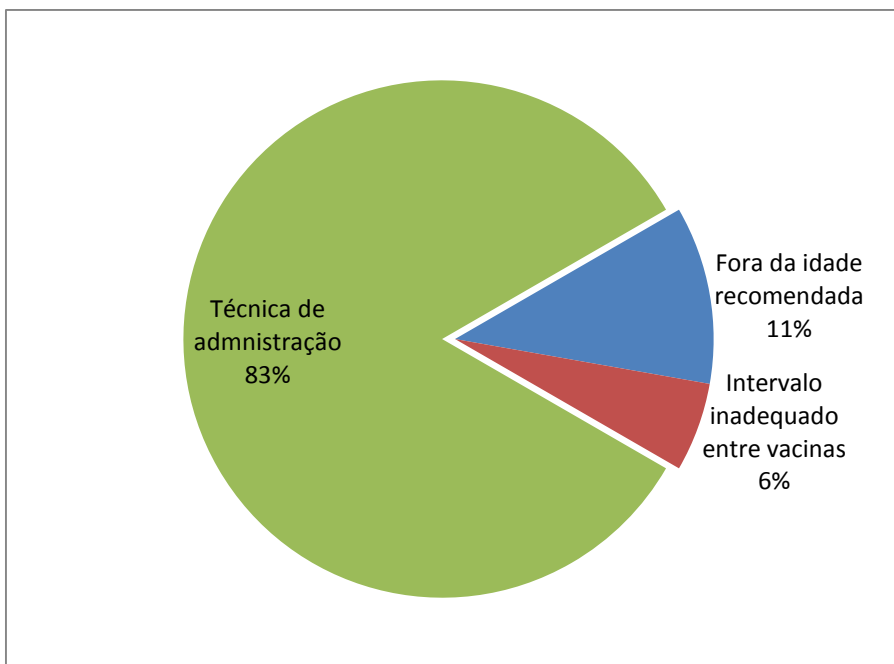
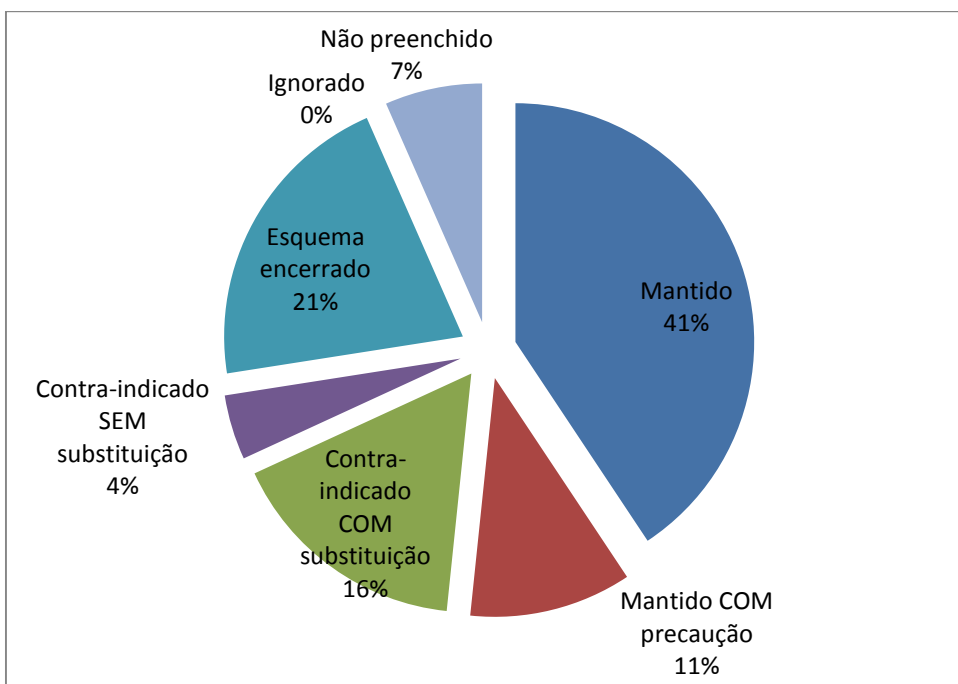


Gráfico 6: Condução Frente ao Esquema Vacinal



5. DISCUSSÃO:

Sabidamente, diante de qualquer possível evento adverso pós-vacinação que retorne espontaneamente ao serviço de saúde, o próximo passo é a notificação. O Sistema Nacional de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação dispõe de ferramentas próprias para o monitoramento destes eventos, o que inclui a ficha de notificação de EAVP, que é um

Formulário Próprio que permite a categorização dos casos e a comunicação padronizada do evento para o serviço imediatamente superior, levando em considerações diversas variáveis. Neste ponto, é fundamental que o profissional responsável pelo preenchimento do formulário esteja ciente da importância da qualidade do preenchimento de todas as variáveis contidas no mesmo. Isso se justifica frente aos objetivos da notificação, que inclui fornecer subsídios para sustentar a retroalimentação proposta pelo sistema de vigilância em EAPV, no sentido de se obter informações suficientes para que a relação risco-benefício do uso dos imunobiológicos seja avaliada continuamente. Estes objetivos visam promover a consolidação sistemática da credibilidade do Programa Nacional de Imunizações (PNI) junto à população e aos próprios profissionais de saúde para que a eliminação ou controle das doenças imunopreveníveis esteja cada vez mais próxima.

As notificações, registradas no período de tempo estudado, mostraram uma diferença drástica de notificações no ano de 2016 (gráfico 1). Embora o Sistema de Informação em Saúde seja um mecanismo necessário para a organização, investigação e planejamento dos serviços de saúde no que diz respeito ao controle de doenças, o uso de notificação espontânea como fonte única de informação ainda é composto por muitas limitações devidas aos possíveis erros de registro, duplicação de informações, atraso de envio para banco de dados(1). Ademais, o despreço dos profissionais responsáveis pela identificação do evento adverso e a desvalorização da notificação como uma importante e necessária ferramenta de vigilância de eventos adversos também interferem de maneira negativa na interpretação dos resultados, tornando este tipo de vigilância menos sensível e mais vulnerável à subnotificação. De acordo com Waldman(5), a principal fonte de informação dos sistemas passivos de vigilância é notificação espontânea, sendo a mais antiga e freqüente ferramenta utilizada na análise sistemática de eventos adversos pós-vacinação. Esta característica dos sistemas passivos o torna bastante simples, além de apresentar menores custos para sua operacionalização, tornando viável sua aplicação na realidade brasileira, muito embora dificulte a padronização dos resultados, bem como reduza consideravelmente a chance de se obter uma análise consistente dos dados obtidos(1,5). Neste ponto, cabe inferir, que, de acordo com o Sistema Informatizado de EAPV (SIEAPV), o fluxo normal das notificações de EAPV inclui Comitês Técnicos responsáveis pelo manejo e resposta dos casos, em níveis municipais, estaduais e nacionais. Este fluxo permite a retroalimentação do sistema, com orientações aos profissionais que atuam na extremidade, lidando com os casos e notificando-os. Este fluxo permite que medidas oportunas, eficazes e imediatas sejam tomadas, guiando os casos da melhor forma possível. A

falta de profissionais capacitados para integrar esses comitês, contribui para a subnotificação, afetando a análise e o encerramento dos casos(1). No Município de Teresópolis, é importante ressaltar que no ano de 2016, este fluxo foi alterado, ficando o fluxo das notificações sob responsabilidade do médico da Unidade de Saúde em que a vacina foi administrada. Este fato, não pode deixar de ser aventado como possível causa da diminuição das notificações dos EAPVs.

A análise do Gráfico 1A aponta uma queda na cobertura vacinal no ano de 2016, tanto no município quanto no estado e no país. Este fator poderia ter contribuído para a queda das notificações registradas no gráfico 1, referente ao ano de 2016. No entanto, o Gráfico 1B aponta que houve uma queda sobremaneira da incidência de notificações no município neste mesmo ano, haja vista que, mesmo com a queda geral da cobertura vacinal, o município de Teresópolis alcançou uma cobertura superior à média do estado e do país. Ora, se a cobertura se manteve elevada em comparação às outras médias, deduz-se que o achado de incidência de notificação no município também deveria ser superior às incidências do estado e do país, uma vez que é esperado que quanto maior o número de vacinas aplicadas, maiores sejam os registros de notificação de EAPV. É importante inferir que as coberturas vacinais do município, do estado e do país foram comparadas, levando-se em consideração, para isso, a proporção entre doses recomendadas pelo Ministério da Saúde e as doses aplicadas na população. Os dados para a confecção deste gráfico foram extraídos do “DATASUS”, que é o sistema informatizado de informações sobre saúde do Ministério da Saúde.

O gráfico 1B aponta a incidência de notificações de EAVP nos anos de 2013 a 2016, com algumas restrições: A base de dados informatizada do Ministério da Saúde foi implementada em 2014, não sendo possível a localização de dados do estado e país através do “DATASUS” sobre o ano de 2013. A incidência de notificações do município pôde ser calculada através dos dados obtidos nesta pesquisa. O cálculo foi a razão entre o número de notificações registradas na localidade (município, estado ou país) dividido pela população da mesma. Sendo assim, torna-se viável a comparação do anos 2013, 2014, 2015 e 2016 apenas para o município e as demais comparações apenas a partir do anos de 2014. O resultado encontrado no Gráfico 1B aponta para incidência de notificações municipais aquém do estado e país. Esse fato reforça a hipótese de possível subnotificação no ano de 2016. Sendo assim, é, no mínimo, indispensável que reflitamos sobre as possíveis causas da queda observada nesta relação, levando em consideração tanto a segurança das vacinas quanto a subnotificação dos eventos adversos pós-vacinação.

Em relação à idade, o Gráfico 2 aponta para a predominância de eventos adversos em crianças bastante superior à ocorrência em adultos. Muitos trabalhos realizados anteriormente(2,6-8) entram em consenso quanto a este achado. A maior ocorrência em crianças se deve ao fato de que o Programa Nacional de Imunizações preconiza que o maior número de vacinas e doses sejam aplicadas na infância(2,7,8). Soma-se a isto, uma possível imaturidade do sistema imunológico nesta faixa etária, e o fato de que nesta fase da vida, o indivíduo também é mais vulnerável a condições clínicas que podem coincidir com o evento adverso pós-vacinação de maneira que não seja possível diferenciá-los(7,8). A estes fatos também se soma a possibilidade aumentada de erro programático, no que diz respeito o intervalo inadequado entre vacinas e\ou doses, o que pode aumentar a ocorrência de notificações desta natureza para o Sistema de Vigilância em Eventos adversos pós-vacinação(2,6) e que podemos contemplar no gráfico 6.

A notificação de acordo com o sexo do paciente acometido, neste estudo, apresentou-se de forma distinta de diversos trabalhos(2,7-9) realizados anteriormente. Na presente análise, verificou-se uma taxa maior de acometimento do sexo masculino quando este ainda está na infância. Já dentre os pacientes adultos, o sexo feminino foi mais acometido.

Foi possível extrair das fichas a frequência de imunobiológico por caso. Nota-se que a Pentavalente esteve presente na maior parte dos casos, de acordo com o Gráfico 3. O fato de na maioria das vezes as aplicações das vacinas de um modo geral não ocorrerem de forma isolada deve ser considerado fator relevante para a dificuldade de se estabelecer com exatidão o agente causal do evento. A vacinação simultânea é uma recomendação do Ministério da Saúde, visando reduzir a ida aos postos de vacinação e visando imunizar o paciente contra uma maior variedade de doenças em uma única oportunidade, o que, conseqüentemente facilitaria a adesão ao calendário proposto. Desta forma, é importante frisar que 27% dos casos a vacina Pentavalente esteve envolvida, isoladamente ou em combinação, sendo, portanto, o imunobiológico com maior representatividade. A introdução da vacina Pentavalente no calendário de vacinação preconizado pelo Ministério da Saúde ocorreu na segunda metade de 2012, substituindo a Tetravalente(9). A maioria dos estudos utilizados para comparação de dados na presente pesquisa evidenciou uma grande incidência da vacina tetravalente relacionada com eventos adversos. O fato de muitos deles terem sido realizados anteriormente à introdução da Pentavalente no calendário vacinal, justifica estes resultados. Resultados similares aos encontrados pela presente pesquisa, com a Pentavalente sendo a principal envolvida (9), seguida pela DTP, já foram encontrados em outros estudos da mesma natureza. As demais

vacinas que se seguem na lista foram divergentes na maioria dos estudos(2,6,9,10). Considerando que os componentes da Tetravalente são os mesmos da Pentavalente, sendo que nesta há o acréscimo da vacina da Hepatite B, é indispensável refletir sobre a possibilidade de uma maior reatogenicidade ser proveniente dos componentes “DTP+Hib” (Tetravalente), para além da presença da vacina da hepatite B na combinação. Sobretudo frente a frequência de eventos atribuídos à tetravalente antes de 2012 e a frequência de eventos atribuídos à pentavalente após a sua introdução, que mostraram-se similares. Isso nos leva a crer que a vacina pentavalente não é mais reatogênica do que a tetravalente, muito embora esta última tenha aparecido neste estudo em apenas 1% dos casos(1,2,6,7,9-11), o que evidentemente se deveu à redução de sua utilização, decorrente de sua substituição pela Pentavalente. Muitos autores aceitam a maior reatogenicidade do componente pertussis, apesar de não ser possível especificar com exatidão se há ou não agente causal único das reações adversas, pois a administração desses imunobiológico se dá, em geral, simultaneamente à administração de outros, e ainda há, na maioria das composições, agentes adjuvantes e conservantes, como por exemplo, o fosfato de alumínio e o timerosal, que também podem provocar reações indesejadas(1,2). Admite-se que a vacina Pentavalente pode causar eventos adversos, entre as primeiras 48 às 72h após a aplicação, notando-se eventos classificados como leves, de resolução espontânea e sem evolução para complicações ou seqüelas, o que justifica a manutenção do esquema, não contra-indicando doses subseqüentes, o que também condiz com outros resultados encontrados no decorrer desta pesquisa, que evidenciam predominantemente casos não-graves, Gráfico 4, e esquema mantido no maior número de casos, Gráfico 6.

Assim como em outros estudos nacionais, no Gráfico 3, observa-se a frequência de eventos adversos na vacina DTP em segundo lugar. Esse fato pode ser justificado pela semelhança de composição das duas vacinas, visto que os componentes principais, adjuvantes e conservantes, contidos em sua formulação, como já explanados anteriormente, apresentam maior reatogenicidade quando comparados a outros imunobiológicos(1,2,6,7,9-11). Na terceira posição do “ranking” de frequência de vacinas nos casos de eventos adversos no presente estudo, observa-se a Influenza, que é uma vacina com perfil de grande segurança(1) e que, ocasionalmente apresenta eventos conhecidos e esperados, como dor local, eritema, endurecimento ou febre. De maneira geral, são eventos de baixa gravidade, e autolimitados. As vacinas que se seguem na escala de frequência nos casos notificados foram bastante discrepantes nos estudos nacionais, o que revela a necessidade de conscientização dos profissionais acerca da importância da notificação e preenchimento adequado do formulário

para que seja possível traçar um perfil mais uniforme dos EAPV e permitir o melhor conhecimento e o controle dos eventos adversos(1,5,7).

No Gráfico 4 é possível notar que a maioria dos casos foi classificada como não-grave, ratificando os resultados encontrados por estudos similares realizados nacionalmente(2,6,7,9-11,15,16). O risco de se ter um evento adverso capaz de comprometer gravemente a saúde do indivíduo é muito menor do que o risco de ter doença da qual a vacina protege. Os eventos classificados como não- Graves consistem em eventos transitórios, que em geral, se resolvem espontaneamente e não acarretam seqüelas. Os eventos graves, por sua vez, são aqueles que requerem hospitalização de pelo menos 24 horas, ou aqueles que prolongam uma internação já existente. Em geral causam disfunção significativa ou deixam seqüelas. Também são considerados graves os eventos que resultam em anomalias congênitas, aumentem o risco de óbito, necessitando de intervenções clínicas enérgicas para evitá-lo, ou aqueles que provocam o óbito do indivíduo(1,14,17-20). Neste estudo, apenas 18% das ocorrências foram classificadas como graves, mas todos os casos tiveram desfecho favorável, sendo que nenhum caso notificado resultou em óbito. Apenas 2% fichas foram preenchidas como “não classificadas” neste item, e os 9% restantes não tiveram o item em questão preenchido.

Uma das variáveis presentes na Ficha de Notificação de EAPV é a Categoria do evento, que pode ser Reação vacinal, Erro programático, Reação coincidente ou com associação temporal, Reação no local de aplicação ou Ignorado. Sabe-se que os eventos adversos pós-vacinação se caracterizam por ser qualquer ocorrência médica não desejada após a vacinação, não necessariamente possuindo relação causal com o uso da vacina(1,2,7-13), a reação vacinal caracteriza-se por estar necessariamente ligada à vacina recebida. Estas reações são causadas ou precipitadas pela vacina, incluindo-se aqui todos os componentes que a integram(1,2,7,9-13). Os erros programáticos se caracterizam por resultarem do manejo, preparo ou administração equivocados da vacina(1,7). É indispensável que a indicação, dosagem, condição de armazenamento, procedimentos de reconstituição e instruções de aplicação da vacina sejam observados com atenção e respeitados pelos profissionais de saúde, para que este tipo de evento seja evitado ao máximo e traga maior segurança para o paciente(1,21). A porção significativa de erros programáticos verificados de acordo com o Gráfico 5 introduzem a necessidade de se averiguar a natureza destes erros no intuito de poder preveni-los(1,7). Dentre os principais erros programáticos, as Técnicas de administração chamam bastante atenção, conforme o Gráfico 5. As aplicações fora da idade recomendada e o intervalo inadequado entre as vacinas foram registrados em freqüências consideráveis dos casos. As demais classificações disponíveis pela

ficha de notificação não estiveram presentes no período analisado. A categoria do evento é registrada nas fichas conforme a conclusão do caso notificado. Não foi registrado nenhum caso classificado como “ignorado”. Foram categorizadas como erros programáticos 19% das fichas estudadas, a partir das quais foi gerado o Gráfico 5.

No Gráfico 6, podemos observar que a principal conduta adotada frente ao esquema vacinal foi mantê-lo. Observa-se resultado condizente com o que já foi encontrado até aqui através dos quesitos anteriormente analisados. Em 7% das notificações, a conduta não foi preenchida. Nenhuma das fichas analisadas teve o quesito com a conduta considerada ignorada.

6. CONCLUSÕES:

O município de Teresópolis, no período 2013 a 2016, registrou noventa e uma notificações de EAPV, apresentando uma média de vinte e três notificações anuais. A incidência de notificações do município apresentou redução acentuada no ano de 2016, quando comparada aos anos anteriores, alertando para a possível subnotificação, visto que neste período o município modificou seu fluxo de notificações. A maioria dos registros foi em crianças. O principal sexo acometido foi o masculino. O imunobiológico com maior representatividade dentre os casos notificados, usado isoladamente ou não, foi a vacina Pentavalente. O maior percentual dos registros não evidenciou existência de patologia prévia nos pacientes acometidos. As principais manifestações notificadas foram locais. Dentre as manifestações sistêmicas a Febre obteve um maior percentual. As principais manifestações encontradas neste trabalho já foram registradas na literatura como reações esperadas, na maioria dos casos com resolução espontânea do quadro e menores chances de evolução desfavorável. A maioria dos eventos teve classificação não-grave em seu desfecho. No maior percentual dos casos analisados, a conduta foi Mantida, justificada pelo fato de ser classificada como não-grave e ter eventos locais como as principais manifestações. Dentre os Erros Programáticos, destacam-se as Técnicas de Administração Inadequadas. Sendo assim, cabe inferir que prevenir doenças por meio a imunização supera o risco de se apresentar algum evento adverso provocado pela mesma.

Por conseguinte, torna-se possível depreender através desta análise, que muito embora existam limitações nos sistemas de vigilância passiva, sobretudo no que diz respeito ao preenchimento e ao cumprimento dos fluxos adequados das notificações, ainda assim, a sua utilidade é evidente e inquestionável, justificando sua implementação e os esforços constantes para a capacitação dos profissionais envolvidos. A geração de informações necessárias para a

construção de um sistema de vigilância cada vez mais seguro e habilitado a garantir a qualidade, aperfeiçoamento e segurança dos imunobiológicos, depende também, para além das novas tecnologias, do esforço e comprometimento dos profissionais. Reduzir a subnotificação, e cumprir os fluxos e procedimentos previstos para a exequibilidade da retroalimentação proposta pela Vigilância em Eventos Adversos Pós-Vacinação é de fundamental importância para que seja possível a realização de ações oportunas e eficientes.

7. REFERÊNCIAS:

- 1- Ministério da Saúde (Brasil). Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação. 3ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 2- Ministério da Saúde (Brasil). Programa Nacional de Imunizações (PNI): 40 anos. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
- 3- Porto A, Ponte CF. Vacinas e campanhas: imagens de uma história a ser contada. História, Ciências, Saúde. Manguinhos. Rio de Janeiro, 2003.
- 4- Piacentini S, Contrera-Moreno L. Eventos Adversos Pós-Vacinais no Município de Campo Grande (MS, Brasil). Ciência e Saúde Coletiva. Campo Grande: Ed. UNIDERP; 2011.
- 5- Waldman, EA. Usos da Vigilância e da Monitorização em Saúde Pública. Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo: Ed. USP; 1998.
- 6- Araújo TME, Carvalho PMG, Vieira RDF. Análise dos eventos adversos pós-vacinais ocorridos em Teresina. Rev. bras. enferm., Brasília 2007.
- 7- Waldman EA, Luhm KR, Monteiro SAMG, Freitas FRM. Vigilância de eventos adversos pós-vacinação e segurança de programas de imunização. Rev. Saúde Pública, São Paulo. 2011.
- 8- Costa NMN, Leão AMM. Casos notificados de eventos adversos pós-vacinação: contribuição para o cuidar em enfermagem. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro. 2015.
- 9- Braga PC. Eventos adversos pós-vacinais ocorridos em crianças no município de Goiânia. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Faculdade de Enfermagem. Goiânia, 2014.
- 10- Loiola HAB, Almeida AAG, Pereira FM, Sardinha AHL. Eventos Adversos Pós-Vacinação Ocorridos em Crianças no Município de São Luís, Maranhão. Rev. Pesq. Saúde, São Luís: Ed. UFMA; 2016.
- 11- Vicari CS. Eventos Adversos Pós-Vacinação em Crianças no Estado de Santa Catarina. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Universidade Federal de Santa Catarina – Curso de Graduação em Medicina. Florianópolis, 2008.
- 12- Ministério da Saúde (Brasil). Guia de Imunização. Asma, Alergia e imunodeficiências. Revista Imunizações SBIIm. São Paulo, SP: Sociedade Brasileira de Imunizações, 2015.
- 13- Ministério da Saúde (Brasil). Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.
- 14- Luna EJA, Gattas VL, Campos SRSCLC. Efetividade da estratégia brasileira de vacinação contra influenza: uma revisão sistemática. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 2014.
- 15- Salviano LHMS, Luiza VL, Ponciano AMS. Percepção e condutas de profissionais da Estratégia Saúde da Família acerca de reações adversas a medicamentos. Epidemiol. Serv. Saúde, Brasília, 2011.
- 16- Ministério da Saúde (Brasil). Guia de vigilância epidemiológica. 7ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
- 17- Ministério da Saúde (Brasil). Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação. 2ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 18- Aranda CMSS. Manual de Procedimentos para Vacinação. 4ª ed. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde; 2001.
- 19- Ministério da Saúde (Brasil). Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação: cartilha para trabalhadores de sala de vacinação. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.
- 20- Ministério da Saúde (Brasil). Documento de referência para o Programa Nacional de Segurança do Paciente; Fundação Oswaldo Cruz; Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 1ª ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- 21- Capucho HC, Cassiani SHB. Necessidade de implantar programa nacional de segurança do paciente no Brasil. Rev. Saúde Pública, São Paulo, 2013.

SOFRIMENTO FETAL AGUDO: ATUALIZAÇÃO DO DIAGNÓSTICO E CONDUTA

Acute Fetal Distress: updating the diagnosis and conduct

Helen Maiara Gunsch de Lucas¹¹ Marcus J A Vasconcellos¹²

Descritores – sofrimento fetal agudo; pré-natal; trabalho de parto

Keywords: Acute fetal distress; perinatal mortality; pre-natal

RESUMO

Introdução– Consiste em uma revisão sobre as atualizações no diagnóstico e conduta do sofrimento fetal agudo (SFA). Destacam-se pesquisas relacionadas a suplementação de vitamina D como protetor do SFA. A influência de interleucinas e fator de necrose tumoral na patogênese. Além de análise sobre uso de cardiotocografia (CTG) contínua e intermitente e análise do lactato e pH de sangue fetal como diagnóstico de SFA. **Métodos**– Realizada busca nos sistemas Medline, Pubmed, LILACS, Cochranee e Periódicos CAPES com os descritores sofrimento fetal, sofrimento fetal agudo, anóxia intra-uterina e diagnóstico perinatal. Selecionou-se publicações entre 2012 e 2017. **Objetivos**– obter revisão sobre os novos métodos diagnósticos de SFA. **Resultados**– Diversos estudos abordaram o uso do lactato para o diagnóstico de SFA. Evidenciando alta sensibilidade e menores custos em comparação com o pH de sangue fetal. Outros discutem uso da CTG intraparto versus oximetria fetal, demonstrando a superioridade da CTG. O eletrocardiograma fetal está em análise, mostrou-se relevante em gestações com crescimento intrauterino restrito. Vários estudos valorizaram a centralização para diagnóstico, que mostrou-se significativa em fetos pequenos para a idade gestacional. A sildenafil está em estudo para o tratamento da SFA. **Discussão**– A CTG ainda é o melhor método diagnóstico por ser acessível, barata, não invasiva, discute-se a melhor forma de análise de seu traçado. Dentre os métodos invasivos a dosagem de lactato destaca-se pela alta acurácia e sensibilidade. **Conclusões**– a revisão demonstrou

¹¹ Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina do UNIFESO

¹² Professor Titular da Faculdade de Medicina do UNIFESO

avanços no diagnóstico de SFA com aperfeiçoamento do uso de CTG. Dentre os métodos invasivos o lactato supera a medida do pH de sangue fetal no diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction - It consists of a review on the updates in the diagnosis and conduct of acute fetal distress (SFA). Studies related to vitamin D supplementation as a protector of SFA are highlighted. The influence of interleukins and tumor necrosis factor in the pathogenesis. In addition to continuous and intermittent cardiotocography (CTG) analysis and lactate analysis and fetal blood pH as diagnostic of SFA. **Methods**- We searched the Medline, Pubmed, LILACS, Cochranee and CAPES Journals with the descriptors fetal distress, acute fetal distress, intrauterine anoxia and perinatal diagnosis. Publications were selected between 2012 and 2017. **Objectives** - to obtain review on the new diagnostic methods of SFA. **Results** - Several studies have addressed the use of lactate for the diagnosis of AFS. Higher sensitivity and lower costs compared to fetal blood pH. Others discuss the use of intrapartum CTG versus fetal oximetry, demonstrating the superiority of CTG. The fetal electrocardiogram is under analysis, and has been shown to be relevant in pregnancies with restricted intrauterine growth. Several studies have emphasized centralization for diagnosis, which has shown to be significant in small fetuses for gestational age. Sildenafil is being studied for the treatment of SFA. **Discussion**- CTG is still the best diagnostic method because it is accessible, inexpensive, non-invasive and discusses the best way to analyze its path. Among the invasive methods the lactate dosage stands out for its high accuracy and sensitivity. **Conclusions**- the review demonstrated advances in the diagnosis of AFS with improved use of CTG. Among the invasive methods, lactate exceeds the pH of fetal blood at diagnosis.

1. INTRODUÇÃO

Existem duas formas de sofrimento fetal, o crônico e o agudo. Ambas causam déficit de oxigenação fetal. No entanto diferem quanto a fisiopatologia, forma de diagnóstico, prognóstico, período de surgimento e tratamento.

Este trabalho de revisão e atualização procurou discutir somente a forma aguda do sofrimento fetal (SFA). Vale ressaltar que o quadro crônico pode agudizar, mas o inverso será desastroso, inclusive com a possibilidade de análise crítica sob o ponto de vista de omissão, negligência ou desconhecimento a respeito do saber obstétrico.

O conceito do sofrimento fetal agudo está bem descrito no livro texto de Chaves Netto ¹ que no capítulo pertinente ao assunto, diz: *“Trata-se de hipóxia fetal que pode ocorrer quando a oxigenação materna é comprometida, a perfusão materna é reduzida, ou o fornecimento de sangue oxigenado da placenta*

para o feto é impedido. Quando a oxigenação fetal não acontece adequadamente, o metabolismo oxidativo dos hidratos de carbono em dióxido de carbono (CO₂) e água é prejudicado e desvia-se para uma via de metabolismo anaeróbico com produção de ácidos orgânicos (ácido láctico), que não são prontamente excretados. O acúmulo deste ácido pode esgotar o sistema tampão, resultando em acidose metabólica. ”

O diagnóstico pós-natal do SFA tem como base o índice de APGAR e o pH do cordão umbilical. Os dois métodos guardam uma relação muito sensível, sendo de fácil obtenção, rápido e necessita somente de equipe capacitada.¹

Neste artigo de atualização algumas pesquisas ligadas à fisiopatologia do SFA podem ser observadas. Lindqvist et al.² aborda o conceito de que a deficiência da vitamina D, causa problemas no arcabouço ósseo, como também nos músculos, incluindo o músculo cardíaco. Partindo do princípio que este efeito poderia acontecer também no feto, hipotetizaram que estas pacientes poderiam estar mais predispostas a alterações na frequência cardíaca fetal e consequentemente na asfixia.

Realizaram então um estudo caso-controle com 2496 gestantes a partir da 12ª semana de gestação. As 53 pacientes que foram submetidas a uma cesariana por SFA (APGAR < 7 e pH do cordão ≤ 7,15) foi o grupo estudo, e as demais o grupo controle. Os resultados mostraram uma diminuição significativa ($p = 0.04$) no nível de vitamina D no grupo estudo, permitindo uma análise de risco que calculou o risco relativo de 2.4. Os autores sugerem a possibilidade de estudos prospectivos com a administração da vitamina D.

Outra argumentação relacionada com a fisiopatologia do SFA, envolve o sistema imune, e pode ser ilustrada pelo trabalho de Gedikbasi et al.³ que dosou a interleucina-1 em três situações: parto normal via vaginal, cesarianas por SFA e cesarianas por outras causas. Os resultados mostraram valores elevados nos dois primeiros grupos em relação ao terceiro. A explicação admite que os dois primeiros processos estimulam o sistema imune. Os autores concluem que muito deve ser investigado durante a gestação, com a finalidade de se encontrar um marcador, nesta área, que possa ser usado no futuro.

Com este raciocínio concordam Tian et al.⁴ que além de usar, com a mesma metodologia, a interleucina, dosaram também o fator de necrose tumoral (TNF- α), com os mesmos resultados.

Prior & Kumar⁵ afirmaram que a paralisia cerebral é consequência de uma agressão antenatal, uma grande proporção é atribuída à hipóxia intra-parto. Os autores afirmam que a monitorização do trabalho de parto, certamente aumentará a taxa de cesariana do serviço, mas não diminuirá a asfixia que continuará a ser a principal causa de risco para a paralisia cerebral neonatal.

Nos primórdios da Obstetrícia, o acompanhamento dos batimentos cardíacos fetais antes, durante e após as contrações era a única possibilidade. Esta metodologia trazia uma série de casos falso positivos, e cesarianas eram feitas sem necessidade, além disto existia a possibilidade de resultados falso negativos, que por vezes postergava a resolução de uma gestação causando danos fetais, como hipóxia e suas sequelas. As consequências pós-natais, antes da monitorização cardíaca fetal proposta por Caldeyro-Barcia em seus primeiros trabalhos, eram transferidas ao pediatra.¹

Este trabalho, visa atualizar as formas de diagnóstico e tratamento do sofrimento fetal agudo, segue a premissa de que cabe ao obstetra trazer ao mundo uma criança que foi bem tratada intra-útero, no parto e nas primeiras horas de vida. Portanto este trabalho dedica-se a valorizar a Obstetrícia no que tange a necessidade de acompanhar uma gestação utilizando as melhores evidências, na tentativa de garantir bem-estar ao binômio materno-fetal.

2. OBJETIVOS

2.1. Primário

Revisão e atualização dos métodos diagnósticos e terapêuticos do sofrimento fetal agudo.

2.2. Secundário

Fazer propostas para o protocolo de atendimento obstétrico da maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO).

3. METODOLOGIA

Esta revisão procurou artigos publicados nos últimos 5 anos. A busca foi realizada nos sistemas Medline, PubMed, LILACS, Arquivos Cochrane e Periódicos CAPES. Foram usados os descritores sofrimento fetal, sofrimento fetal agudo, anóxia intra-uterina e diagnóstico perinatal.

A ideia não foi fazer uma revisão sistemática, e sim uma atualização. Portanto foram incluídos ensaios clínicos randomizados, bem como artigos conceituais e opinativos, além de protocolos que estão em andamento.

O importante é que trouxesse alguma contribuição teórica ou prática sobre o diagnóstico e o tratamento do sofrimento fetal agudo, podendo assim interferir e modificar protocolos de atendimento à gestação e ao parto.

4. RESULTADOS

O sofrimento fetal agudo tem na acidose metabólica fetal o principal acontecimento fisiopatológico, reflexo da hipoxemia/asfixia. Portanto qualquer avanço nesta área diagnóstica será bem aceito no sentido de minimizar os danos fetais. Pascual Mancho et al.⁶ realizaram ensaio de coorte prospectivo, no qual por 20 meses, 243 pacientes foram acompanhadas durante o trabalho de parto. Nestas obtinham o sangue do escalpo fetal e, neste, dosavam o lactato. Após o parto colheu-se sangue do cordão umbilical e realizou-se gasometria. O tempo entre as duas amostras era de no máximo de 45 minutos. O objetivo do estudo era determinar a acurácia diagnóstica da dosagem de lactato na amostra de sangue do escalpo fetal e estabelecer um valor de corte ótimo para a acidose metabólica intra-parto, comparando com o pH do sangue do cordão umbilical.

Os resultados mostraram nível discriminatório de 4.8 mmol/L de lactato. Este valor correlaciona-se com pH do cordão umbilical < 7,0 e déficit de bases ≤ 12 (sensibilidade de 100% e especificidade de 63% para diagnóstico de acidose metabólica grave). O falso positivo foi de 19%. Como este trabalho aconteceu no final do trabalho de parto, os autores acreditam que contribuiriam para uma diminuição do número de cesarianas desnecessárias.

Sem abandonar esta linha de raciocínio com o lactato colhido no escalpo fetal, chamamos a atenção do trabalho de Holzmann et al.⁷ realizado na Suécia. Um coorte observacional com 1496 mulheres com anormalidades nos batimentos cardíacos fetais, onde foi colhida amostra do sangue do couro cabeludo durante o trabalho de parto. Após o parto os fetos foram divididos em pequenos, adequados e grandes para a idade gestacional pelos parâmetros clássicos protocolares. As concentrações médias de lactato nos três grupos foi, respectivamente, de 3.8, 3.0 e 2.2 mmol/L. A análise estatística foi não significativa entre os três grupos em relação ao lactato, permitindo a conclusão que as alterações de batimentos cardíacos tinham igual resposta na produção do lactato, independente do peso e dos fatores de crescimento do feto.

Uma metanálise realizada por East et al.⁸ em 2015 avaliou a dosagem de lactato do escalpo fetal em comparação a dosagem de pH, em gestantes que apresentaram padrão de frequência cardíaca fetal anormal ou não-tranquilizadora. Para esta revisão, fizeram pesquisa em base de dados

até 31 de janeiro de 2015. Foram encontrados dois ensaios clínicos randomizados ambos comparavam a dosagem de lactato com o pH do sangue fetal nas situações citadas. A amostragem dos dois estudos totalizavam 3348 gestantes em trabalho de parto, com CTG duvidosa. Esta revisão conclui que a dosagem de lactato neste contexto, é mais sensível, mais barata, necessita de volume menor de sangue, além de gerar menos incisões para coleta.

Acompanhando o raciocínio que admite a dosagem do lactato como marcador fidedigno da hipóxia fetal, mas com a desvantagem de ser invasivo ao feto, outra forma de configurar a baixa oxigenação, é a oximetria de pulso fetal. Alguns autores propõem sua associação com a cardiocardiografia (CTG), com a finalidade de diminuir as taxas de cesarianas que acompanham o uso rotineiro do aparato eletrônico.

East et al.⁹ aceitando como hipótese, que a sensibilidade da cardiocardiografia iria aumentar com sua associação com a oximetria fetal, realizaram uma metanálise registrada na base de dados da Cochrane Library, e procuraram todos os ensaios até 31 de maio de 2014, randomizados, que comparavam resultados maternos e fetais quando a oximetria foi usada durante o trabalho de parto. Os estudos poderiam ter a oximetria associada ou não com outros métodos diagnósticos como a cardiocardiografia e o eletrocardiograma fetal.

Os resultados da metanálise incluiu 7 trabalhos: 6 deles comparavam a oximetria e CTG com a CTG isolada, enquanto o último comparava a oximetria e CTG com eletrocardiograma e CTG. Estes trabalhos somaram 8013 pacientes, e os resultados mostraram que a presença da oximetria durante o trabalho de parto, não diminuiu o número de cesarianas e não modificou o poder diagnóstico que a CTG e o eletrocardiograma fetal já possuem.

Com as vantagens de métodos não invasivos, apareceram trabalhos com o eletrocardiograma fetal realizado através do abdome materno. Fuchs et al.¹⁰ selecionaram 454 pacientes. Sendo 93 com diagnóstico de crescimento intra-útero restrito (CIUR) e 37 com CIUR e relação cérebro-placentária comprometida. Observaram que alterações no eletrocardiograma fetal nas gestantes com CIUR, independente da relação cérebro placentária, pode indicar piora do bem-estar fetal, mesmo que a CTG esteja normal. No grupo controle (gestantes sem CIUR) o eletrocardiograma fetal não ofereceu informações adicionais sobre o bem-estar fetal. Os autores sugerem que mais estudos sejam realizados para confirmar seus resultados.

Outra linha de raciocínio que tem sido empregada nos últimos anos é a utilização de padrões ultrassonográficos fetais. Khalil et al.¹¹ estudaram uma possível relação entre a relação cérebro/placentária e o comprometimento fetal intraparto. Através de estudo retrospectivo de 10

anos, criaram banco de dados onde as artérias cerebrais média e umbilical foram insonadas até 2 semanas antes do parto acontecer. O peso do recém-nato foi colocado neste banco que incluiu 9772 gestações únicas. Os resultados mostraram que 17,2% das pacientes foram operadas por sofrimento (SFA). A relação umbílico/cerebral destas pacientes não mostrou diferença significativa em relação ao grupo controle para os recém-natos de peso adequado para a idade, mas foi significativa quando estes fetos estavam nas curvas de crescimento compatível com pequenos para idade gestacional. Portanto a tendência à centralização em fetos rotulados como pequenos para a idade, deve estar relacionada com a maior possibilidade de SFA se a opção for a via vaginal.

Com esta mesma ideia de relacionar a relação cérebro/umbilical prévia ao parto, com o risco de SFA, é que Sabdia et al.¹² conduziram na Austrália um estudo retrospectivo transversal, realizando doppler entre 35-37 semanas de gestação em 1381 pacientes. Os resultados aferidos foram que as pacientes com diagnóstico de SFA tinham uma relação cérebro-umbilical média de 1,60, sendo mais baixo que as pacientes que não cursaram com a complicação. Os autores se mostram entusiasmados com a possibilidade de tornar uma rotina, de fácil execução, em todas as gestações. Este mesmo entusiasmo foi demonstrado por DeVore¹³ que valorizou o uso do doppler com cálculo da relação cérebro placentária no terceiro trimestre como um preditor de desfecho perinatal adverso e, conseqüente, sequelas neurológicas.

Em alguns momentos, enfrentando uma situação de bastante risco para o feto, alguns autores propuseram o uso de terapêuticas em substituição à interrupção da gestação. Um dos exemplos encontrados é estudo RIDSTRESS, publicado por Dunn et al.¹⁴ que aceitam que 63% dos fetos que desenvolvem SFA, não apresentam fator de risco prévio. Por esta razão propuseram a utilização da sildenafil.

O princípio da sildenafil (inibidor da 5 fosfodiesterase) é aumentar o suprimento sanguíneo para o útero através da vasodilatação e, potencialmente, aumentar a perfusão placentária, teoricamente reduzindo o risco de hipóxia intraparto. O estudo será feito em um único centro médico, randomizado, duplo-cego contra o placebo. Os fetos não apresentarão anormalidades e estarão entre 37 e 42 semanas de gestação. As mães não serão hipertensas, renais, cardíacas ou com patologias oculares.

A droga será administrada na dose de 50mg (ou placebo) a cada 8 horas no momento em que se inicia o trabalho de parto. Serão acompanhadas com doppler. Os desfechos analisados serão: a presença do SFA, a necessidade de cesariana de urgência, e todos os parâmetros do recém-nato ao nascer. Este ensaio está registrado no *Australian New Zeland Clinical Trial registry* com o número

12615000319572. Aguardemos os resultados, pois há bom embasamento teórico para acreditarmos na possibilidade de bons resultados.

5. DISCUSSÃO

O uso da monitorização contínua da frequência cardíaca fetal intraparto pela CTG foi desenvolvido para permitir que os obstetras e enfermeiros pudessem avaliar o bem estar fetal durante o trabalho de parto. Embora a CTG tenha sido inicialmente desenvolvida como uma ferramenta de triagem para prever a hipóxia fetal, seu valor preditivo positivo para este fim é de apenas 30%.

Embora diferentes classificações tenham sido desenvolvidas com o objetivo de definir combinações de características, que ajudem a prever hipóxia fetal intraparto, a taxa de falso-positivo do CTG é de 60%. Além disso, não houve uma melhoria demonstrativa na taxa de paralisia cerebral ou mortes perinatais desde a introdução da CTG na prática clínica há aproximadamente 45 anos. No entanto, houve um aumento significativo de cesarianas intraparto e nas taxas de partos vaginais operatórios.

Infelizmente, as diretrizes existentes empregam a interpretação visual do CTG com base no reconhecimento de padrões. Este método é repleto de variabilidade inter e intra-observador. Portanto, os clínicos precisam entender a fisiologia por trás das mudanças da frequência cardíaca fetal e responder a elas de acordo, em vez de simplesmente confiar em diretrizes para a gestão do problema. É muito provável que tal abordagem "fisiológica" reduza as intervenções operatórias desnecessárias e melhore os resultados perinatais, ao passo que reduz a necessidade de "testes adicionais" para concluir bem estar fetal.¹⁵

Este mesmo pensamento está explicitado no trabalho de Romano et al.¹⁶ que afirmam que existem vários métodos para se analisar a variabilidade da frequência cardíaca fetal durante o trabalho de parto. Com uma revisão da literatura, os autores questionam o uso somente da análise visual com padrões pré-determinados. Seu estudo conclui que é preciso valorizar a idade gestacional e as condições fetais de desenvolvimento da gestação antes do diagnóstico da variabilidade da frequência cardíaca fetal.

Existe uma discussão antiga a respeito do uso de CTG contínua versus ausculta intermitente da frequência cardíaca fetal intraparto, e Alfievic et al.¹⁷ publicaram este ano uma metanálise revisada pela Cochrane Library, com artigos publicados até 30 de novembro de 2016. Estes ensaios tinham que ser randomizados, e deveriam envolver uma comparação entre a

monitorização contínua com CTG (com ou sem amostra de sangue fetal), com pacientes não monitorizadas ou com ausculta intermitente mesmo com o aparelho de CTG.

Os autores incluíram 13 ensaios com 37000 pacientes. Um trabalho comparou a CTG contínua com CTG intermitente (4044 pacientes), e os outros com a ausculta intermitente. Nestes grupos mostrou-se que usar a CTG contínua, trazia uma proteção de 14% para morte perinatal. Além de prevenir em 50% as convulsões neonatais, mas sem diferença significativa quanto a paralisia cerebral. No grupo com CTG contínua o risco de realizar cesariana foi 37% maior e a indicação de parto instrumentalizado foi 15% maior.

Quando a comparação foi entre os grupos que usaram CTG de forma contínua versus alternada, não houve diferença no número de cesarianas e partos operatórios, assim como nos parâmetros fetais. Portanto a monitorização contínua não foi superior à ausculta intermitente com o CTG, diminuindo assim os custos do procedimento.

Seguindo a mesma linha de pesquisa outro grupo de pesquisadores publicou uma metanálise, também este ano, por Martis et al.¹⁸ entendendo que em algumas partes do mundo, os profissionais de saúde só dispõem do Pinard ou de um simples doppler portátil para ausculta fetal. Propuseram uma metanálise com objetivo de avaliar a efetividade da ausculta intermitente do coração fetal de várias maneiras, observando a frequência e a duração destas auscultas.

Os autores elencaram 2 artigos que somaram 3242 mulheres, mas com uma qualidade metodológica sujeita a críticas. Mesmo assim, um dos trabalhos usou o instrumento de Pinard e o outro o sonar Doppler. A análise do diagnóstico, da mortalidade perinatal e condições ao nascer (APGAR), foram semelhantes. A única diferença foi um maior número de cesarianas no grupo que usou sonar. Os autores recomendam que estudos mais longos, com amostras maiores e mais bem controlados devam ser incentivados, principalmente onde a tecnologia está longe de ser alcançada.

Algumas tentativas de prever o SFA foram propostas e seus resultados foram desanimadores. Valiño et al.¹⁹ com o banco de dados que foi utilizado para predição de pré-eclâmpsia, de crescimento restrito e de sofrimento fetal crônico tentaram relacionar estes resultados com o SFA. Com quase 4000 gestantes que fizeram, no 1º trimestre, dosagem de fator de crescimento placentário (PIGF), dosagem de tirosina-quinase, verificação da pressão arterial média, medição do índice de resistência ao fluxo nas uterinas, relação umbílico-cerebral ao doppler, e a estimativa do peso fetal. Nestes grupos os autores utilizaram para o diagnóstico, os parâmetros habituais de SFA: sangue do cordão logo após o nascimento, com ponto de corte em pH de 7.0, e índice de APGAR < 7.

Os resultados, apesar de muito bons para os três desfechos antes propostos, em relação ao SFA não houve diferença significativa entre os grupos controlados. Portanto estes marcadores precoces não se prestam para este diagnóstico. Logo mantem-se os conhecimentos já utilizados: o que faz o SFA é o momento do trabalho de parto e/ou no parto.

Mas Bligh et al.²⁰ não concordaram com estes resultados, em relação ao fator de crescimento placentário (PIGF), e dosaram quinzenalmente o exame a partir de 36 semanas até o parto em 378 pacientes. Os resultados mostraram valores mais baixos no grupo que cursou com SFA diagnosticado por parâmetros de pH e gasométricos, após o parto. Estes autores defendem que continuemos a estudar o PIGF com amostras mais encorpadas.

Uma discussão pode ser feita aos conceitos ultrassonográficos que afirmam que em fetos de peso adequado, a relação umbílico/cerebral caminhando para uma centralização não tem valor prognóstico para o SFA, já apresentado no capítulo anterior. Este valor preditivo só teria razão de ser aplicado para os fetos pequenos para a idade gestacional.

Twomey et al.²¹ questionam esta separação, e em estudo transversal retrospectivo realizado na Austrália com 1224 pacientes cuja proposta era o parto vaginal. Os autores se basearam em dopplerfluxometria realizada entre 30 – 34 semanas de gestação, e as que precisaram fazer cesariana por SFA tinham 33% de doppler com a relação alterada para menos, enquanto somente 9,3% apresentava esta relação normal.

Os cálculos de sensibilidade e especificidade concluíram um risco relativo de 6,92. Logicamente o grupo de peso com percentil baixo, também entrou nesta conclusão. Portanto quando tivermos uma relação umbílico/cerebral tendendo a centralização, devemos entender que esta paciente tem um risco grande de desenvolver SFA, independente do peso fetal. Por este raciocínio a cesariana eletiva estaria indicada.

6. CONCLUSÕES

Algumas tentativas diagnósticas não trouxeram nenhum ou pouco avanço, como a oximetria de pulso fetal, e o eletrocardiograma via abdome materno.

Entre os métodos invasivos, o lactato parece que estar melhor relacionado com o SFA que o próprio pH do couro cabeludo fetal. Além disso, o uso do lactato implica em menores custo ao serviço, bem como, menores riscos ao feto.

A cardiocardiografia contínua pode ser perfeitamente substituída pelo ausculta intermitente com a CTG, abrindo-se janelas durante o trabalho de parto, principalmente antes e após contração.

Em relação ao uso de drogas para tratar o SFA apareceu somente a tentativa, ainda inicial com a sildenafil. A lógica fisiopatológica merece que aguardemos com atenção os resultados do ensaio clínico que está em curso.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Morais EN, Gallarreta FMP, Sá RAM, Oliveira CA. Sofrimento fetal agudo. In: Sá RAM, Oliveira CA. Hermógenes - Obstetrícia Básica. 3ª ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 883-904.
- 2 – Lindqvist PG, Silva AT, Gustafsson AS, Gidlof S. Maternal vitamin D deficiency and fetal distress/birth asphyxia: a population-based nested case-control study. *BMJ Open*.2016;6(9): 1-6.
- 3 – Gedikbasi A, Salihoglu O, Cankaya A, Arica V, Akkus CH, Hatipoglu S et al. The evaluation of cord blood interleukin-1 β levels in normal and caesarean deliveries. *Hum Exp toxicol*.2014;33(12):1193-8.
- 4 – Tian C, Cheng L, Gu X. Cord blood TNF- α and IL-6 levels as diagnostic indicators of brain damage in neonates with non-asphyxia fetal distress. *Arch gynecol obstet*. 2017; 295(2): 337-42.
- 5 – Prior T, Kumar S. Expert review-identification of intra-partum fetal compromise. *Eur j obstet gynecol reprod biol*. 2015; 190: 1-6.
- 6 – Pascual-Mancho J, Marti Gamboa S, Redrado Gimenez O, Crespo Esteras R, Rodriguez Solanilla B et al. Diagnostic accuracy of fetal scalp lactate for intrapartum acidosis compared with scalp pH. *J Perinat Med*.2017;45(3):315-20.
- 7 – Holsmann M, Cnattingius S, Nordstrom L. Lactate production as a response to intrapartum hypoxia in the growth-restricted fetus. *BJOG*. 2012; 119(10): 1265-9.
- 8 – East CE, Leader LR, Sheehan P, Henshall NE, Colditz, Lau R. Intrapartum fetal scalp lactate sampling for fetal assessment in the presence of a non-reassuring fetal heart rate trace. *Cochrane Database Syst Rev*.2015; (5): 1-37.

- 9 – East CE, Begg L, Colditz PB, Lau R. Fetal pulse oximetry for fetal assessment in labour. *Cochrane Database Syst Rev.*2014; (10): 1-73.
- 10 – Fuchs T, Grobelak K, Pomorski M, Zimmer M. Fetal heart rate monitoring using maternal abdominal surface electrodes in third trimester: can we obtain additional information other than CTG trace? *Adv clin exp med.*2016;25(2):309-16.
- 11 – Khalil AA, Morales-Rosello J, Morlando M, Hannan H, Bhide A, Papageorgiou A et al. Is fetal cerebroplacental ratio an independent predictor of intrapartum fetal compromise and neonatal unit admission? *Am j obstet gynecol.* 2015; 213(1): 54.e1-10.
- 12 – Sabdia S, Greer RM, Prior T, Kumar S. Predicting intrapartum fetal compromise using the fetal cerebro-umbilical ratio. *Placenta.* 2016; 36(5): 594-8.
- 13 – DeVore GR. The importance of the cerebroplacental ratio in the evaluation of fetal well-being in SGA and AGA fetuses. *Am j obstet gynecol.*2015;213(1):5-15.
- 14 – Dunn L, Flenady V, Kumar S. Reducing the risk of fetal distress with sildenafil study (RIDSTRESS): a double-blind randomised control trial. *J Transl Med.*2016;14:15.
- 15 – Pinas A, Chandrachan E. Continuous cardiotocography during labour: analysis, classification and management. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.*2016;30:33-47.
- 16 – Romano M, Iuppariello L, Ponsiglione AM, Improta G, Bifulco P, Cesarelli M. Frequency and time domain analysis of foetal heart rate variability with traditional indexes: a critical survey. *Comput Math Methods Med.*2016; 2016: 1-12.
- 17 – Alfirevic Z, Devane D, Gyte GM, Cuthbert A. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; (2): [1-4].
- 18 – Martis R, Emilia O, Nurdaiani, DS, Brown J. Intermittent auscultation (IA) of fetal heart rate in labour for fetal well-being. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;2: 1-9.
- 19 – Valiño N, Giunta G, Gallo DM, Akolekar R, Nicolaides KH. Biophysical and biochemical markers at 35-37 week's gestation in the prediction of adverse perinatal outcome. *Ultrasound obstet gynecol.* 2016; 47(2): 203-9.

20 – Bligh LN, Greer RM, Kumar S. The relationship between maternal placental growth factor levels and intrapartum fetal compromise. *Placenta*. 2016; 48: 63-7.

21 – Twomey S, Flatley C, Kumar S. The association between a low cerebro-umbilical ratio at 30-34 weeks gestation, increased intrapartum operative intervention and adverse outcomes. *Eur j obstet gynecol reprod biol*. 2016; 203: 89-93.

INQUÉRITO NUTRICIONAL DE GESTANTES

Nutritional inquiry in pregnant women

Ingrid G Migot¹³ ; Marcus J A Vasconcellos²

Descritores: nutrição e gravidez; pré-natal; dieta na gestação

Keywords: body mass index; nutrition in pregnancy; prenatal

RESUMO

Introdução - o crescimento fetal é influenciado por vários fatores não nutricionais. A influência de alguns alimentos e sua relação com desfechos da gestação estão no terreno das discussões, principalmente pela quantidade ingerida. Este trabalho, por meio de inquérito nutricional em amostra de puérperas, pretende fazer diagnóstico da alimentação de nossas gestantes. **Métodos**- Estudo de casos observacional, prospectivo, entre 4/11/16 a 19/03/17. O questionário constava de perguntas gerais e quatro perguntas que eram dirigidas às questões nutricionais. **Resultados** - 81 pacientes com pré-natal, 60,4% nos Postos de Saúde do município de Teresópolis, 8,5% no sistema privado, 23,7% na UNIFESO e 7,4% fora da cidade. Maioria solteira, entre 24 e 40 anos, raça branca, moradoras da zona urbana, com jornada de trabalho no lar. As respostas ao questionário mostram que mais de 55% não receberam orientação alguma sobre como comer, a maioria achava-se acima do peso, mas não tinham conhecimento o quanto podiam engordar. Foram objetivas em comer carnes, frutas e legumes, mas ficaram divididas em relação às gorduras. **Discussão** – Revisão sobre nutrição na gestação mostrou que ajuste na ingestão de glicídios e lipídios, nas três principais refeições, está relacionado com a diminuição do parto prematuro. Revisão sistemática sobre ingestão de frutas e vegetais sobre o peso do recém-nato mostrou que a baixa ingestão leva a chance três vezes maior de nascer criança com déficit de crescimento. Outro estudo, sobre abortamento espontâneo, concluiu que não existia relação entre abortamento e qualquer tipo de dieta proposta para paciente antes da gestação. **Conclusões** - Mais da

1. Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO. 2. Professor Titular do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos- UNIFESO.

metade das pacientes que responderam ao questionário não receberam orientações nutricionais em seu pré-natal, sendo que se consideravam acima do peso e não sabiam até quantos quilos deveriam atingir na gestação. Pelas respostas ao questionário, existiram dúvidas em relação ao acréscimo de lipídios na dieta. O trabalho recomenda a utilização do índice de massa corpórea nas consultas de pré-natal, como avaliação do ganho de peso e estímulo de hábitos saudáveis nas gestantes e dieta equilibrada, principalmente as que apresentam sobrepeso antes da gestação.

ABSTRACT

Introduction - fetal growth is influenced by several non-nutritional factors. The influence of some foods and their relationship with gestational outcomes are in the field of discussions, mainly due to the quantity consumed. This paper, through a nutritional survey in a sample of puerpera, intends to make a diagnosis of the feeding of our pregnant women. **Methods**- Observational, prospective case study, between 11/11/16 to 03/19/17. The questionnaire consisted of general questions and 4 questions that were addressed to nutritional questions. **Results** - 81 patients with prenatal care 60.4% in the Public Health Posts in the city Teresópolis, 8.5% in the private sector, 23,7% in UNIFESO and 7.4% out of the city. The majority were single majority, between 24 and 40 years, white race, urban dwellers, with a working day at home. The questionnaire responses shows that over 55% received no guidance on how to eat, most were overweight, but were not aware of how much they could gain on weight. They were objective in eating meats, fruits and vegetables, but were divided in relation to the fats. **Discussion** – Nutrition review in gestation showed that adjustment in glycemia and lipid intake in the three main meals is related to decreased preterm delivery. Systematic review on intake of fruits and vegetables on the birth weight of the newborn showed that low intake leads to three times greater chance of being a born child with growth deficit. Another study of spontaneous abortion concluded that there was no relationship between abortion and any type of diet proposed for the patient before pregnancy. **Conclusions** - More than half of the patients who answered the questionnaire did not receive nutritional guidance in their prenatal care, seeing that they consider themselves overweight and did not even know how many kilograms they should achieve during pregnancy. By the answers of the questionnaire, there were doubts regarding the increase of lipids in the diet. The study recommends the use of body mass index in prenatal consultations as weight gain evaluation and also stimulus for healthy habits and balanced diet, principally for those who are overweight before pregnancy.

1. INTRODUÇÃO:

O crescimento fetal é amplamente influenciado tanto por fatores não nutricionais como genéticos, função placentária, idade materna, paridade, fatores imunológicos, pressão arterial, infecções, doenças crônicas, assistência pré-natal, tabaco, álcool e altitude. Mas o componente nutricional é o mais importante. O papel do ácido fólico e do ferro já é muito bem estabelecido e o balanceamento dos macro e micronutrientes é fundamental.¹

A influência da ingestão de alguns alimentos e sua relação com os desfechos da gestação ainda estão no terreno das discussões, principalmente quando se avalia pela quantidade ingerida. Quanto do alimento é nocivo?²

Um exemplo é o alto consumo de ácidos graxos saturados e de carboidratos, bebidas açucaradas e baixa ingestão de ácidos graxos poli-insaturados no aumento do risco de diabetes gestacional. Outro exemplo é o cálcio e sua relação com baixa incidência de pré-eclâmpsia e prematuridade. O difícil é que a gestante, ao se alimentar não utiliza somente destes alimentos, dificultando os estudos de risco.²

Com a finalidade de tentar este relacionamento direto de certo tipo de alimento com alguma patologia, Chen et al.² realizaram revisão sistemática até novembro de 2015 e, após critérios de seleção, trabalharam com 54 artigos. Todos os artigos trabalhavam com inquéritos nutricionais e alguns principais resultados estão citados abaixo, o que mostra como ainda é controverso o tema:

- Infertilidade – em dois estudos (Espanha e Alemanha), a dieta mediterrânea aumentou em 40% a possibilidade de uma mulher não perder seu filho no primeiro trimestre;
- Diabetes gestacional – dietas ricas em vegetais, frutas e peixes com proteção de 50% no desenvolvimento de diabetes gestacional, enquanto dieta com carnes vermelhas e gordura em excesso aumentava em 30% o risco de diabetes gestacional;
- Doenças hipertensivas na gestação – aqui há controvérsias, pois alguns acham que a dieta mediterrânea protege a gestante, outros pensam que não existe diferença nenhuma. Fica somente o cálcio já mencionado.
- Sintomas depressivos – trabalho grego mostrou que vegetais, frutas, alimentos do mar, nozes e azeite trazem uma proteção de 50% contra a depressão da gestação;

- Parto prematuro – trabalho dinamarquês afirma que dieta mediterrânea protege em 40% a prematuridade. Outro trabalho defende uma relação entre proteína/frutas como proteção;

Em relação à dieta, começamos com a ingestão de carboidratos, que está clara no trabalho de Renault et al.³, que concluem que a ingestão controlada dos glicídios leva à diminuição dos problemas fetais e neonatais precoces. As frações adequadas de glicídios devem ser controladas para fazer com que a gestante mantenha um índice de massa corporal abaixo de 18.

Horan et al.⁴ concordaram com estas afirmações, estendendo o raciocínio aos lipídios, pois provam que, quanto maior a ingesta de açúcares e gorduras e seus derivados, maior a possibilidade de fetos macrossômicos não relacionados com o diabetes. O controle, mas não a sua proibição, tem a capacidade de manter dentro de uma curva de normalidade o peso fetal, evitando acidentes obstétricos no parto normal e aumento de cesarianas nas estatísticas de uma maternidade. Lembrar que o parto via abdominal tem uma mortalidade materna dez vezes maior que por via vaginal.

As fórmulas mágicas que aparecem neste terreno devem ser muito respeitadas quando falamos de uma gestante. Grande propaganda foi feita em torno da dieta mediterrânea. Álvarez et al.⁵ chamam a dieta de “estilo de vida”, investigaram o perfil da mulher espanhola que adere a esta dieta e concluíram que mulheres com poder social e cultural mais alto aderem a esta dieta. A população em geral não consegue acompanhar, devido à menor condição econômica. Os autores são claros em afirmar que não é uma solução de saúde pública.

2. OBJETIVOS:

2.1. Primário:

Avaliar os conhecimentos e padrões nutricionais de um grupo de puérperas atendidas na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO).

2.2. Secundários:

Fazer revisão sobre o tema nutrição na gestação.

Propor orientação a ser inserida no protocolo do Serviço de Obstetrícia.

3. METODOLOGIA:

Estudo de casos observacional, prospectivo, entre 4 de novembro de 2016 e 19 de março de 2017; após assinatura do termo de livre consentimento, algumas pacientes internadas como

puérperas na maternidade do HCTCO foram entrevistadas pela pesquisadora. O questionário, apresentado a seguir, constava de algumas perguntas gerais sobre a paciente e seu pré-natal e, em sua segunda parte, as puérperas responderam a quatro perguntas que eram dirigidas às questões nutricionais.

As respostas a essas questões foram tabuladas e percentualizadas para análise e discussão posterior.



UNIFESO
Centro Universitário Serra dos Órgãos

Centro Universitário Serra dos Órgãos

Curso de Medicina

Instrumento de Pesquisa

Internato – turma 85

Data do parto _____ Tipo de parto _____

Idade gestacional no parto _____ Capurro ou Ballard _____

Local onde fez pré-natal

Não fez/menos 3 consultas

Ambulatório do HCT

Serviço privado

Ambulatórios/PSF da cidade

Fora da cidade

Dados epidemiológicos gerais

Estado civil solteira união estável

Idade < 18 18 – 25 26 – 40 > 40

Número de gestações 1 2 3 > 3

Cor branca não branca

Mora perímetro urbano (longo deslocamento diário) sim não

Trabalho no lar +1 + 2 >2

Renda familiar < SM SM 2SM 3SM > 3SM

Gravidez planejada sim não

Estresse pessoal constante sim não

Tabagismo prévio sim não

Alcoolismo prévio sim não

Inquérito Nutricional das gestantes

Você recebeu orientações sobre alimentação no pré-natal? sim não

Você se acha acima do peso? sim não

Você sabe o que deve engordar na gravidez? sim quanto? _____ não

Você acha que tem que comer

| | | |
|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| Carnes | sim <input type="checkbox"/> | não <input type="checkbox"/> |
| Frutas | sim <input type="checkbox"/> | não <input type="checkbox"/> |
| Gordura | sim <input type="checkbox"/> | não <input type="checkbox"/> |
| Legumes e verduras | sim <input type="checkbox"/> | não <input type="checkbox"/> |

4. RESULTADOS:

Foram entrevistadas 81 pacientes após o parto e algumas consultas foram feitas ao seu cartão de pré-natal. Quanto ao local de realização do pré-natal, 60,4% fizeram nos Postos de Saúde do município de Teresópolis, 8,5% no sistema privado, 23,7% no ambulatório da UNIFESO e 7,4% fora da cidade. Maioria solteira, com idade entre 24 e 40 anos, raça branca, moradoras da zona urbana, com somente jornada de trabalho em casa.

Em relação ao pré-natal, a maioria começou antes da 12ª semana de gestação (45%), 60% com mais de seis consultas.

A Tabela 1 apresenta as respostas ao questionário aplicado, com seus números absolutos e percentuais, em 81 pacientes atendidas da maternidade do HCTCO. Podemos notar que mais de 55% não receberam orientação alguma sobre como comer, a maioria achava-se acima do peso, mas não tinha conhecimento do quanto podiam engordar. Foram objetivas quanto à necessidade de comer carnes, frutas e legumes, mas ficaram divididas em relação à ingestão de gorduras.

TABELA 1 – Inquérito sobre questões nutricionais entre 81 gestantes provenientes da maternidade do HCT.

| Questão levantada | Números de respostas | de Percentual |
|---|----------------------|---------------|
| Recebeu orientação nutricional no PN | | |
| Sim | 36 | 44,4 |
| Não | 45 | 55,6 |
| Se acha acima do peso | | |
| Sim | 44 | 53,3 |
| Não | 37 | 46,7 |
| Sabia quanto podia engordar | | |
| Sim | 17 | 21,5 |

| | | |
|-------------------------------|----|------|
| Não | 62 | 78,5 |
| Na gestação deve comer | | |
| Carnes | | |
| Sim | 71 | 87,6 |
| Não | 10 | 12,4 |
| Frutas | | |
| Sim | 74 | 91,3 |
| Não | 4 | 8,7 |
| Gordura | | |
| Sim | 30 | 37,0 |
| Não | 49 | 63,0 |
| Legumes | | |
| Sim | 75 | 92,5 |
| Não | 4 | 7,5 |

5. DISCUSSÃO:

Englund-Ögge et al.⁷, baseados na premissa de que os hábitos alimentares estão ligados aos níveis de glicemia e, conseqüentemente, associados ao parto prematuro, realizaram um coorte prospectivo com 66.000 mulheres na Noruega (estudo MoBA).

Este coorte prospectivo utilizou dados de frequência e consumo de alimentos obtidos a partir do questionário validado de frequência alimentar durante a gravidez. A análise do fator de componente principal foi utilizada com abordagem baseada em dados, e três padrões de frequência de refeição foram identificados, como “lanche”, refeição principal e refeição noturna. As pontuações dos padrões foram classificadas em quartis. O índice glicêmico e a carga glicêmica foram estimados a partir de valores de tabela. As ingestões de carboidratos, açúcares adicionados e fibras foram relatadas em gramas por dia e divididas em quartis. A idade gestacional foi obtida no Registro de Nascimento Médico da Noruega.

Os resultados mostraram que um ajuste adequado na ingestão de glicídios e lipídios nas três principais refeições está relacionado com a diminuição do trabalho de parto prematuro sem outra causa aparente.

Este mesmo grupo de pesquisa com aspectos nutricionais da gestação hipotetizaram que alguns alimentos teriam influência sobre a pré-eclâmpsia. Utilizando o mesmo estudo acima descrito (MoBA), observou-se 23.423 gestantes nulíparas, que responderam a dois

questionários: com 15 semanas e entre 17 e 22 semanas de gestação. As pacientes foram investigadas sob o ponto de vista de 4 formas de alimentação: vegetais, comida processada, peixes e doces.

Os resultados foram: no grupo com vegetais e óleos vegetais, as gestantes tiveram proteção de 30% para pré-eclâmpsia e aumento do risco de 20% com alimentos processados e álcool. Os autores conferem com a literatura: evitar condimentos, sal e alimentos industrializados é benéfico para evitar a manifestação mais grave da pré-eclâmpsia.

Murphy et al.⁸ realizaram revisão sistemática sobre a importância da ingestão de frutas e vegetais sobre o peso do recém-nato. Com 11 estudos selecionados, alguns resultados mostraram que a baixa ingestão destes alimentos leva à chance três vezes maior de nascer uma criança com déficit de crescimento. Em outros trabalhos, a comparação com grupo controle, mostrava que havia um acréscimo de peso no grupo que utilizava com frequência os vegetais, principalmente em países em desenvolvimento.

Outro tópico abordado por Gaskins et al.⁹ foi um coorte com 16.000 gestações entre 1992 e 2009 com aplicação de questionário alimentar antes de a paciente engravidar. Nesse período, aconteceram 2.756 abortamentos e os autores concluíram que não existia nenhuma relação entre a perda precoce da gestação com qualquer tipo de dieta proposta para a paciente antes da gestação.

Revisão sistemática realizada por Oteng-Ntim et al.¹⁰ que utilizou os princípios de seleção fundamentais da Biblioteca Cochrane afastou as pacientes com síndrome de ovários policísticos e diabetes mellitus. Foram incluídos 13 artigos randomizados e 6 não randomizados, que sugeriram o controle pré-gestacional da dieta e do estilo de vida, o que diminuiu em mais de 2 quilos o ganho ponderal na gestação e protegeu em 20% o aparecimento do diabetes gestacional. Entretanto este controle pré-gestacional não mostrou diferenças significativas no peso do recém-nato, inclusive macrossomia.

Estes resultados foram corroborados por Dodd et al.¹¹, que trabalharam com grupo de índice de massa corpórea de mais de 25, com orientações pré-concepcionais. A conduta não influenciou o peso do recém-nato e a idade gestacional no parto.

Ainda tentando uma relação do controle pré-gestacional com o ganho de peso na gestação, Dodd et al.¹¹ mudaram a variável para o peso paterno. Criaram dois grupos de obesas nos quais a diferença era a presença ou não de obesidade ($> 35 \text{ kg/m}^2$) no seu companheiro. Novamente, os resultados foram iguais.

Um trabalho que serve de modelo, principalmente porque foi feito entre nós na cidade de Salvador, é o de Feitosa et al.¹³ publicado em 2010. O trabalho constava da aplicação de programa multidisciplinar educativo em gestação com potencial de descompensação endócrina.

Os autores selecionaram 185 pacientes que foram acompanhadas, além do obstetra, pela endocrinologista, nutricionista e equipe de enfermagem treinada. Foi elaborada uma cartilha com uma série de recomendações sobre alimentação, exercício físico, adoçantes artificiais e mudanças de hábitos de vida. Essas pacientes eram consultadas quinzenalmente por esta equipe. As pacientes foram sub-divididas de acordo com seu índice de massa corporal: < 18; 18,5 a 24,9; 25 a 29,9 e > 30 Kg/m². Infelizmente, mais de 50% das pacientes já chegaram ao programa com mais de 28 semanas de gestação, inclusive já ultrapassando o que poderiam ter ganhado de peso em toda a gestação.

Os resultados foram claros em mostrar que o pequeno grupo que se beneficiou com o acompanhamento desde a primeira metade da gestação não apresentou sobrepeso materno e seus filhos não atingiram o percentil 75 ao nascer. As demais pacientes, que tardiamente foram abordadas, apresentaram macrosomia e algumas caminharam do sobrepeso para a obesidade.

6. CONCLUSÕES:

Mais da metade das pacientes que responderam ao questionário não recebeu orientações nutricionais em seu pré-natal, sendo que consideravam-se acima do peso e não foi informada a meta de peso que deveriam atingir na gestação.

Pelas respostas do questionário, existiram dúvidas nas gestantes em relação ao acréscimo de lipídios na dieta.

Com base na discussão do trabalho, uma alimentação inadequada interfere na gestação e, somado à dificuldade que as gestantes observadas apresentaram sobre o que comer, o item orientação dietética deve ser FUNDAMENTAL em qualquer pré-natal. Não pode ser esquecido sob pena de trazer agravos para a gestação.

Deve-se orientar as gestantes a uma dieta equilibrada, com presença dos macronutrientes (carboidratos complexos, lipídios, proteínas) e micronutrientes (fibras e vitaminas) nas refeições, incentivar boa ingestão hídrica e, durante a orientação, sanar as dúvidas para melhor adesão às medidas.

O trabalho recomenda que seja utilizado o índice de massa corpórea nas consultas de pré-natal como avaliação do ganho de peso, para, assim, reforçar a necessidade de aderência da mudança de hábitos e alimentação saudável, principalmente nas gestantes que apresentam sobrepeso antes da gestação.

8. REFERÊNCIAS:

1 – Murphy MM, Stettler N, Smith KM, Reiss R. Associations of consumption of fruits and vegetables during pregnancy with infant birth weight or small for gestational age births: a systematic review of the literature. *Int J Women's Health*.2014;6:899-12.

2 – Chen X, Zhao D, Mao X, Xia Y, Baker PN, Zhang H. Maternal dietary patterns and pregnancy outcome. *Nutrientes*.2016;8:351-77.

3 - Renault KM, Carlsen EM, Norgarrd K, Nilas L, Prydis O, Secher NJ et AL. Intake of carbohydrates during pregnancy in obese women is associated with fat mass in the newborn offspring. *Am J Clin Nutr* 2015;102:1475-81.

4 – Horan MK, MvGowan CA, Gibney ER, Donnelly JM, McAuliffe FM. Maternal low glycaemic index diet, fat intake and postprandial glucose influences neonatal adiposity – secondary analysis from the ROLO study. *Nutr jornal*.2014;13:78.

5 – Alvarez IA, Aguinaga IO, Fernandez BM, Grima FG, Hao N. Estudio transversal de los factores que influyen en la adhesión de la dieta mediterránea en el embarazo. *Nutr Hosp*.2015;31(4):1845-52.

6 – Castro-Rodriguez JA, Ramirez HM, Padilla O, Pacheco GRM, Perez FV, Garcia ML. Effect of foods and Mediterranean diet during pregnancy and first years of life on wheezing, rhinitis and dermatitis in preschoolers. *Allergol Immunopathol*.2016;44(5):400-9.

7 – Englund-Ögger L, Birgisdóttir BE, Sengpiel V, Brantaeter AL, Haugen M, Myhre R et al. Meal frequency patterns properties of maternal diet in relation to preterm delivery: results from a large prospective cohort study. *PLOS ONE*. 2017; DOI:10.1371/journal.pone.0172896.

8 – Bransater AL, Haugen M, Samuelsen SO, Torjusen H, Trogstad L, Alexander J, et al. A dietary pattern characterized by high intake of vegetables, fruits, and vegetable oils is associated with reduced risk of preeclampsia in nulliparous pregnant Norwegian women. *J Nutric*.2009;139:1162-8.

- 9 – Gaskins AJ, Rich-Edwards JW, Hauser R, Williams PL, Gillman MW, Penzias A et al. Prepregnancy dietary patterns and risk of pregnancy loss. *Am J Clin Nutr.*2014;100:1162-72.
- 10 – Oteng-Ntim E, Varma R, Croker H, Poston L, Doyle P. Lifestyle interventions for overweight and obese pregnant women to improve pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *Br Med C.*2012;10:47.
- 11 – Dodd JM, Kannieappan LM, Grivell RM, Deussen AR, Moran LJ, Yelland LN et al. Effects of an antenatal dietary intervention on maternal anthropometric measures in pregnant women with obesity. *Clin Trials Invest.*2015;doi:10.1002/oby.21145.
- 12 – Dodd JM, Du Plessis LE, Deussen AR, Grivell RM, Yelland LN, Louise J et al. Paternal obesity modifies the effect an antenatal lifestyle intervention in women who are overweight or obese on newborn anthropometry. *Nature.*2017. Disponível em <https://www.nature.com/articles/s41598-017-01672-w>. Acesso em: 4-9-2017.
- 13 – Feitosa ACR, Queiroz AM, Vianna AM, Scheleu M. Aplicação de programa educativo multidisciplinar em gestações de alto risco devido a doenças endócrinas. *Rev Bras Ginecol Obstet.*2010;32(10):504-9.
- 14 – Krisotakis G, Chatzi L, Vassilaki M, Georgiou V, Kogevinas M, Philalithis A et al. Social capital, tolerance of diversity and adherence to Mediterranean diet: the Rhea Mother Child Cohort in Crete, Greece. *Public Health Nutr.*2015;18(7):1300-7.
- 15 – da Silva CP, Castro MBT, Gilberto K. "Aderência às recomendações dietéticas do Institute of Medicine (Estados Unidos) e o seu efeito no peso durante a gestação Adherence to dietary recommendations by the Institute of Medicine and the effect on body." *Cad. Saúde Pública* 29.7 (2013): 1311-1321.

TRATAMENTO DA PACIENTE COM HEMORRAGIA PÓS-PARTO

Treatment of Patient with Postpartum Hemorrhage

Ingrid Kely V. de Sousa¹⁴; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: Período Pós-Parto; Hemorragia Pós-Parto; Tratamento

Keywords: Postpartum period; Postpartum hemorrhage; Treatment.

RESUMO

Introdução: A hemorragia pós-parto (HPP) é causa frequente de morbimortalidade materna. É definida como a perda de sangue superior a 500-1000 ml até 24 horas após o parto. Suas principais etiologias são lembradas através dos “quatro Ts”: tônus, trauma, tecido e trombina. **Objetivo:** Descrever os principais métodos terapêuticos utilizados na HPP e avaliar a eficácia e segurança de cada método. **Métodos:** Revisão sistematizada realizada por extensa pesquisa nas bases de dados, Medline (PubMed), LILACS, SciELO e Google Acadêmico, com a seguinte estratégia de busca: "Postpartum Hemorrhage" [Mesh] NOT "prevention and control" AND "Clinical Trial", Filters: Clinical Trial, 10 years, totalizando 20 fontes bibliográficas. **Resultados:** Foram incluídos 16 ensaios clínicos na análise dos resultados. O uso de uterotônicos, ácido tranexâmico, fibrinogênio e fator recombinante VII ativado mostraram-se benéficos na redução da HPP. Na falha das medidas farmacológicas, o emprego de procedimentos, como balão de Bakri (eficácia de 75,5%) e cateter de Foley com condom adaptado mostraram boas taxas de sucesso. A HPP ocasionada por atonia e placenta acreta pode ser suprimida de forma segura com a ligadura bilateral das artérias uterinas, seguido por sutura B-Lynch em mulheres que desejam manter a fertilidade. **Conclusão:** Devido à alta mortalidade materna causada pela HPP, é fundamental diagnosticá-la precocemente e reconhecer sua etiologia, para iniciar rapidamente o tratamento de suporte e o específico para sustar a hemorragia. O tratamento medicamentoso, o uso de procedimentos e cirurgias, devem ser aplicados em linha sucessória na tentativa de evitar a histerectomia.

Descritores: Período Pós-Parto; Hemorragia Pós-Parto; Tratamento.

1. Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. 2. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas - UERJ. Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Coordenadora de Pesquisas do Núcleo Perinatal HUPE-UERJ.

ABSTRACT

Introduction: Postpartum hemorrhage (PPH) is a frequent cause of maternal morbidity and mortality. It is defined as a blood loss above 500-1000 ml, until 24 hours after childbirth. Its main etiologies are remembered by the "four Ts": tonus, trauma, tissue and thrombin. **Aim:** Describe the main therapeutic methods used in PPH and evaluate the efficacy and safety of each method. **Methods:** Systematic review performed by extensive research in databases, Medline (PubMed), LILACS, SciELO and Google Scholar, with the following search strategy: "Postpartum Hemorrhage"[Mesh] NOT "prevention and control" AND "Clinical Trial", Filters: Clinical Trial, 10 years, totaling 20 bibliographic sources. **Results:** Sixteen clinical trials were included in the analysis of the results. The use of uterotonics, tranexamic acid, fibrinogen and activated recombinant factor VII proved to be beneficial in the reduction of PPH. In the failure of pharmacological measures, the use of procedures such as Bakri balloon (efficacy of 75.5%) and Foley catheter with adapted condom showed good success rates. PPH caused by atony and placenta accreta can be suppressed safely with bilateral ligation of the uterine arteries, followed by B-Lynch suture in women wishing to maintain fertility. **Conclusions:** Due to the high maternal mortality caused by PPH, it is essential to diagnose it early and to recognize its etiology, to initiate the support treatment quickly and the specific one to stop the hemorrhage. Drug treatment, the use of procedures and surgeries, should be applied in succession in an attempt to avoid hysterectomy.

Medical Subject Headings: Postpartum period; Postpartum hemorrhage; Treatment.

1. INTRODUÇÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é a causa mais frequente de morbimortalidade materna. É conceituada como perda sanguínea após o parto vaginal superior a 500mL ou superior a 1000mL após cesariana nas primeiras 24 horas.¹

Perdas sanguíneas graves podem causar anemia aguda, instabilidade hemodinâmica, choque hemorrágico e morte, por isso a HPP deve ser diagnosticada e tratada imediatamente.^{2,3}

Suas principais etiologias podem ser lembradas através dos “quatro Ts”: tônus (atonía uterina), trauma (laceração do trato genital ou hematomas), tecido (retenção de membranas ovulares) e trombina (coagulopatia).^{4,5} Esses problemas podem ocorrer individualmente ou associados,⁵ portanto, uma causa não exclui outra.²

A atonia uterina é a principal causa de HPP e o atraso no controle da hemorragia contribui diretamente para o aumento da mortalidade.⁶ São fatores de risco para ocorrência do útero atônico: hiperdistensão uterina (macrossomia, gemelaridade, polidramnia), multiparidade, infecção uterina, retenção de restos ovulares e partoprolongado.²

Os fatores de risco são importantes para avaliar o risco de ocorrência da HPP, porém a hemorragia pode ainda ocorrer em pacientes sem quaisquer fatores de risco.⁶

A HPP é geralmente exacerbada pelo comprometimento hemostático decorrente da combinação de coagulopatia de consumo e de diluição.¹ O nível sérico de fibrinogênio abaixo de 2 g/L na fase inicial da HPP está associado ao desenvolvimento de hemorragia grave.⁷

A abordagem terapêutica da HPP deve ser idealmente instituída antes que a puérpera apresente complicações e inclui medidas de suporte como ressuscitação volêmica (fluidos e/ou transfusão sanguínea) e tratamento direcionado para tratar a causa base.²

2.OBJETIVO

Devido à grande participação da HPP nas altas taxas de mortalidade materna, esta revisão sistematizada buscou descrever as três principais vertentes terapêuticas da HPP (farmacológica, procedimentos e cirurgias), visando avaliar a eficácia e a segurança de cada método.

3. MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistematizada para a qual foi executada extensa pesquisa na literatura médica procurando identificar e extrair informações da literatura nacional e internacional. Esta revisão utilizou como bases de dados: Medline (por meio do PubMed), LILACS, SciELO e Google Acadêmico.

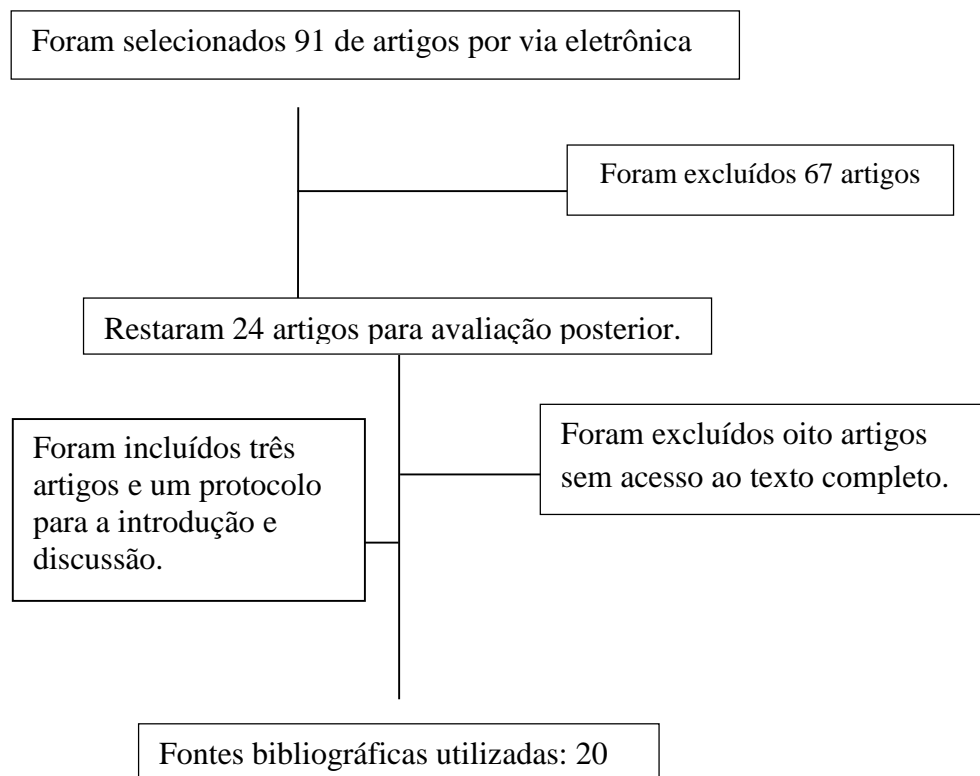
Para identificação de publicações no PubMed, foi utilizada a seguinte estratégia de busca: "Postpartum Hemorrhage"[Mesh] NOT "prevention and control" AND "Clinical Trial", Filters: Clinical Trial, 10 years, Humans sendo encontrados 82 artigos. Nas outras bases de pesquisa foram usados os termos: "hemorragia uterina", "hemorragia pós-parto", "sangramento", "período pós-parto" e "tratamento", encontrando nove artigos. Do total de 91 artigos, foram excluídos 67 artigos, por dois revisores, obedecendo-se aos critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos (Tabela 1). Permaneceram, então, 24 artigos para nova avaliação. Destes, oito precisaram ser excluídos por não ter sido possível acesso ao texto completo. Ainda foram incluídos três artigos e um protocolo para auxiliar na confecção da discussão e introdução. A pesquisa totalizou com 20 fontes bibliográficas.

| Critérios de inclusão | Critérios de exclusão |
|--|--|
| 1. Artigos sobre o tratamento da HPP | 1. Estudos em idiomas de difícil compreensão. |
| 2. Estudos epidemiológicos sobre HPP. | 2. Estudos com animais. |
| 3. Estudos que abordam causas da HPP. | 3. Artigos sobre determinantes de near-miss |
| 4. Estudo nos últimos 10 anos. | 4. Artigos sobre prognóstico reprodutivo após HPP. |
| 5. Ter desenho do tipo ensaio clínico randomizado. | 5. Tratamento da anemia pós HPP. |

Quadro 1. Critérios de inclusão e exclusão sobre tratamento da hemorragia pós-parto.

O detalhamento da forma de seleção dos artigos utilizados na confecção deste estudo encontra-se no fluxograma abaixo.

Figura 1. Fluxograma de busca de referências



4. RESULTADOS

Dos artigos selecionados, o total de estudos que satisfizeram os critérios de inclusão e que foram incluídos na análise dos resultados desta revisão sistematizada foi de 16. Todos os artigos selecionados apresentavam desenho do tipo ensaio clínico. A tabela 2 detalha o objetivo, amostra, método terapêutico usado e os principais resultados em pacientes com hemorragia pós-parto.

Tabela 2. Ensaios clínicos sobre o tratamento da HPP

| Estudo/ano | Objetivo | Amostra | Método terapêutico | Resultados |
|---|---|---------|--------------------|---|
| Aawar <i>et al.</i> (2015) ¹ | Avaliar a eficácia e segurança do uso de CF | 60 | CF | Redução da necessidade de transfusão sanguínea |
| Wikkelseo <i>et al.</i> (2012) ⁷ | Investigar ação CF na redução da | 245 | CF | Redução de 33% da necessidade de transfusão de sangue |

| | | | | |
|---|--|--------|---------------------------------------|--|
| | transfusão sanguínea | | | |
| Mallaiah <i>et al.</i> (2015) ¹⁵ | Avaliar a eficácia do CF | 51 | CF | Rápida correção do distúrbio da coagulação, redução da necessidade de transfusão |
| Lavigne-Lissalde <i>et al.</i> (2015) ¹⁶ | Verificar a eficácia do FrVIIa | 84 | FrVIIa | Redução no uso de terapias invasivas |
| Ahonen <i>et al.</i> (2007) ⁹ | Avaliar a eficácia da FrVIIa na HPP severa | 38 | FrVIIa | Eficaz em 2/3 dos casos. Só usar em HPP grave |
| Ducloy-Bouthors <i>et al.</i> (2011) ¹³ | Avaliar a eficácia do AT | 144 | AT | Reduz a perda de sangue e morbidade materna |
| Shakur <i>et al.</i> (2010) ¹⁴ | Determinar o efeito do AT | 15.000 | AT IV | Redução de 25% na mortalidade e histerectomia |
| Widmer <i>et al.</i> (2010) ¹⁰ | Avaliar a eficácia do MSL associado à uterotônicos | 1422 | MSL | Reduziu a hemorragia, porém com pouca diferença quando comparado ao placebo |
| Okonofua <i>et al.</i> (2014) ¹¹ | Investigar a eficácia do MSL | 130 | MSL | 84,7% não precisou de drogas adicionais |
| Kaya <i>et al.</i> (2014) ¹⁷ | Avaliar o uso do BB em HPP refratária | 45 | BB | Hemostasia obtida em 75,5% das mulheres |
| Khalil <i>et al.</i> (2011) ¹⁸ | Avaliar a eficácia do BB fixado na HPP | 50 | BB fixado no útero e parede abdominal | Taxa de sucesso de 96% |
| Rathore <i>et al.</i> (2012) ⁶ | Estudar a eficácia do tamponamento uterino por cateter com balão de condom | 18 | Cateter de Foley com condom adaptado | Eficaz no controle da hemorragia em 94% dos casos |
| Mathlouthi <i>et al.</i> (2012) ²⁰ | Avaliar a eficácia da LAII | 53 | LAII | Controle da hemorragia em 90,5% dos casos |
| Shahin <i>et al.</i> (2010) ⁴ | Avaliar a eficácia da LBAU associada com B-Lynch | 26 | LBAU seguida por sutura B-Lynch | Eficaz e seguro |

| | | | | |
|---|---|----|---|--|
| Ganguli <i>et al.</i> (2011) ⁸ | Avaliar a eficácia clínica e segurança da EAU | 66 | EAU | Sucesso clínico em 95% e complicação em 4,5% dos casos |
| Park <i>et al.</i> (2014) ¹⁹ | Avaliar a eficácia da EAT | 76 | EAT: N-butil cianoacrilato (NBCA) x esponja de gelatina | As taxas de sucesso técnicos e clínicos foram de 100% e 92,3% para NBCA e 98% e 86,0% para esponja de gelatina |

CF: concentrado de fibrinogênio; FrVIIa: fator recombinante VII ativado; AT: Ácido tranexâmico; MSL: misoprostol sublingual; BB: balão de Bakri; LAII: ligadura das artérias ilíacas internas; LBAU: ligadura bilateral da artéria uterina; EAU: embolização da artéria uterina; EAT: embolização arterial transcaterter.

Os resultados apresentados na tabela acima demonstram a eficácia e/ou a segurança das medidas terapêuticas utilizadas na HPP.

Os estudos sobre o tratamento medicamentoso mostraram benefícios na redução da HPP. O misoprostol sublingual diminuiu o sangramento, principalmente na atonia uterina. O ácido tranexâmico reduziu a morbimortalidade materna, devido à redução da perda sanguínea e necessidade de histerectomia. O uso de concentrado de fibrinogênio minimizou as consequências do sangramento. O fator recombinante VII ativado foi eficaz reduzindo o uso de terapias invasivas, mas não há evidências para usá-lo em casos não graves de HPP, além do que, isso aumentaria os custos do tratamento. Estes dois últimos são de uso *off-label*, ou seja, são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), porém prescritos com indicação e/ou posologia diferentes das que constam na bula.

O emprego de procedimentos como balão de Bakri ou cateter de Foley com condom adaptado obteve boas taxas de sucesso no controle da HPP, assim como a terapia medicamentosa.

O tratamento cirúrgico com ligadura ou embolização de artérias uterinas e ilíacas, considerado como terapia de segunda linha, também apresentou êxito no controle da hemorragia.

5. DISCUSSÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma causa frequente de mortalidade materna, devendo ser diagnosticada e tratada imediatamente,¹ uma vez que a morbimortalidade relacionada com a hemorragia são frequentemente causadas por atrasos evitáveis no diagnóstico e tratamento.⁸ Além de medidas de suporte, como por exemplo, ressuscitação volêmica, o tratamento da HPP abrange medidas farmacológicas, procedimentos e cirurgias, reservando em último caso, a histerectomia.²

A pedra angular no tratamento da hemorragia pós-parto consiste na identificação e tratamento dos 4Ts.⁹ Se a causa for atonia, trauma ou retenção de tecido placentário, o sangramento cessa ao tratá-las.⁷ Na coagulopatia, apesar de alguns estudos relatarem a eficácia do uso *off-label* do

concentrado de fibrinogênio e FrVIIa, a conduta nesses casos deve ser individualizada, priorizando identificar e tratar a sua causa (ex: doença de Von Willebrand, síndrome HELLP, descolamento prematuro de placenta).²

Na atonia uterina, a massagem manual e medicamentos uterotônicos geralmente são suficientes.⁹ A curagem uterina está indicada para remoção de fragmentos placentários retidos. Porém, se a causa for acretismo placentário é necessário executar a curetagem uterina², e na falha desta, a ligadura bilateral das artérias uterinas poderá ser uma opção.⁴ Em casos de trauma uterino ou do canal do parto, deve-se realizar cirurgia para reparar a lesão. Associar a todos os tratamentos a reposição volêmica efetiva e/ou transfusão.⁹

Em todos os casos, se as técnicas que preservam o útero não forem suficientes para controlar o sangramento, a histerectomia permanece como solução cirúrgica definitiva para tratar a HPP.⁸ Entretanto, antes de considerar falha no tratamento conservador, outras causas de HPP devem ser descartadas, já que duas ou mais causas podem ocorrer simultaneamente.²

5.1 Medidas farmacológicas

O uso de uterotônicos é considerado medida fundamental frente à HPP, já que a sua principal causa é atonia uterina, sendo usado como rotina no Manual da UERJ.² Na atonia uterina deve ser instituída a terapia uterotônica com ocitocina (5-10 UI/500 ml de solução cristalóide inicialmente, até dose máxima de 40 UI por soro) e misoprostol 600-1000µg via retal. Se necessário, associar manobras que visam cessar o sangramento, e na falha destas, pode-se empregar compressão direta da ferida placentária ou usar o balão de Bakri, quando disponível. As manobras são: 1) Dikinson modificada: consiste na elevação manual do útero associada com massagem vigorosa da matriz, no intuito de distender a artéria uterina e estimular a contratilidade uterina, respectivamente; 2) Hamilton: coloca-se uma mão fechada em fundo de saco e outra sobre a parede abdominal, comprime-se a parede posterior contra a parede anterior do útero.²

Se o sangramento persiste apesar do uso de medicações uterotônicas e manobras específicas, deve-se realizar o tratamento cirúrgico com ligadura das artérias hipogástricas e/ou histerectomia subtotal.²

Dois estudos investigaram a eficácia do misoprostol via sublingual, um análogo de prostaglandina com atividade uterotônica.¹⁰ Segundo Okonofua *et al.*, o uso de misoprostol sublingual (800µg), como primeira opção terapêutica da HPP, apesar de reduzir a perda sanguínea, não trata eficazmente todas as suas causas, podendo necessitar tratamento adicional com outros uterotônicos (ocitocina e/ou ergometrina) e/ou transfusão sanguínea. Visto isso, as mulheres tratadas com misoprostol sublingual em lugares com baixa estrutura devem ser imediatamente encaminhadas para centros de cuidados secundários ou terciários que disponham de instalações para tratamento e cuidados de seguimento, mesmo que continuem com hemorragia. O uso de misoprostol é seguro e apresenta poucos efeitos adversos, mesmo quando usado em altas doses, entretanto, Okonofua *et al.*, recomendam cautela quanto ao seu uso, pois a falta de randomização do estudo desenvolvido pelo seu grupo, restringiu a

capacidade de medir o grau em que o misoprostol sublingual reduziu a perda de sangue e preveniu a mortalidade.¹¹

Para Widmer *et al.*, o misoprostol sublingual (600µg), administrado em mulheres com atonia uterina, em uso de uterotônicos padrão (ex: ocitocina), não demonstrou grande benefício no tratamento da HPP. Além disso, seu uso foi associado com calafrios, febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) e vômitos. Devido à relação dose-efeito colaterais com o misoprostol, pesquisas futuras devem usar a menor dose de misoprostol que se julgue ser efetiva. O misoprostol é um estimulante miométrial eficaz no pós-parto, entretanto, a eficácia pouco significativa nesse estudo, pode ser atribuída à máxima estimulação do miométrio pela ação dos uterotônicos padrão, de tal forma que não poderia ser alcançado nenhum efeito uterotônico adicional. Por isso, o ensaio não exclui a possibilidade de que o misoprostol possa ser eficaz no tratamento da HPP em situações em que os uterotônicos padrão não estejam disponíveis.¹⁰

Estudo randomizado e duplo cego mostrou que o misoprostol sublingual (800µg) é clinicamente equivalente a 40 UI ocitocina IV no tratamento da HPP causada por útero atônico, sendo uma alternativa terapêutica adequada.¹²

Outra opção medicamentosa utilizada no tratamento da HPP é o ácido tranexâmico (AT) que demonstrou ser um potente agente antifibrinolítico e o mais utilizado no mundo.¹³ O AT reduz a necessidade de histerectomia, o risco de anemia e a necessidade de transfusão sanguínea e seus derivados. Os eventos adversos são incomuns, transitórios e leves, podendo se manifestar como náuseas ou diarreia, e parece não aumentar o risco tromboembólico.^{13,14}

No estudo de Ducloy-Bouthors *et al.*, altas doses de AT (60mg/kg, seguida da infusão de 16mg/kg/h) foram administradas em mulheres com perda sanguínea > 800ml, pois é a melhor dose clinicamente eficaz para reduzir a hemorragia usada em cirurgias cardíacas de alto risco. O AT pode ter evitado o uso de drogas procoagulantes e procedimentos invasivos em até 13% das mulheres, resultado clinicamente relevante e que reduz os custos do tratamento. É possível que a presença de efeitos colaterais, apesar de leves, deve-se às altas doses. O estudo apresentou limitações por ser não-cego, com risco de vieses que podem ter interferido nos resultados e seu projeto não foi realizado com o objetivo de avaliar diminuições na morte materna ou número de procedimentos invasivos.¹³

Outro estudo com 15.000 mulheres com HPP, usou dose fixa de 1 grama de AT inicialmente, seguida por 1 grama caso o sangramento continuasse, o que está dentro do intervalo de dose que mostrou inibir a fibrinólise e proporcionar benefício hemostático, e que seria eficaz para mulheres com > 100 kg, mas também segura em mulheres com <50 kg, sem efeitos adversos significativos. O estudo considera o ácido tranexâmico tratamento adicional ao tratamento rotineiro da hemorragia pós-parto, com bom perfil de segurança.¹⁴

O uso *off-label* de concentrado de fibrinogênio para correção de hipofibrinogenemia durante uma HPP moderada a grave reduz a necessidade de transfusão de sangue e seus derivados, quando comparado ao uso de placebo.¹ Durante o curso do sangramento, o fibrinogênio (fator de coagulação I), pode ser consumido e sua queda, para níveis criticamente baixos, prejudica a hemostasia e agrava o sangramento. O nível plasmático de fibrinogênio inferior a 2 g/L na fase

inicial da hemorragia pós-parto está associada ao desenvolvimento de hemorragia grave,⁷ e sua dosagem parece ser útil biomarcador de progressão do sangramento.¹

Aawar *et al.* utilizaram o teste Fibtem A5, que determina o nível de fibrinogênio mais rapidamente que os exames laboratoriais convencionais, mostrando ser exame seguro para tomar decisões de intervenção terapêutica. Mulheres com teste Fibtem <16mm (fibrinogênio sérico <2g/L), receberam dose de até 8 gramas com o objetivo de atingir o nível inferior do intervalo de normalidade do fibrinogênio (Fibtem=23mm, fibrinogênio sérico > 4g/L). Este nível garante a eficácia do tratamento, além de ser seguro por acarretar menor risco de trombose.¹ Aumentar o nível de fibrinogênio acima dos níveis normais em pacientes com sangramento obstétrico não é ideal, uma vez que estas pacientes têm risco aumentado de trombose pós-sangramento ou pós-operatório.⁷ A dose de fibrinogênio quando calculada com base no peso ideal, altura e nível do Fibtem é superior ao uso de dose fixa, devido ao menor risco de subdosagens ou doses excessivas.¹

Outro estudo mostrou que o uso precoce de dose padrão de 2 g de concentrado de fibrinogênio para o tratamento da hipofibrinogenemia adquirida em pacientes com sangramento obstétrico grave, também é eficaz em obter hemostasia, reduzindo a necessidade de transfusão sanguínea em 33%. Apesar de a hipofibrinogenemia adquirida ser uma causa bem estabelecida de hemorragia devido à hemostasia deficiente, o uso de concentrado de fibrinogênio na maioria dos países está aprovado apenas em caso de hipofibrinogenemia hereditária. No entanto, a percepção dos benefícios e potencialidades do uso precoce de fibrinogênio levou ao aumento do uso *off-label*. As vantagens da reposição com concentrado de fibrinogênio, quando comparado ao uso de crioprecipitado ou plasma fresco congelado, é a não necessidade de realizar testes de compatibilidade sanguínea para usá-lo⁷ e menor risco de sobrecarga circulatória.¹⁵

Mallaiah *et al.* em concordância com os dois estudos acima, mostraram que o concentrado de fibrinogênio permite a correção imediata dos déficits de coagulação associados à hemorragia obstétrica, reduz significativamente a necessidade de terapia com componentes sanguíneos e os riscos de complicações associados. As pacientes que receberam o medicamento para tratar a coagulopatia, apresentavam teste Fibtem < 7mm, indicativos de um nível de fibrinogênio entre 1,5-2,0g/L, no qual a terapia tem sido amplamente recomendada. Não houve nenhum evento adverso associado ao uso do concentrado de fibrinogênio. O estudo não foi suficiente para determinar se a redução do número de histerectomias é atribuível ao acaso ou representou um grande benefício decorrente de efetiva correção de coagulopatia.¹⁵

Outro medicamento considerado tratamento de primeira linha na HPP é o fator VII recombinante humano ativado (FrVIIa), que ativa a cascata de coagulação e estabiliza os coágulos sanguíneos, reduzindo o sangramento.¹⁶ Não deve ser usado nos casos em que existir deficiência de componentes fundamentais da cascata de coagulação, pois trará poucos benefícios.⁹

Lavigne-Lissalde *et al.* mostraram que o uso *off-label* de 60-90 µg/Kg⁻¹ intravenoso de FrVIIa em mulheres com HPP refratária ao uso de uterotônicos reduziu em 41% a necessidade de

transfusão sanguínea e terapias de segunda linha para controlar a hemorragia. Por segurança, a dose de FrVIIa utilizada foi baixa e única, entretanto apresentou bom efeito clínico e menor risco de eventos trombóticos associados à droga. Ocorreram complicações trombóticas venosas em dois casos e nenhum evento tromboembólico arterial nem óbitos. A histerectomia não foi necessária em 84,6% das pacientes que receberam o FrVIIa. Este estudo apresentou limitações por não ser duplo-cego, e a quantidade limitada de pacientes dificultou avaliar a redução de histerectomias no periparto associada ao FrVIIa.¹⁶

O nível de fibrinogênio diminui prontamente com a hemorragia maciça, portanto, Ahonen *et al.* sugerem que 3-4 g de fibrinogênio seja administrado quando a perda de sanguínea atinge 3 a 4 litros e o sangramento continue descontrolado. O uso de FrVIIa apresentou boa resposta em 2/3 dos casos, porém nos casos de hemorragia arterial, a resposta é pequena ou nenhuma. Visto isso, em caso de insucesso no controle da HPP com a primeira dose de FrVIIa, deve-se descartar o sangramento arterial e, se necessário, realizar o tratamento com embolização arterial seletiva ou outra cirurgia. O uso precoce de sangue, concentrado de fibrinogênio, plasma fresco congelado, plaquetas, massagem uterina e uso de uterotônicos, devem ser considerados antes da administração de FrVIIa.⁹

5.2 Procedimentos

Dentre os procedimentos, o balão de Bakri, mostrou-se eficaz nos dois artigos inclusos nesta revisão, podendo ser usado como terapia de primeira linha na HPP.

Segundo Kayaet *al.*, o balão de Bakri é uma das opções terapêuticas para HPP resistente ao uso de agentes uterotônicos. Neste estudo, o uso do balão proporcionou hemostasia em 75,5% das mulheres e, quando associado com outros procedimentos, a sua eficácia foi de 88,8%. A taxa de sucesso foi menor, respectivamente, nas seguintes etiologias: atonia do segmento inferior, atonia uterina e placenta acreta. Na falha do balão de Bakri, deve-se avaliar se o tamanho é inadequado ou se está mal posicionado.¹⁷

O balão de Bakri foi desenvolvido originalmente para hemorragias do local da placenta do segmento uterino inferior devido à placenta prévia. Como o segmento uterino inferior é relativamente estreito em comparação com o segmento superior, para evitar danos iatrogênicos, o fabricante recomendou um volume máximo de inflação de 500 mL para o balão de Bakri. Porém, o volume de inflação deve ser ajustado de acordo à etiologia da HPP e volume superior a 500ml pode ser necessário na atonia uterina. Não é necessária a administração contínua de agentes uterotônicos após a sua colocação e nem após retirá-lo, pois não há benefícios. É ideal não ultrapassar 24h com o uso do balão, exceto em mulheres que necessitam de cuidados em terapia intensiva.¹⁷

Khalilet *al.* mostraram que em pacientes com HPP após cesariana por atonia e sem coagulopatia, refratária ao uso de medicamentos, o balão de Bakri (300-500mL) quando fixado através de ponto de sutura na cavidade uterina e parede abdominal anterior, dificulta a sua migração para a vagina, reduzindo a taxa de ineficácia. O uso de ocitocina por 8 horas foi associado à técnica de fixação. A remoção do balão fixado pode ser feita por via vaginal, é fácil, indolor e dificilmente complica. Esse método de fixação melhorou em 20% a eficácia do balão de Bakri

no controle da HPP atônica e não apresentou complicações, sendo então recomendado o uso de ponto de tração.¹⁸

Outro procedimento semelhante ao balão de Bakri, usado para o tratamento da HPP de causa não-traumática é o cateter de Foley com balão de condom adaptado. Este procedimento controlou o sangramento em 94% dos casos, com volumes de inflação até de 760 mL em 18 mulheres com HPP, com tempo médio para controle da hemorragia de 6 minutos. Deve-se aguardar pelo menos 15 minutos antes de declarar falha do procedimento e proceder com cirurgia. O tempo de permanência do balão de condom depende de muitos fatores, além do controle da hemorragia, por isso não é recomendado tempo mínimo do seu uso. O procedimento é eficaz, simples, barato, facilmente disponível e pode ser opção terapêutica, principalmente, em locais com poucos recursos. No estudo houve necessidade de transfusão de sangue e hemoderivados, e ocorreu infecção em 28% das mulheres. Houve limitação para avaliar preservação da fertilidade, complicações raras e dificuldade da técnica, devido ao número pequeno da amostra.⁶

5.3 Cirurgias

A embolização arterial transcater (EAT), usada na artéria uterina ou artéria ilíaca interna, é uma opção terapêutica em pacientes com HPP incontrolável. A EAT usando N-butil cianoacrilato (NBCA) sozinho ou em combinação com outro material embólico é um método eficaz e seguro, sem complicações significativas. No estudo, a angiografia repetida após a utilização de esponja de gelatina mostrou recanalização do vaso em todos os casos, enquanto que o grupo que recebeu NBCA havia desvascularização definitiva, com consequente ausência de sangramento ativo. A EAT com NBCA apresenta maior êxito que com esponja de gelatina, principalmente no tratamento da HPP por extravasamento arterial ou pseudo-aneurisma.¹⁹

O mecanismo de ação da esponja de gelatina é a formação de trombos que bloqueiam o fluxo sanguíneo e sua eficácia depende de adequada capacidade homeostática do paciente. Por outro lado, o NBCA age através da sua rápida polimerização e endurecimento, fornecendo embolização eficaz sem necessitar de quantidade abundante de fatores de coagulação. Por isso, o NBCA tem bom potencial para provocar um embolismo durável especialmente em pacientes com coagulopatia. Entretanto, Park *et al*, mostraram que o sucesso clínico com NBCA em pacientes com coagulopatia foi de 83,3%, que não é estatisticamente diferente do uso de esponja de gelatina.¹⁹

A embolização da artéria uterina (EAU) realizada em 66 mulheres com HPP, apresentou alta eficácia e baixa incidência de complicações. Visto isso, o limiar para realizar embolização do útero com sinais de HPP deve ser baixo. A EAU é eficaz na HPP causada por atonia uterina, mas pode ser menos eficaz para casos de retenção de membranas ovulares, como por exemplo, placenta acreta. Além de reduzir significativamente a necessidade de uso de produtos sanguíneos, outros benefícios são: menor risco de histerectomia, tempo mais curto de internação hospitalar e alto potencial de preservação da fertilidade. No entanto, apesar de um conjunto crescente de dados que atestam a eficácia do procedimento, continua a ser pouco utilizado. Isso se deve ao risco de transferir a paciente instável hemodinamicamente para realizar a

angiografia, bem como pela quantidade limitada de máquina angiográfica moderna e equipe capacitada.⁸

A ligadura das artérias ilíacas internas (LAI) é uma técnica adequada para conter a HPP severa, principalmente em maternidades que não realizam embolização arterial de emergência. Seu uso é bem indicado em lesões traumáticas obstétricas que não envolvem o útero. No estudo de Mathlouthiet *al.*, a técnica apesar de ser considerada de difícil execução, foi realizada rapidamente (até 15 min.), apresentando grande êxito, principalmente, frente ao hematoma retroplacentário e atonia uterina. O insucesso esteve relacionado com casos de coagulação intravascular disseminada (CIVD), placenta acreta e rotura uterina. Não foram observadas complicações durante o procedimento, porém há relatos de lesão da veia ilíaca interna e ureter. No entanto, como morbidade pós-operatória foram descritas: anemia, CIVD, infecção de ferida operatória, e febre isolada.²⁰

A associação da ligadura bilateral da artéria uterina (LBAU) seguido de sutura compressiva B-Lynch para o tratamento da HPP causada por atonia uterina devido à placenta acreta, mostrou-se eficaz. A LBAU bilateral reduz a perfusão sanguínea através de oclusão vascular temporária, efeito potencializado pela sutura de compressão uterina. À medida que ocorre recanalização, a circulação uterina normaliza não interferindo no desempenho reprodutivo futuro. Visto isso, a associação desses métodos é eficaz e segura, principalmente, para mulheres jovens que desejam manter a função reprodutiva. Apesar da constatação do controle do sangramento com segurança com o uso da associação de LBAU e suturas compressivas, estudo com amostra maior é necessário para que a técnica possa ser recomendada.⁴

6. CONCLUSÃO

O tratamento da HPP deve ser instituído o mais rápido possível, visto que a sua demora aumenta proporcionalmente o risco de morte. O tratamento de suporte, com monitorização e reposição volêmica, é fundamental para assegurar bom estado hemodinâmico e realizar de maneira segura o tratamento da causa base do sangramento.

Dos medicamentos, os uterotônicos (ocitocina e misoprostol) são os mais utilizados, até mesmo como rotina frente à HPP, devido ao fato da sua principal etiologia ser atonia uterina. Se o sangramento persiste, o ácido tranexâmico pode ser usado com segurança. O uso de FrVII ou concentrado de fibrinogênio apesar de não ser recomendado para tratamento da HPP, são usados como *off-label* em alguns lugares devido aos benefícios descritos.

Os procedimentos, especialmente o balão de Bakri, são boas opções em caso de falha dos uterotônicos. Se necessário, apesar de maior dificuldade de realização, pode-se recorrer as cirurgias conservadoras.

Apesar do tratamento ser geralmente direcionado para atonia uterina, deve-se investigar outras causas de hemorragia em casos refratários e ao tratá-las, o sangramento cessa.

Enfim, o tratamento medicamentoso, o uso de procedimentos e as cirurgias devem ser aplicados em linha sucessória na tentativa de cessar o sangramento com a menor conduta invasiva possível, e proceder a histerectomia apenas em último caso, principalmente em mulheres que desejam ter filhos no futuro.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus que me concedeu toda força e sabedoria necessária para a conclusão desse trabalho. Aos meus pais, Nei Amorim e Reini Vieira por todo apoio e incentivo ao longo desses anos de faculdade. Ao meu companheiro, João Lucas, que mesmo distante participa de minhas conquistas. À minha orientadora, Denise Monteiro, pela dedicação e paciência. Enfim, agradeço a todos que se fizeram presentes em minha vida durante essa caminhada, em especial, minha prima Jéssica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Aawar N, Ali khan R, Bruynseels D, Cannings-John R, Collis R, Dick J. *et al.* Fibrinogen concentrate versus placebo for treatment of postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:169.
2. Trajano AJB, Monteiro DLM, Jesus NR, Almeida MVL. Rotinas Hospitalares do Hospital Universitário Pedro Ernesto - Obstetrícia. Assis - São Paulo: Editora Triunfal, 2015, v.1. p.146-54.
3. McLintock C, James AH. Hemorragia obstétrica. *J Thromb Haemost*. 2011; 9(8): 1441-51.
4. Shahin AY, Farghaly TA, Mohamed SA, Shokry M, Abd-El-Aal DE, Youssef MA. Bilateral uterine artery ligation plus B-Lynch procedure for atonic postpartum hemorrhage with placenta accreta. *Int J Gynaecol Obstet*. 2010;108(3):187-90.
5. Devine PC. Obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol*. 2009;33(2):76-81.
6. Rathore AM, Gupta S, Manaktala U, Gupta S, Dubey C, Khan M. Uterine tamponade using condom catheter balloon in the management of non-traumatic postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res*. 2012;38(9):1162-7.
7. Wikkelse AJ, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, Ekelund K, et al. The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2012;13:110.

8. Ganguli S, Stecker MS, Pyne D, Baum RA, Fan CM. Uterine artery embolization in the treatment of postpartum uterine hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol*. 2011;22(2):169-76.
9. Ahonen J, Jokela R, Korttila K. An open non-randomized study of recombinant activated factor VII in major postpartum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51(7):929-36.
10. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet*. 2010 ;375(9728):1808-13.
11. Okonofua FE, Ogu RN, Akuse JT, Ujah IA, Galadanci HS, Fabamwo AO. Assessment of sublingual misoprostol as first-line treatment for primary post-partum hemorrhage: results of a multicenter trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40(3):718-22.
12. Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Treatment of post-partum haemorrhage with sublingual misoprostol versus oxytocin in women receiving prophylactic oxytocin: a double-blind, randomised, non-inferiority trial. *Lancet*. 2010;375(9710):217-23.
13. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(2):R117.
14. Shakur H, Elbourne D, Gülmezoglu M, Alfirevic Z, Ronsmans C, Allen E, et al. The WOMAN Trial (World Maternal Antifibrinolytic Trial): tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial. *Trials*. 2010;11:40.
15. Mallaiah S, Barclay P, Harrod I, Chevannes C, Bhalla A. Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2015;70(2):166-75.
16. Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, Roger-Christoph S, Chauleur C, Morau E, et al. Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thromb Haemost*. 2015;13(4):520-9.
17. Kaya B, Tuten A, Daglar K, Misirlioglu M, Polat M, Yildirim Y, et al. Balloon tamponade for the management of postpartum uterine hemorrhage. *J Perinat Med*. 2014;42(6):745-53.

18. Khalil MI, Al-Dohami H, Aldahish MM. A method to improve the effectiveness of the Bakri balloon for management of postpartum hemorrhage at cesarean. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011;115(2):198-200.
19. Park KJ, Shin JH, Yoon HK, Gwon DI, Ko GY, Sung KB. Postpartum hemorrhage from extravasation or pseudoaneurysm: efficacy of transcatheter arterial embolization using N-butyl cyanoacrylate and comparison with gelatin sponge particle. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(2):154-61.
20. Mathlouthi N, Ben Ayed B, Dhouib M, Chaabene K, Trabelsi K, Ayadia M, et al. Ligation of internal iliac arteries for severe hemorrhage in obstetric. *Tunis Med.* 2012;90(3):247-51.

A SUBSTITUIÇÃO DA PROTEINÚRIA DE 24 HORAS PELA RELAÇÃO ALBUMINA/CREATININA EM OBSTETRÍCIA

THE REPLACEMENT OF 24-HOUR PROTEINURIA BY THE ALBUMIN/CREATININE RELATION IN OBSTETRICS

Isabela N. B. Gomes¹⁵; Marcus Jose do A. Vasconcellos¹⁶

Descritores: – pré-eclâmpsia; predição da pré-eclâmpsia; diagnóstico da pré-eclâmpsia

Keywords: pre eclampsia; prediction of preeclampsia; diagnosis of pre-eclampsia

RESUMO

Introdução – pré-eclâmpsia é uma doença que cursa com repercussões renais manifestada por proteinúria relevante. O conteúdo protéico na urina tem seu valor de normalidade entre 30 - 130 mg/24h e seu principal constituinte é a albumina plasmática, juntamente com as proteínas tissulares - 80% das proteínas na urina. A dosagem da proteína em 24 horas é teste padrão ouro para o diagnóstico. Esta pesquisa realizou um levantamento extenso e atualizado, a fim de embasar uso diagnóstico prático da relação albumina/creatinina em amostra única em pacientes com risco de pré-eclâmpsia. **Metodologia** - revisão bibliográfica nas principais fontes de busca na área médica em artigos dos últimos 5 anos, com descritores: *pre-eclampsia; proteinuria, albumin/creatinine ratio; hypertension in pregnancy; pre-eclampsia diagnosis*. **Resultados** – trabalhos diversos, apesar de contar com pequenas amostras, mostram a correlação entre a proteinúria e a relação albumina/creatinina como métodos diagnósticos. Os mesmos ressaltam a importância de se ter vários níveis discriminatórios de acordo com a população estudada e o momento do dia em que se é feita a coleta da urina. Portanto, existem algumas dúvidas na metodologia, porém não na acurácia do exame. O ganho é a rapidez com que temos um diagnóstico importante: é ou não um caso de pré-eclâmpsia. **Conclusões** - A atualização da bibliografia trouxe mais confiança e certeza de que podemos substituir a proteinúria de 24 horas pela relação albumina/creatinina. Também nos fez admitir que o melhor

¹⁵ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

¹⁶ Professor do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

seria termos valores médios de RAC para manhã, tarde e noite em nossa população, evitando a comparação com uma amostra randômica.

ABSTRACT

Introduction - pre-eclampsia is a disease that occurs with renal repercussions manifested by relevant proteinuria. Urine's protein content has a normal value between 30 - 130 mg / 24h and its main component is plasma albumin, that comes along with tissue proteins - 80% of the proteins in the urine. The 24-hour protein measurement is gold standard for its diagnosis. This research carried out an extensive and updated data analysis in order to support the practical diagnosis by using the albumin / creatinine ratio (ACR) in a single sample in patients at risk of pre-eclampsia. **Methodology** - bibliographic review in the main sources of medical research articles of the last 5 years, with descriptors: Pre-eclampsia; Proteinuria, albumin / creatinine ratio; Hypertension in pregnancy; Pre-eclampsia diagnosis. **Results** - several studies despite having small samples shows the correlation between proteinuria and the ACR as diagnostic methods. They emphasize the meaning of having several discriminatory levels according to the studied population and the moment of the day that urine's sample collection is done. Therefore, there are some doubts in the methodology, but not in the accuracy of the exam. The earning is the quickness that comes to an important diagnosis: is it or isn't it a matter of pre-eclampsia? **Conclusions** - The bibliography's update has brought more confidence and sure that we can replace 24-hour proteinuria by the ACR. It also admits that it would better having different ACR values for morning, afternoon and night used in patients, avoiding comparison with a randomic sample.

1. INTRODUÇÃO:

A Pré-eclâmpsia (PE) está relacionada com uma hipertensão desenvolvida na segunda metade da gestação, após 20 semanas, com desaparecimento até 12 semanas pós-parto, associada a proteinúria, decorrente de uma resposta vascular anormal. Aparece, também, aumento da resistência vascular sistêmica e agregação plaquetária. ¹

Além disso, disfunção endotelial e ativação do sistema de coagulação aparecem atingindo todo o organismo materno, inclusive os rins com surgimento de proteinúria relevante. A doença acomete mais frequentemente as primigestas. Sua incidência é maior nos extremos de idade entre 16-

35 anos. Tem como fatores de risco: nuliparidade, gestação múltipla ou molar, hipertensão arterial sistêmica (HAS) prévia, hidropsia fetal imunitária e história familiar.¹

Definida como aumento anormal da excreção urinária de albumina superior a 30 mg/24h e inferior a 300 mg/24 h, apresenta fisiopatologia multifatorial que determina maior passagem transcápsular glomerular de albumina, decorrente de lesões estruturais glomerulares ou alterações tubulares, podendo ser influenciada também por fatores genéticos e raciais²

Em condições normais, proteínas plasmáticas de alto peso molecular, como a albumina e as globulinas, praticamente não passam através da membrana de filtração capilar glomerular devido à restrição por tamanho e por carga da membrana³.

Proteínas de baixo peso molecular, como a β 2-microglobulina, a α 1-microglobulina e a lisozima, atravessam livremente a membrana de filtração, mas são 95% reabsorvidas ao chegarem ao túbulo contorcido proximal^{2,3}.

Portanto, o conteúdo protéico na urina é baixo e fica entre 30 - 130 mg/24 h e seu principal constituinte é albumina plasmática, que juntamente com as proteínas tissulares correspondem a 80% do total de proteínas na urina.

O mecanismo preciso da proteinúria na pré-eclâmpsia ainda não está elucidado. Sabe-se que ocorre queda na taxa de filtração glomerular e no fluxo sanguíneo renal; portanto o aumento na excreção de proteínas deve ocorrer por aumento na permeabilidade glomerular, alterações na pressão nos glomérulos ou função tubular prejudicada. A pressão glomerular na pré-eclâmpsia parece ser mantida, mas existem relatos de mudanças no tamanho e a carga dos poros do glomérulo o que pode contribuir para a proteinúria.^{3,4}

A creatinina é excretada na urina em uma taxa relativamente constante e pode ser utilizada na parametrização da proteinúria e da albuminúria pelo uso da relação proteína/creatinina e relação albumina/creatinina (RAC), respectivamente, em amostras urinárias isoladas. Esses procedimentos apresentam excelente correlação com as determinações realizadas em urina obtida durante 24 horas, além de serem mais confortáveis para a paciente. O que talvez possibilite o uso em pacientes com PE.³

O teste diagnóstico pode ser definido como “qualquer método utilizado para obter uma informação que possibilite um desfecho clínico, sobrevida e qualidade de vida”. A dosagem da proteína na urina coletada em 24 horas continua sendo o teste padrão ouro para diagnóstico de proteinúria.⁵

O método turbidimétrico com ácido sulfossalicílico, utiliza um pequeno volume de urina centrifugada com igual quantidade de ácido sulfossalicílico a 3%. A turbidez, inicia-se com concentrações iguais ou superiores a 40 mg/dL. A medida é feita através de um fotômetro, sendo mais sensível para a medida de albumina do que para as globulinas.⁵

Todavia, este teste apresenta diversos problemas; a coleta consome muito tempo, especialmente se o quadro evoluir para eclâmpsia em um período menor que o da coleta. Outros problemas são perda de amostra urinária, homogeneização ou armazenagem inadequada, entre outros.

O intuito da pesquisa será realizar um levantamento teórico atualizado, a fim de embasar futuras pesquisas sobre o uso de RAC na primeira amostra da manhã em pacientes com risco de pré-eclâmpsia.⁶

Alguns artigos já estão publicados há muito tempo na literatura. A revisão sistemática publicada por Price et al.⁷ em 2005 avaliou a possibilidade do emprego da proteinúria/creatininúria em substituição a coleta de urina de 24 horas. Contudo, a pouca seletividade da amostra permitiu a inclusão de gestantes com doenças renais, normotensas e portadoras de PE.

Já a metanálise publicada por Cotê et al.⁸ avaliou a proteinúria/creatininúria e albuminúria/creatininúria de pacientes com pré-eclâmpsia, porém sem realizar uma análise dos métodos laboratoriais utilizados nas dosagens, potencial fonte de heterogeneidade nos estudos

Ainda, em ambas as metanálises o alvo diagnóstico foi a gestação com pré-eclâmpsia, e uma exceção é estudo de Papanna et al. que incluiu suspeita de pré-eclâmpsia⁹, esta apesar de muito estudada, ainda não possui um perfil de proteinúria estabelecido, como acontece com algumas doenças renais.

Para a pesquisa clínica, deve-se levar em consideração o horário da coleta, se há ou não comorbidades associadas, ou alguma atividade que possa aumentar a albumina, e acima de tudo padronizar a dosagem em mg/g ou mg/mmol. Mas o mais importante é buscar o ponto de corte de equidade entre urina de 24h e relação albumina/creatinina da manhã.

Com isso ganharemos o precioso tempo que precisamos para que um diagnóstico rápido e preciso nos permita a condução de uma terapêutica efetiva e definitiva. Devido à importância do problema, a continuidade da pesquisa deverá seguir na UNIFESO no departamento de ginecologia e obstetrícia, tentando eliminar todas as variáveis de incongruência e buscar dados contundentes que

possam refutar ou positivar o uso da RAC para gestantes, sempre em busca de obter melhor diagnóstico da PE e tratamento para as grávidas, caso seja possível programaremos o uso no HCTCO.

2. OBJETIVOS:

2.1 Primário:

Revisão bibliográfica atualizada sobre a substituição da proteinúria de 24 horas pela relação albumina/creatinina em amostra única.

2.2 Secundário:

Determinar o ponto de corte na relação albumina/creatinina correspondente à pré-eclâmpsia leve e pré-eclâmpsia grave.

Implantar como rotina no protocolo do serviço de Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Teresópolis.

3. MÉTODOS:

Foi realizada revisão bibliográfica nos principais sistemas de busca na área médica nacional e internacional. Esta revisão se baseou em fontes como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, Google Acadêmico e SciELO contendo os descritores *pre-eclampsia; proteinuria, albumin/creatinine ratio; hypertension in pregnancy; pre-eclampsia diagnosis*, publicados nos últimos 5 anos, que abordassem o diagnóstico de pré-eclâmpsia, com expressões no título que correlacionassem dois padrões laboratoriais e impossibilidades de utilização da RAC.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO:

A revisão da literatura deste trabalho mostrou que existem mais prós do que contras, quando o assunto é substituir a proteinúria de 24 horas pela RAC.

Começamos pela revisão sistemática de Sanchez-Ramos et al. ¹ que elegeram estudos publicados entre janeiro de 1996 e abril de 2010 para comparar os resultados dos dois exames. Com 24 estudos que observaram 3186 gestantes, obtiveram sensibilidade de 91% e especificidade de 86,3%

para a RAC e de sensibilidade de 86,3%, considerando que valores acima de 0,30 melhoram a acurácia. As taxas de probabilidade de risco foram de 6,7 quando exame positivo e 0,10 quando exame negativo. Os autores concluem que o exame tem valor para acompanhamento da perda de proteína em pacientes com PE.

Huang et al.¹⁰ solicitaram os dois exames, no mesmo dia, de 50 pacientes com PE diagnosticada. A metodologia foi calcular sensibilidade e especificidade (construindo curva *receiver operating characteristic* – ROC) para os valores de > 300 mg/24 horas (pré-eclâmpsia leve) e de 2 g/24 horas de proteinúria (pré-eclâmpsia grave). O coeficiente de correlação foi muito forte entre os dois exames (0,938). O nível discriminatório para a leve foi de 22,8 mg/mmol e de 155.6 mg/mmol para a grave. As sensibilidades e especificidades passaram de 90%.

Amin et al.¹¹ analisaram 102 pacientes com o mesmo critério anterior: amostra simples pela manhã e 24 horas de coleta para proteinúria. Os resultados mostraram que 76,5% das pacientes tinham proteinúria acima de 300 mg/24 horas. A RAC de amostra única resultou em 82% de sensibilidade e 12,5% de falso positivo para um nível discriminatório de 0.45. As proteinúrias mais elevadas (2 a 3 gramas/24 horas) corresponderam a valores mais elevados: 1.46 e 1.83. Os autores recomendam que padrões de correspondência sejam criados, pois os resultados foram bastante significativos.

Uma aplicação prática da RAC nos casos de PE, pode ser visitada no trabalho de Yan et al.¹² sobre a relação da RAC com o resultado perinatal. Entre setembro de 2009 e junho de 2015, foram selecionadas 7758 gestantes com PE em hospital chinês. Os resultados mostraram que amostras randômicas para RAC com valores elevados estavam diretamente relacionadas com diminuição do índice de APGAR do recém-nato. Os autores se permitem afirmar que quando estes valores começam a crescer, seria de boa conduta a interrupção da gestação.

Na América do Sul encontramos o trabalho de Restrepo-Moreno et al.¹³ que lançou mão da RAC para diagnóstico da PE. Com 200 amostras randômicas de urina, compararam com as pacientes que apresentaram proteinúria elevada (27% do total). A correlação de Pearson foi de 0.775 com valor de $p < 0.01$. O ponto de corte foi de 0.30 para a RAC, apresentando sensibilidade de 83%, especificidade de 98%. Os autores recomendam que nas situações de emergência envolvendo as síndromes hipertensivas, ganhemos tempo com a RAC.

Outra contribuição positiva vem da Índia, através do trabalho de Chachoo Javaid & Firdous¹⁴ publicado este ano. Os autores, com análise comparativa entre os dois exames, concluem que existe

uma forte relação entre eles, citando um coeficiente de Pearson de 0.824 com valor de $p < 0.0001$. O melhor nível discriminatório para 300 mg/24 horas foi 0,33, para amostras randômicas.

Também este ano, Basharat et al.¹⁵ publicaram uma comparação entre os dois exames. Com 150 gestantes com PE, colheram uma amostra única para RAC no momento da internação da paciente. Entre estas pacientes 76% apresentou proteinúria acima de 300 mg/24 horas, e todas elas também mostraram RAC aumentada. Entre as pacientes que não mostraram proteinúria (24%), somente uma paciente mostrou RAC elevada. Com isso o valor preditivo positivo foi de 99,1% e o valor preditivo negativo foi de 100%.

Confirmando tudo que está demonstrado acima, Park et al.¹⁶ estudando 140 pacientes com possibilidade de PE, encontraram um índice de correlação de Pearson de 0.823 com $p < 0.01$. Após cálculo de sensibilidade e especificidade, com construção de curva ROC, admitiram os níveis de corte da RAC em 0.63 para pré-eclâmpsia leve, e de 4,58 para pré-eclâmpsia grave (5 gramas de proteínas em 24 horas).

Mas algumas dificuldades começaram a aparecer na literatura. A primeira delas foi o horário de coleta da amostra única. Pode ser randômica ou não? Mosneni et al.¹⁷ publicaram em 2013, artigo que ratificava o valor da RAC, mas seus resultados foram diferentes para cada parte do dia. Os autores, com 66 gestantes suspeitas de PE, colheram a proteinúria de 24 horas, e duas amostras de urina isolada: às 10 e às 16 horas.

Os resultados mostraram que 73% das pacientes tinha proteinúria, mas o coeficiente de Pearson de correlação foi de 0.502 para urina das 10 horas, e de 0.428 para a urina de 16 horas. O melhor nível discriminatório, pela curva ROC, foi 0.47 às 10 horas, e de 0.59 às 16 horas. Para estes autores estes resultados mostraram uma diferença muito pequena, e eles concluíram que a substituição de um exame pelo outro era permitida.

A mesma dificuldade aparece em artigo de Solorzano et al.¹⁸ que apesar de não ser dirigido para a PE, aborda o Lúpus, mas fala da forma de interpretar a RAC. Aceitam que devem-se manter uma uniformidade de horário, para que possamos aceitar a comparação, e são contra a utilização da RAC para acompanhamento da doença renal, admitindo somente seu valor para diagnóstico.

Outra dificuldade que precisa ser pensada em amostra única, é a possibilidade de a urina estar diluída. Yang et al.¹⁹ demonstram que o resultado da RAC pode ser superestimado (urina diluída)

ou subestimada (urina concentrada). Os autores defendem que na proteinúria de 24 horas este efeito não é um viés pois a quantidade de volume é maior.

Em 2012 Morris et al.²⁰ publicaram a única revisão sistemática que encontramos, e que foi contra a substituição da proteinúria de 24 horas pela RAC. A revisão foi até 2011, período em que algumas pesquisas ainda não tinham acontecido. Naquela época os autores sugeriam que ensaios clínicos mais consistentes precisavam ser feitos, incluindo maiores amostras e padronizações para a RAC.

5. CONCLUSÕES:

A atualização da bibliografia trouxe mais confiança e certeza de que podemos substituir a proteinúria de 24 horas pela relação albumina/creatinina.

Também nos fez admitir que o melhor seria termos valores médios de RAC para manhã, tarde e noite em nossa população, evitando a comparação com uma amostra randômica.

6. AGRADECIMENTOS:

Agradeço ao meu orientador Marcus José do Amaral Vasconcellos pela oportunidade, carinho, disponibilidade, suporte e dedicação para a realização deste trabalho. Foi uma honra para mim trabalhar em conjunto com um profissional que é referência para minha formação acadêmica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1 – Sanchez-Ramos L, Gillen G, Zamora J, Stenuyanka A, Kaunitz AM. The protein-to-creatinine ratio for the prediction of significant proteinuria in patients at risk for preeclampsia: a meta-analysis. *Annals Clin Laborat Science*.2013;43(2).211-8.

2 - Cruz HMM, Cruz J. Microalbuminúria na hipertensão essencial. *Rev Bras Hipertens* 1998; 5:242-7.

3 - Wright A, Steele P, Bennett JK, Watts G, Polak A. The urinary excretion of albumin in normal pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987; 94:408-12.

4 - McIntyre N. J.; Taal, M. W. How to measure proteinuria? *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2008;17:600-3.

- 5 - Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, Shaw L. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1997;104(10):1159-64.
- 6 - Sackett, D.L. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *Br Med J.* 1996; 312(7023):71-2.
- 7 - Price, C.P., R.G. Newall, and J.C. Boyd. Use of Protein:Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. *Clin Chem*, 2005. 51(9): p. 1577-1586.
- 8 - Cote, A.M., Brown MA, Lam E, Dadelszen P, Firoz T, Liston Rm et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *Br Med J.*2008;336(7651):1003-6.
- 9 - Papanna, R., et al., Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol*,2008;112(1):135-44.
- 10 – Huang Q, Gao Y, Yu Y, Wang W, Wang S, Zhong M. Urinary spot albumin: creatinine ratio for documeting proteinuria in women with preeclampsia. *Ver Obstet Gynecol.*2012;5(1):9-15.doi:10.3909/riog0186.
- 11 – Amin SV, Illipilla S, Hebbar S, Lavanya R, Kumar P, Pai MV. Quantifying proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy, *Int J Hypertens.*2014.article ID 941408, 10 pages.
- 12 – Yan Q, Wang H, Liu R, Jiang L, Liu J, Wang I et al. Influence of random urina albumin-creatinine ratio of pregnant women with hypertension during the gestation period on perinatal outcome. *Exper Therap Med.*2016;12:2521-6.
- 13 – Restrepo-Moreno M, Arango-Buitrago V, Gil-Pubon CJ, Campo-Campo MN, Garcia-Posada RA, Gutierrez-Marin Jh et al. Evaluación de las características operativas de la relación proteína/creatinina em orina ocasional para la detecccion de proteinuria significativa em gestantes com sospecha de preeclampsia. *Ver ColombObstet Gynecol.*2016;67(3):223-230.
- 14 – Chaqchoo Javaid SJ, Firdous N. Diagnostic accuracy of spot urinary protein/creatinine ratio for proteinuria in pregnancy induced hypertension. *Int J Reprod Contrac Obstet Gynecol.*2017;6(5):2083-9.
- 15 – Basharat A, Navid S, Jamil M, Ayub S, Usmani AT. Spot protein to creatinine ratio a good alternative to 24 hour urinary protein for diagnosis of preeclampsia. *Raw Med J.*2017;42(1):64-9.

- 16 – Park JH, Chung D, Cho H, Kim Y, Son G, Park Y et al. Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia. *Obst Gynecol Sci.*2013;56(1):8-14.
- 17 – Mosheni SM, Moez N, Naghizadeh MM, Abbasi M, Khodashenas Z. Correlation of random urinary protein to creatinine ratio in 24-hour urine samples of pregnant women with preeclampsia. *J Fam Reprod Health.*2013;7(2):95-9.
- 18 – Solorzano GTM, Silva MVM, Moreira SR, Kirzajn GM. Relação proteína/creatinina na urina versus proteinúria de 24 horas na avaliação de nefrite lúpica. *J Bras Nefrol.*2012;34(1):64-7.
- 19 – Yang CY, Chen FA, Chen CF, Liu WS, Shih CS, Ou SM et al. Diagnostic accuracy of urine protein/creatinine ratio is influenced by urine concentration. *Plos One.*2015; 10(9):e0137460.
- 20 – Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy: systematic review and meta-analysis. *Br Med J.*2012;345:e4342.doi:10.1136.

SÍNDROME DE WILLIAMS – A PROPÓSITO DE UM CASO

WILLIAMS SYNDROME – ABOUT A CASE

Jáder de S. e Souza¹; Andreia S. S. Moreira²

Descritores: Síndrome de Williams/diagnóstico; Síndrome de Fácies de Elfo; Humanos Par 7; Fenótipo; Deleção Cromossômica; Hibridização in Situ Fluorescente/métodos.

RESUMO

Introdução: a síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma alteração genética rara, devido à perda de uma pequena parte do DNA de um cromossomo de múltiplos genes na região do braço longo 7q11.23. que inclui o gene da elastina. A deleção desse gene é identificada pelo estudo citogenético molecular denominado Hibridização in situ Fluorescência (FISH). Acometendo ambos os sexos, na maioria dos casos infantis (primeiro ano de vida), a SWB é caracterizada por alterações do desenvolvimento associados à deficiência mental moderada, anomalias cardíacas e fécies peculiar “face de gnomo ou fadinha”, nariz pequeno e empinado, cabelos encaracolados, lábios cheios, dentes pequenos e sorriso frequente; além de um comportamento amigável, alegre e desinibido.

Objetivos: relatar um caso clínico de paciente com diagnóstico de Síndrome de Williams, enfatizando o quadro clínico da síndrome.

Metodologia: estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de um caso e breve revisão bibliográfica para discussão do caso com dados da literatura. Serão pesquisados os seguintes bancos de dados: BIREME, PUBMED, LILACS e o descritor Síndrome de Williams. Serão utilizados artigos em língua portuguesa e inglesa publicados nos últimos dez anos.

Resultados/Discussão: lactente do sexo masculino, apresentando cardiopatia congênita, dismorfismos faciais e atraso global do desenvolvimento recebem o diagnóstico clínico e citogenético de SWB. Síndrome rara relacionada à microdeleção na região do braço longo do cromossoma 7.

Considerações finais: a SWB apesar de rara deve fazer parte das hipóteses diagnósticas quando diante de Estenose Supra Aórtica Valvar e dismorfismos faciais, além de atraso global do desenvolvimento.

Descritores: **Síndrome de Williams/diagnóstico, Síndrome de Fácies de Elfo, Humanos Par 7, Fenótipo, Deleção Cromossômica, Hibridização in Situ Fluorescente/métodos.**

ABSTRACT

Introduction: Williams-Beuren syndrome (SWB) is a rare genetic disorder due to the loss of a small part of the DNA of a multiple gene chromosome in the long arm region 7q11.23. which includes the elastin gene. The deletion of this gene is identified by the molecular cytogenetic study called In Situ Hybridization Fluorescence (FISH). Accompanying both sexes, in most children's cases (first year of life), SWB is characterized by developmental changes associated with moderate mental deficiency, cardiac anomalies and peculiar facies "gnome or fawn face", small steep nose, hair Curly, full lips, small teeth and frequent smile; As well as friendly, cheerful and uninhibited behavior.

Objectives: to report a clinical case of a patient with a diagnosis of Williams Syndrome, emphasizing the clinical picture of the syndrome.

Methodology: report of a case and brief bibliographic review to discuss the case with literature data. The following databases will be searched: BIREME, PUBMED and LILACS the descriptor Williams Syndrome. Articles published in Portuguese and English will be used in the last ten years.

Results/Discussion: male infants presenting with congenital heart disease, facial dysmorphisms and global developmental delay receive the clinical and cytogenetic diagnosis of SWB. A rare syndrome related to microdeletion in the region of the long arm of chromosome 7.

Final considerations: the SWB although rare should be part of the diagnostic hypotheses when faced with Supra Aortic Valvar Stenosis and facial dysmorphisms, in addition to overall developmental delay.

Descriptors: Williams Syndrome/diagnosis, Easy Elf Syndrome, Human Par 7, Phenotype, Chromosomal Deletion, Fluorescent in Situ Hybridization/methods.

1. INTRODUÇÃO

As síndromes genéticas têm recebido cada vez mais atenção de especialistas, devido a sua diferente expressão de características cognitivas e comportamentais. A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma delas, descrita pela primeira vez pelo médico J.C.P. Williams et al. em 1961, através da verificação de um determinado número de pacientes que apresentavam sintomas semelhantes: problemas cardiovasculares, rostos com características

parecidas, atraso mental moderado, dificuldades na leitura, escrita (...) e após, por Beuren, em 1962^{1,2,3}.

A síndrome está relacionada à microdeleção hemizigótica de aproximadamente 20 à 25 genes na região do braço longo do cromossomo 7 (7q11.23), incluindo a perda do gene da elastina, acometendo de 1:10.000 a 1:25.000 nos nascidos vivos, por isso é considerada uma doença rara^{1,2}.

Os critérios diagnósticos apresentam características físicas marcantes como lábios volumosos, bochechas proeminentes, estatura abaixo da população em geral, fendas palpebrais curtas, abundância de tecido subcutâneo em torno dos olhos; associado a doenças cardiovasculares, especialmente a estenose aórtica supra valvular ou estenose da artéria pulmonar; anormalidades comportamentais tais como, hiperatividade, desinibição social, amabilidade excessiva, insegurança e baixa capacidade de concentração⁴.

Um diagnóstico preciso e precoce é essencial para evitar etapas desnecessárias e planejar medidas de tratamento ideal. A confirmação diagnóstica da SWB pode ser verificada primeiramente a partir da avaliação genética médica, pois a confirmação de suspeita clínica é essencial para monitorização clínica do paciente e o aconselhamento genético familiar. Uma vez que a causa genética torna-se conhecida, o diagnóstico é confirmado em seguida por resultado citogenético-molecular positivo pela técnica de Hibridização *in situ* por Fluorescência (FISH), o processo se dá pela utilização de uma sonda que detecta a deleção do gene da elastina^{5,6}.

2. MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, transversal do tipo relato de caso. O caso apresentado é sobre paciente diagnosticado com síndrome de Williams-Beuren e uma revisão bibliográfica sobre o assunto. As buscas para discussão do caso com dados da literatura foram realizadas nas bases de dados das plataformas LILACS, PUBMED e BIREME. Os descritores utilizados foram: 1) Síndrome de Williams/diagnóstico, 2) Síndrome de Fácies de Elfo, 3) Humanos Par 7, 4) Fenótipo, 5) Deleção Cromossômica, 6) Hibridização *in Situ* Fluorescente/métodos.

3. RELATO DO CASO

Lactente do sexo masculino, branco, natural e residente em Teresópolis; comparece a primeira consulta na neuropediatria com 15 meses de idade.

Paciente nasceu com sopro cardíaco percebido no primeiro dia de vida, sendo encaminhado para realização de eco cardiograma onde foi evidenciada estenose supra aórtica valvar e devido a esta alteração foi encaminhado para avaliação com geneticista. Além da alteração cardíaca, apresenta atraso global do desenvolvimento e dismorfismos faciais, com fenótipo sugestivo de Síndrome de Williams. O encaminhamento ao neurologista foi devido ao atraso do desenvolvimento. Encontra-se em estimulação essencial com fonoaudiologia e fisioterapia motora. Nasceu de parto cesáreo, a termo, mãe fez pré-natal completo sem intercorrências. Peso ao nascer: 2805 gramas, medindo 47 cm, perímetro cefálico 34 cm, APGAR 8/10. Testes de triagem neonatal normais.

História patológica pregressa: cirurgia cardíaca com oito meses; otite média aguda aos três meses e múltiplas infecções das vias aéreas superiores.

História do desenvolvimento: sustentou a cabeça com quatro meses, sentou com apoio com nove meses, rolou com 14 meses e nesta consulta estava andando com apoio. Não fala ou balbucia nenhuma palavra. Não interage com outras crianças, não apresenta comemorativos de interação como: dar tchau, bater palmas, mandar beijos. Nesta consulta apresentava muitos movimentos estereotipados.

História familiar: é o primeiro e único filho de pais jovens e não consanguíneos.

Ao exame mostrava fácies típica de “gnomo”, nariz pequeno e empinado, cabelos encaracolados, lábios grossos e dentes pequenos. Bastante atento ao meio. Marcha com apoio e com base alargada, sem sinais de localização neurológica. Flapping de mãos durante todo o exame.

ACV: sopro sistólico 3+/4+ irradiado para dorso.

Restante do exame clínico e neurológico sem alterações dignas de nota.

Atualmente com três anos de idade, evoluiu muito no desenvolvimento motor, já andando sem apoio, porém a evolução não foi a mesma do ponto de vista da linguagem, ainda não fala nenhuma palavra verdadeira apesar de manter estimulação essencial e ter iniciado a escola.

Em virtude deste importante atraso de linguagem foi solicitada ressonância magnética de encéfalo e potencial evocado auditivo, ambos os exames não mostraram alterações.

Foi mantido em estimulação precoce essencial com fonoaudiologia, fisioterapia e terapia ocupacional.

4. DISCUSSÃO

A Síndrome de Williams-Beuren (SWB) é uma doença considerada rara e não diagnosticada com frequência. Os sintomas aparecem em sua maioria nos casos infantis - no primeiro ano de vida - isto fica evidente no paciente em questão, que apresentou sintomas e sinais clínicos em seu primeiro dia de vida. A SWB apresenta baixa recorrência familiar apesar de existirem casos na mesma família, devido herança autossômica dominante ^{8,9,10}.

A SWB foi relatada em 1961, por J.C.P. Williams et. al., proveniente de um estudo com crianças que apresentavam estenose aórtica supra-avalvular (primeira característica a ser observada no paciente descrito), características faciais e retardo mental. Em 1962, Beuren et. al. observaram a síndrome, por aspectos diferentes dos citados por Williams, a natureza amigável das crianças, estenose de artéria pulmonar periférica e anomalias dentárias. Depois, outros estudiosos foram acrescentando características à síndrome ^{1,9}.

O diagnóstico clínico desta síndrome baseia-se nas características faciais típicas, alterações cardíacas e um conjunto de características de linguagem e cognitivas que resultam em comportamentos comunicativos e sociais bastante peculiares a esta síndrome genética ^{1,9}.

Figura 1: Aspecto facial. Síndrome de Williams-Beuren.



Fonte: Grupo Editorial Moreira JR9.

O aspecto facial é caracterizado principalmente por bochechas proeminentes, narinas antevértidas, filtro nasal longo, proeminência periorbitária, macrostomia, lábios

volumosos, dentes pequenos e pálpebras volumosas. Algumas dessas características ficaram evidentes ao exame físico no paciente relatado ^{1,9}.

Tais características levaram a designar, gerando controvérsias e desconforto aos familiares, uma denominação às alterações genéticas, o chamado “fácies de duende” (atribuída pela presença das características citadas anteriormente). Essa denominação deixou de ser utilizada por parecer ofensiva ou depreciativa ^{11,12}.

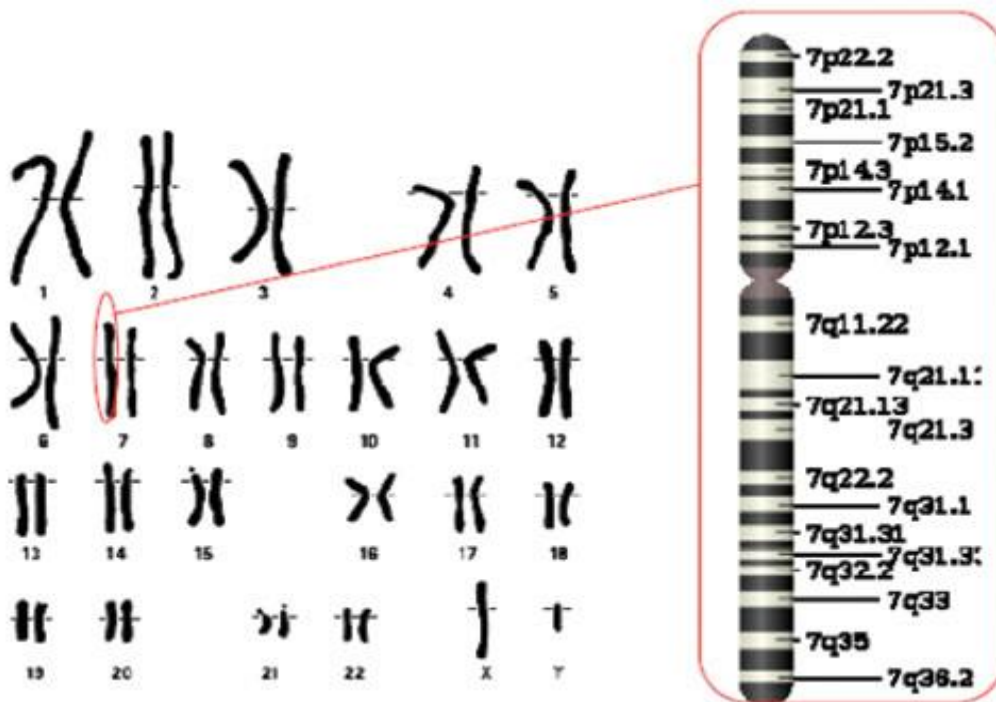
A produção de uma fala fluente é uma das aptidões mais complexas alcançadas pelos seres humanos. O padrão de fala fluente conferido aos indivíduos com SWB sustenta-se no domínio motor e fonético-fonológico da produção verbal. Alguns autores discordam no que diz respeito ao desempenho desta qualidade, quando compararam a outros indivíduos com mesma idade mental e com ausência de dificuldades de linguagem, mostrando que a fluência verbal dos indivíduos com SWB esta prejudicada em decorrência de prejuízos léxico-semânticos, principalmente em situação de produção espontânea da fala. Podemos observar um atraso na fluência verbal no paciente descrito, pois o mesmo atualmente com três anos de idade ainda não fala nenhuma palavra ou mesmo balbucia ^{14,15}. Esta situação de atraso de linguagem motivou a solicitação de neurimagem: ressonância magnética de encéfalo a fim de afastar malformações cerebrais, que pudessem estar associado, porém o exame se mostrou sem alterações.

De modo geral, observa-se uma manifestação cognitiva e comportamental caracterizada por graus variados de deficiência intelectual, déficits de habilidades visoespaciais e executivas, habilidades concretas de linguagem, tendo melhor desempenho na linguagem expressiva do que na receptiva, limitações linguísticas estruturais e funcionais que variam de acordo com o nível de deficiência intelectual, fazem uso de clichês, efeitos sonoros, recursos de entonação, hábito ou mania de fazer rimar palavras (falando ou escrevendo) e pausas que afetam a comunicação e a fala, hipersociabilidade, entusiasmo, empatia no relacionamento social, transtorno de déficit de atenção, excesso de atividade, anormalidades endócrinas e anormalidades do crescimento. O encaminhamento do paciente descrito ao neurologista foi devido ao atraso no desenvolvimento, sendo estimulado por fonoaudióloga e fisioterapia motora ^{8,11}.

A causa da SWB está ligada a uma microdeleção hemizigótica de 1.5Mb que ocorre na região cromossômica 7q11.23, a perda de aproximadamente 20 genes, o que inclui deleção do gene ELN (Elastin), que compila a proteína elastina, importante composição das fibras elásticas do tecido conjuntivo. A deficiência dessa proteína será responsável por várias

características desta doença, como alterações faciais, voz rouca, cardiopatia, precoce envelhecimento da pele, divertículos vesicais, hérnias, contratura ou frouxidão de articulações 9,15.

Figura 2 – Cromossomo 7 do genótipo humano.



Fonte: Grupo Editorial Moreira JR6.

As anormalidades cardiovasculares são identificadas em aproximadamente 80% dos pacientes diagnosticados com a síndrome e são a causa mais significativa de morbidade e mortalidade na síndrome de Williams-Beuren, sendo a estenose aórtica supra valvar um dos defeitos cardíacos mais frequentes ocorrendo em 64% dos casos. Ela varia nos pacientes afetados, pode ser uma lesão progressiva caracterizada por um aumento no gradiente de pressão do ventrículo esquerdo devido um desenvolvimento defeituoso da aorta ascendente. Esta anormalidade é geralmente diagnosticada nos dois primeiros anos de vida, entretanto pode permanecer não diagnosticada por anos, sua correção cirúrgica deve ser indicada já que possui estudos significativos de casos com morte súbita. Sopros cardíacos são também identificados em torno de 80% dos pacientes, como no caso relatado, o paciente apresentou sopro cardíaco no primeiro dia de vida, indicando uma possível cardiopatia congênita 4,6.

O diagnóstico da SWB é determinado a partir da avaliação genética médica e pela remoção de um segmento do cromossomo 7 (7q11.23), recorrente da região crítica da síndrome

de WB, que engloba o gene da elastina. Essa remoção de gene pode ser detectada utilizando a técnica de Hibridização *in situ* por Fluorescência (FISH) e /ou teste de deleção. Este teste serve para comprovar o diagnóstico, pois existe grande variação clínica, dificultando no primeiro ano de vida sua confirmação ^{6,8,12}.

Esta técnica possibilita a determinação de uma sequência de ácido desoxirribonucleico (DNA) em uma faixa cromossômica, consiste na hibridização de uma sonda marcada por fluorescência para identificar o seu segmento complementar dentro de um cromossoma de metáfase. O DNA do cromossoma metafásico é desnaturado na lâmina (por essa razão é chamado *in situ*), e então a hibridização é iniciada com uma sonda marcada ⁶.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SWB apesar de rara deve fazer parte das hipóteses diagnósticas quando diante de Estenose Supra Aórtica Valvar e dimorfismos faciais, além de atraso global do desenvolvimento.

6. REFERÊNCIAS

1. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Genetics and language in Williams-Beuren syndrome: a distinct neurobehavioral disorder. *Pro Fono*; 18(3): 331-338 set.-dez. 2006.
2. Salvador LS, Almeida FN, Júlio-Costa A, Carvalho MRS, Haase VG. Investigation of Cognitive Domains in Williams Syndrome's Patients Using Wechsler's Scales. *Psicol. pesq*; 7(2), 200-207, dez. 2013.
3. Pegoraro LFL, Steiner C E, Celeri EHRV, Banzato CEM, Dalgalarondo P. Cognitive and behavioral heterogeneity in genetic syndromes. *J. Pediatr.* 2014; 90(2): 155-160.
4. Santos APM, Llerena AMP, Pereira F, Costa ANF, Neto FR. Effects of Motor Intervention in a Child With Williams Syndrome. *Rev. bras. educ. espec.*, 21(3): 423-432, jul.-set. 2015.
5. Lashkari A, Smith AK, Graham JM Jr. Williams-Beuren syndrome: an update and review for the primary physician. *Clin Pediatr (Phila)*. 1999 Apr;38(4):189-208.
6. Laurito S, Branham T, Herrero G, Marsa S, Garro F, Roqué M. Detección de un caso de síndrome de Williams-Beuren por MLPA. *Medicina (B. Aires)*, 73(1): 47-50, feb 2013.

7. Dutra RL, Honjo RS, Kulikowski LD, Fonseca FM, Pieri PC, Jehee FS, et al. Copy number variation in Williams-Beuren Syndrome: suitable diagnostic strategy for developing countries. BMC Res Notes. 2012 Jan 9;5:13.
8. Morris CA. Williams Syndrome. 1999 Apr 9 [Updated 2017 Mar 23]. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH, et al., editors. GeneReviews®
9. Marques N, Carolino MW, Cavalcante SI, Carvalho FDM. Síndrome de Williams-Beuren: uma revisão da literatura. Grupo Editorial Moreira JR [Internet]. Disponível em: http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?fase=r003&id_materia=5153
10. Sugayama SMM, Moisés RL, Wagénfur J, Ikari NM, Abe KT, Leone C, et al . Williams-Beuren syndrome: cardiovascular abnormalities in 20 patients diagnosed with fluorescence in situ hybridization. *Arq. Bras. Cardiol.*; 81(5): 468-473, nov. 2003.
11. Teixeira MCTV, Monteiro CRC, Velloso RL, Kim CA, Carreiro LRR. Fenótipo comportamental e cognitivo de crianças e adolescentes com Síndrome de Williams-Beuren. *Pro Fono* 22(3): 215-220, jul.-set. 2010.
12. Rossi NF. Caracterização do fenótipo comportamental e de linguagem na síndrome de Williams-Beuren. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol*; 15(3): 484-484, 2010
13. Ruiz-Morales L, Lima-Martínez MM, Quijada B, Aguirre-Urdaneta MA. Síndrome de Williams-Beuren: A propósito de un caso. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2013; 11(1): 26-30.
14. Rossi NF, Souza DH, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Perfil da fluência da fala na síndrome de Williams-Beuren: estudo preliminar. *Pró-Fono R. Atual. Cient.* 21(2): 107-112, jun. 2009.
15. Rossi NF, Moretti-Ferreira D, Giacheti CM. Communicative profile of individuals with Williams-Beuren syndrome. *Rev Soc Bras Fonoaudiol* 2007 12(1): 1-9.

16. Segin M, Dias NM, Seabra AG, Teixeira MCTV, Carreiro LRR. Phonological awareness assessment in Williams syndrome. Rev. CEFAC 17(5): 1483-1489, set.-out. 2015.
17. Teixeira MCTV, Miklos MLW, Emerich DR, Baraldi GS, Osório AAC, Brunoni D, et al. **Social and emotional indicators of the autism spectrum in individuals with Williams syndrome.** Psicol. teor. prat.,18 (1): 178-193, abr. 2016.
18. Botero FR, Gil WS, Lourido CI. Síndrome de duplicación 7q11.23. Primer caso descrito em América Latina. Arch Argent Pediatr 2016; 114(1): e1-e4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26914082>
19. Honjo RS, Dutra RL, Furusawa EA, Zanardo EA, Costa LS, Kulikowski LD, et al. Williams-Beuren Syndrome: A Clinical Study of 55 Brazilian Patients and the Diagnostic Use of MLPA. BioMed Research Int, 2015; 2015: 903175.

ABREVIACÃO DO JEJUM PRÉ-OPERATÓRIO: BENÉFICA OU MALÉFICA?

Abbreviation of preoperative fasting: beneficial or maleficent?

Jefferson Freitas Bertão¹; Marcos Filgueiras²

Descritores: jejum pré-operatório, cuidados pré-operatórios, anestesia

Keywords: *preoperative fasting; preoperative care; anesthesia*

RESUMO

Introdução: Com o intuito de prevenir a broncoaspiração e suas complicações, oriundas de técnicas anestésicas do início do século passado, o jejum noturno pré-operatório de 8-12h, foi concebido para garantir o adequado esvaziamento gástrico. Tal conduta começou a ser questionada a partir da década de 1980 quando estudos randomizados mostraram que o resíduo gástrico após duas a três horas de jejum após líquidos claros era igual ao resíduo gástrico de jejum de oito a 12 horas. Além disso, a adição de carboidratos e/ou proteínas a essa solução se mostra capaz de trazer benefícios adicionais como menor resposta ao trauma e menor incidência de complicações pós-operatórias. O jejum prolongado associado ao trauma cirúrgico contribui para uma resposta orgânica ao trauma mais exuberante e também aumenta a resistência insulínica e causa ao paciente inconvenientes como maiores ansiedade, sede e fome. **Objetivo:** O objetivo deste artigo é mostrar através das evidências na literatura que o emprego do jejum mais curto é benéfico ao paciente cirúrgico sem acréscimo de riscos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura com 15 fontes, enfocando nos possíveis desfechos do jejum prolongado e do reduzido e as condutas que podem ser tomadas para sua abreviação segura. **Conclusões:** O jejum abreviado com a permissão da ingestão de líquidos claros com carboidratos e/ou proteínas se mostra benéfico com redução da resposta orgânica ao trauma, menor risco de complicações pós-operatórias, maior sensação de saciedade e menor ansiedade.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In order to prevent bronchoaspiration and its complications, from the anesthetic techniques of the beginning of the last century, the pre-operative nocturnal fasting of 8-12 hours was designed to guarantee adequate gastric emptying. Such conduct began to be questioned from the 1980s when randomized studies showed that the gastric residue after 2 to 3 hours of fasting after clear liquids was equal to the fasting gastric residue of 8 to 12 hours. In addition, the addition of carbohydrates and / or proteins to this solution proves capable of bringing additional benefits such as reduced response to trauma and lower incidence of postoperative complications. Prolonged fasting associated with surgical trauma contributes to an organic response to the most exuberant trauma and also increases insulin resistance and

causes inconvenience to the patient such as increased anxiety, thirst, and hunger. **OBJECTIVE:** The aim of this article is to show through the evidence in the literature that the use of the shorter fast is beneficial to the surgical patient without risk increase. **METHODS:** A literature review was conducted with 15 sources, focusing on possible outcomes of prolonged and reduced fasting and the conducts that can be taken for safe abbreviation. **CONCLUSIONS:** Reduced fasting with the allowance of clear liquids with carbohydrates and/or proteins is beneficial with reduced organ response to trauma, reduced risk of postoperative complications, increased satiety, and reduced anxiety.

1.INTRODUÇÃO

O jejum pré-operatório prolongado, a partir da meia noite, ainda em uso por grande parte dos hospitais foi instaurado quando as técnicas anestésicas ainda eram grosseiras¹ para se diminuir o risco de complicações pulmonares associadas à regurgitação e broncoaspiração após a indução anestésica^{1,2,3,4,5,6,7}. Contudo, a racionalidade dessa prática vem sendo questionada, uma vez que estudos começaram a mostrar benefícios com o jejum abreviado com a permissão de líquidos claros associados a carboidratos com ou sem proteínas até 2h antes do procedimento, como por exemplo menor resposta orgânica ao trauma^{1,3,7,8,10}, menor resistência à insulina^{1,2,7,8,9,10,11}, menor incidência de complicações pós-operatórias^{7,12,13}, menor ansiedade^{1,4,9}, sede^{1,4,6,9,10} e fome^{1,4,6,10,13} pelo paciente sem aumento significativo do risco de regurgitação e/ou broncoaspiração^{1,5,6,8,9}.

2.OBJETIVO

Este trabalho tem como objetivo demonstrar não haver necessidade de se realizar um jejum pré-operatório prolongado, que seria prejudicial ao paciente, e como ele pode ser reduzido apropriadamente.

3.METODOLOGIA

Foi feita revisão de literatura com 15 fontes bibliográficas nacionais e internacionais com busca ativa de artigos científicos nas bases de dados Pubmed, EBSCO e Cohcrane totalizando 14 artigos e 1 livro (Acelerando a Recuperação Total Pós-Operatória, 3ª edição 2016).

No PubMed foi feita busca com o descritor preoperative fasting com filtro para os últimos 5 anos, sendo encontrados 50 artigos. Ainda no PubMed, com auxílio da ferramenta Clinical Queries, utilizando o mesmo descritor e filtro acima, foram encontrados 77 artigos científicos totalizando nessa base de dados 177 artigos. Na base EBSCO utilizando o descritor

preoperative fasting com filtro para os últimos 5 anos, foram encontrados 109 artigos científicos. Na base Cochrane, utilizando o descritor preoperative fasting foram encontradas 2 revisões.

4.DISCUSSÃO

4.1 Histórico

O jejum noturno teve sua implantação com o objetivo de assegurar o esvaziamento gástrico e assim evitar a broncoaspiração durante a indução anestésica. Livros do século passado apontam que o jejum pré-operatório com duração de oito a 12h foi instaurado graças a relatos de broncoaspiração na indução anestésica quando a mesma foi realizada em procedimentos de urgência e emergência. Tal conceito foi posteriormente estendido aos procedimentos eletivos com a ajuda de um trabalho da década de 1950 que demarcou o volume gástrico máximo de 25mL como o seguro para a não ocorrência da aspiração pulmonar com a indução anestésica¹.

Permitia-se, no século XIX, a ingestão de pequena quantidade de chá ou caldo de carne algumas horas antes da cirurgia. Contudo o que tivemos foi uma aplicação de jejum com nenhuma ingestão a começar pela meia noite caso a cirurgia estivesse agendada para o período da manhã, e um leve desjejum (bolachas e chás) quando agendada para o período vespertino. Tem-se, como consequência disso, um jejum prolongado (10 a 16h ou até mesmo uma tempo superior a isso)¹.

Porém, na década de 1980 o jejum prolongado começa a ser questionado quando estudos evidenciaram que o volume gástrico após 2 a 3 horas de jejum após líquidos claros era igual ao de jejum de 8 a 13h. Desde 1999 a American Society of Anesthesiologists (ASA) propõe um plano de jejum menos rígido, permitindo líquidos claros até 2h antes do procedimento cirúrgico¹. A tabela 1 compara as atuais recomendações de sociedades científicas, abrangendo adultos e crianças¹¹.

Tabela 1. Recomendações atuais sobre o jejum pré-operatório de acordo com tipo de alimento

| Faixa etária | Alimentos Sólidos | Líquidos | Leite Materno | Fórmulas |
|--------------------------------|-------------------|----------|---------------|------------------|
| Crianças <6 meses | --- | 2h(1-5) | 4h(1-5) | 6h(1-4) 4h(5) |
| Crianças de 6 meses a 36 meses | 6h(1-5) | 2h(1-5) | 4h(1-5) | 6h(1-4) 4h(5) |

| | | | | |
|--|--------------------------|---------|-----|-----|
| Demais crianças | 6h(1-5) Refeição leve | 2h(1-5) | --- | --- |
| Adultos | 6h(1-5) | 2h(1-5) | --- | --- |
| 13. American Society of Anesthesiology 14. American Academy of Paediatrics 15. European Society of Anesthesiology 16. Royal College of Nursing 17. Scandinavian Guidelines | | | | |

4.2 Resposta orgânica ao jejum e ao trauma

Com poucas horas de jejum há queda dos níveis de insulina e elevação dos chamados hormônios contra-insulínicos (cortisol, glucagon e catecolaminas) levando ao consumo de glicogênio estocado principalmente nos músculos e fígado. Contudo, essa reserva é modesta, totalizando aproximadamente 190g, dos quais apenas 70g são hepáticos e 120g musculares, considerando um indivíduo masculino de 70Kg. Esse estoque decai rapidamente nas primeiras 12h e praticamente não existe mais após o primeiro dia de jejum. Inicialmente há pouco catabolismo proteico, que se torna mais pronunciado com o prolongamento do jejum¹.

Esgotando-se o glicogênio outras vias são utilizadas para o fornecimento de substratos para manutenção da função celular, ganhando desta a gliconeogênese hepática a partir de glicerol, lactato (Ciclo de Cori) e alanina (Ciclo Alanina-glicose)¹.

À exceção da leucina e lisina todos os aminoácidos tem capacidade de fornecer esqueleto carbônico para gliconeogênese, onde são convertidos a piruvato e posteriormente em glicose. Nesse processo sofrem uma desaminação e o nitrogênio é excretado pelo ciclo da uréia¹.

Havendo a queda dos níveis de insulina há aumento da lipólise com quebra da molécula de triglicerídeos em três ácidos graxos e glicerol. O glicerol é convertido em glicose e os ácidos graxos, através da betaoxidação, são utilizados como fonte energética. Mas há tecidos, como sistema nervoso central, eritrócitos e medula renal, que não utiliza ácidos graxos como fonte energética. Esses tecidos utilizam o Acetil-CoA proveniente da betaoxidação hepática convertido em corpos cetônicos (betaidroxibutirato e acetoacetato) como fonte calórica. A síntese de corpos cetônicos reduz a gliconeogênese, que mantém-se em uma taxa constante e menor, e assim poupa-se proteínas musculares, que só serão novamente recrutadas quando a maior parte do tecido adiposo for consumida¹.

Ao ser submetido a um procedimento cirúrgico, um paciente já em jejum prolongado tem sua resposta orgânica aumentada, pois soma-se o metabolismo da resposta endócrino-metabólica ao trauma ao catabolismo preexistente devido ao jejum. Com o trauma

há maior gasto energético e mais intenso é o consumo de glicerol, ácidos graxos e proteínas, devido à ação das citocinas pró-inflamatórias, maior atividade simpática, glicocorticóides e glucagon, com grande perda urinária de nitrogênio resultado da gliconeogênese hepática¹.

4.3 Resistência à insulina

Tanto o jejum pré-operatório quanto a resposta ao trauma cirúrgico causam aumento da resistência à insulina devido a ação dos hormônios contra-reguladores da insulina e a do pós-operatório é maior quanto maior o trauma cirúrgico. Esse fenômeno tem duração em torno de três semanas após cirurgias eletivas abdominais sem complicações^{1,7}. Com a hiperglicemia resultante há aumento da incidência de complicações pós-operatórias como infecções, doenças cardiovasculares e renais¹.

Numa revisão de 2014 se evidenciou que pacientes submetidos a intervenções cardiovasculares indivíduos com glicemia de jejum $>7\text{mMol/L}$ e glicemia aleatória $>11,1\text{mMol/L}$ tiveram um aumento em 18 vezes do risco de mortalidade hospitalar, maior risco de infecção e maior tempo de internação. Também nessa revisão, com relação ao catabolismo proteico tem-se lentificação da cicatrização, diminuição da resposta imune e fraqueza muscular (esta, levando a maior tempo de ventilação mecânica, redução do reflexo de tosse, comprometendo a mobilização do paciente, causando maior morbidade)⁷.

Tendo sua ação comprometida a insulina não mais estimula a síntese de glicogênio nem inibe a gliconeogênese. Porém, o efeito da resistência à insulina não afeta apenas as células dependentes desse hormônio. As principais repercussões ocorrem nas células não insulino-dependentes (sistema imunológico, endotélio capilar, células renais e do sistema nervoso); quanto maior a concentração plasmática de glicose, maior será a entrada de glicose nessas células. Isso leva à formação de espécies reativas de oxigênio, os grandes responsáveis pelas complicações¹. Além disso a resistência à insulina é um bom preditor do tempo de internação; quanto maior a resistência, mais longo o tempo de internação^{1,7}. O uso de bebida com maltodextrina na noite que antecede a cirurgia e 2h antes dela se mostrou eficaz em reduzir a resistência à insulina em 50% nas cirurgias colorretais de grande porte e nas ortopédicas¹ e outros estudos também mostram uma menor perda de força muscular^{1,10}, melhora da função respiratória no pós-operatório¹⁰, atividade imunológica preservada após procedimentos ortopédicos¹ e até aumento da performance cardíaca devido à menor necessidade inotrópica no início do bypass cardiopulmonar de pacientes ASA III e IV (incluindo diabéticos) que passaram por procedimento cardiovascular. Além disso há a redução da ansiedade e fome dos pacientes¹.

4.4 Tempo de jejum pré-operatório

Diferentes guias de jejum pré-operatório foram estruturados desde a década de 1990 para reduzir incidência de aspiração pulmonar e morbidade do processo anestésico e também prover maior bem-estar antes da indução anestésica e cada vez mais tem ganhado espaço guias mais flexíveis, fundamentados em evidência científica².

A maioria dos grupos (como ASA, 2011; European Society of Anesthesiology – ESA, 2011; Canadian Anesthesiologists Society – CAS, 2013; Association of Paediatrics Anaesthetists – APA, 2010; Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland – AAGBI, 2010; Cochrane e Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine – SSA, 2005) recomenda um jejum de 2h para líquidos claros, 6h para alimentos sólidos, 4h para leite materno e 6h para fórmulas (a SSA orienta 4h)^{1,2}. A ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) em seu guia de 2009 afirma que o jejum noturno a partir da meia-noite não é necessário para a maioria dos pacientes¹³.

Apesar dessas recomendações, não é o que se vê no dia-a-dia. O estudo BIGFAST (2014), envolvendo 16 hospitais brasileiros, nos mostra que a maioria (75%) ainda adota o jejum padrão de 6h a 8h de jejum tanto para líquidos quanto para sólidos ou nada a partir da meia-noite. As instituições restantes fazem uso de protocolos mais liberais (6-8h de jejum para sólidos e líquidos claros ou bebidas enriquecidas com carboidratos até 2-4h antes da indução anestésica). Além disso, o jejum vivenciado é maior do que o prescrito. O tempo médio foi de 12h, variando de 2h a 216h, sendo maior nos hospitais com o protocolo mais tradicional. Porém, essa realidade não se faz presente apenas no Brasil. Em pesquisa conduzida na Alemanha se evidenciou um tempo médio de jejum para alimentos sólidos de 15h¹² e em um hospital de referência em Botswana tem-se que o jejum para líquidos e para sólidos também é maior do que o recomendado pela ASA³. Fato curioso é o de que indivíduos portadores de doença benigna estão sob risco aumentado de um jejum muito maior, já que são admitidos geralmente no mesmo dia da cirurgia e iniciariam o jejum em casa¹².

O aumento do jejum experimentado pelos pacientes pode ter como causas o cirurgião e/ou anestesista que se atrasam, retardo na internação, demora na indução anestésica¹, paciente crer que a não alimentação lhe é benéfica^{1,3,12} e atrasos ou reagendamento do procedimento cirúrgico¹.

O jejum prolongado causa ao paciente uma série de complicações como sede, fome, ansiedade, angústia, confusão, hipoglicemia, desidratação, desequilíbrio hidroeletrólítico, maior incidência de náuseas e vômitos no pós-operatório³, aumento da resistência à insulina^{3,8}

e maior resposta endócrino-metabólica ao trauma^{1,9}. Essas consequências podem ser minimizadas ao se abreviar o jejum^{1,3}.

Em estudo de 2014, utilizando escala analógica visual para avaliar sede, fome, sonolência, exaustão, náusea e dor pré-operatórios em pacientes submetidos a colecistectomia videolaparoscópica eletiva e tiveram o grau e característica da ansiedade pré-operatória avaliados. Verificou-se que todos os parâmetros avaliados foram maiores quando o jejum foi superior a 12h, com significância estatística ($p < 0,05$) para a fome, sede, náusea, dor e característica da ansiedade⁴. Pacientes pediátricos de 6 meses a 6 anos de idade estão mais susceptíveis a hipotensão após 10-16h de jejum sob anestesia geral³.

Além disso, de acordo com o protocolo ERAS (Enhanced Recovery After Surgery) um jejum mais curto e com menor uso de substâncias laxativas para cirurgias colorretais, leva a uma menor perda de água corporal total, ajudando a prevenir quedas da pressão arterial na indução anestésica. Com isso se reduziria a necessidade de infusão de líquidos parenterais que podem se associar a desfechos desfavoráveis como deiscência de anastomose, complicações cardiopulmonares e, desse modo, estendendo o tempo de internação hospitalar. Porém há também relatos de uma recuperação precoce no pós-operatório daqueles que receberam líquidos de forma irrestrita durante uma colecistectomia videolaparoscópica, mas não há consenso acerca da dose a ser utilizada durante a cirurgia¹³.

4.5 Soluções utilizadas na redução do jejum pré-operatório

Uma vez que bebidas claras passaram a ser permitidas até 2h antes da cirurgias a adição de substâncias energéticas que possam ser absorvidas de forma rápida, não interferindo, desse modo, no esvaziamento gástrico, tem potencial benefício. Utiliza-se habitualmente 400mL de bebida contendo 50g de maltodextrina¹. Porém essa substância tem como desvantagem seu custo mais elevado, fazendo com que bebidas esportivas como Gatorade (6g/100mL) e fluidos de reidratação (como a OS-1, utilizada por Shiraishi et al., indicada para vômitos, diarreia e febre, contendo glicose e frutose – 2,5g/100mL) sejam utilizados como alternativa⁹.

Soluções contendo apenas carboidratos ou associando-os a proteínas mostraram ser capazes de reduzir a resistência à insulina^{1,9}, menor resposta orgânica ao trauma⁹, prover melhor bem-estar ao paciente (menores sede, fome, ansiedade e estresse)¹⁰, menores náuseas e vômitos, redução de infecções no pós-operatório e menor tempo de internação em cirurgias colorretais¹². Estudos randomizados envolvendo cirurgias colorretais de grande porte e

ortopédicas o uso de 800mL de solução na noite anterior e 400mL por volta de 2h antes do procedimento mostraram uma redução de pelo menos 50% da resistência à insulina¹.

Em 2005, Hausel *et al.*, observaram que carboidratos 2h antes da cirurgia reduziram a intensidade e frequência de náuseas e vômitos. Porém em estudo prévio, de 2004(Bisgaard *et al.*), não houve diferença entre os que fizeram uso de placebo e os que tiveram acesso a carboidratos no pré-operatório. Destarte, mais estudos se fazem necessários para se determinar a real importâncias dessas bebidas, com atenção especial nos procedimentos de pequeno porte onde a resistência à insulina não seria tão significativa¹.

Em 2008 Goghan *et al.*, utilizando solução com carboidratos (12,5g/100mL, sendo 12% monossacarídeos, 12% dissacarídeos e 76% polissacarídeos) 800mL na véspera e 400mL 2h antes da operação relatam não alterar o pH gástrico nem o seu conteúdo, que confere segurança quanto ao risco de broncoaspiração¹. A ASA nos afirma que após 2h de jejum para líquidos claros tem-se menor volume gástrico e maior pH e diversos ensaios mostram não ter ocorrido complicações pulmonares ao se usar bebidas contendo carboidratos. Uma revisão da Cochran de 27 ensaios totalizando 1976 pacientes evidencia que o emprego de 45g de carboidratos, sejam simples ou complexos, reduziu a resistência à insulina e o tempo de internação após grandes cirurgias abdominais⁹.

A adição de maltodextrina para cirurgias de médio porte preservou a função respiratória e a força de preensão na mão dominante. Perrone *et al.* utilizando carboidratos e proteínas 6h e 2h antes de procedimento colorretal evidenciou menores resistência à insulina, sede, fome, ansiedade e estresse sem estase gástrica¹⁰.

O uso de carboidratos em cirurgias não-colorretais também se mostra benéfico. Tem-se uma internação mais curta nos indivíduos submetidos a ressecções gástricas, esofágicas e hepáticas, na cistectomia radical e histerectomias. Observou-se menor morbimortalidade após esofagectomias e menores taxas de reinternação depois de ressecções gástricas laparoscópicas¹¹.

A Cochran, em sua revisão de 2003 para o jejum em adultos, nos assegura que líquidos claros até 2h antes da intervenção e até 150mL de líquido claro com medicação oral até 1h antes é recomendado, sem aumento da incidência de aspiração e/ou regurgitação e ou associação com maior morbimortalidade. Aqueles que receberam apenas água tiveram seu volume gástrico menor, mas não pode ser considerado de importância clínica (6mL menor que os que não receberam)⁵. Em outra revisão envolvendo crianças em 2009, carecemos de evidências que a ingesta irrestrita de líquidos até 2h antes da cirurgia aumentaria o volume e

pH gástricos em comparação às que seguiram o jejum padrão. Mas sabe-se que aquelas que não estão sob maior risco de aspiração e/ou regurgitação, que tiveram acesso a bebidas no pré-operatório sentiram menos sede, menos fome e apresentaram melhor comportamento do que aquelas que experimentaram o jejum⁶.

Os inúmeros estudos publicados fizeram uso de diversas bebidas no período pré-operatório, como café, sucos, soluções com carboidratos, chás e bebidas isotônicas. A diretriz da Sociedade Europeia de Anestesiologia e a Sociedade Brasileira de Anestesiologia orientam o uso de bebidas enriquecidas com carboidratos¹.

Contudo vale lembrar que essas orientações apesar de comprovado benefício, tem suas limitações. Não devem ser aplicadas a pacientes de risco, como aqueles que apresentam distúrbios do esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico, gastroparesia e obstrução¹¹.

4.6 Situações especiais

4.6.1 Obesos

Apesar de possuírem maior risco de regurgitação não há evidências de que tenham o esvaziamento gástrico lento ou o volume gástrico maior². Em estudo envolvendo pacientes com peso normal e pacientes com obesidade mórbida, que tiveram seu volume gástrico avaliado por ressonância magnética no pré-operatório o volume gástrico após 9h de jejum foi muito maior nos com obesidade mórbida (73 versus 31mL). Mas após 2h da ingestão de bebida com carboidratos, esse volume retornou aos valores habituais (50 para os obesos e 30 mL para os com peso normal), permitindo inferir que o esvaziamento gástrico não está lentificado na obesidade mórbida e que o uso de carboidratos reduz seu volume gástrico ao terem seu jejum abreviado⁹. Esses pacientes podem ter um refluxo gastroesofágico e a laringoscopia difícil levar ao vômito. Porém, desde que não apresente, alguma comorbidade associada os obesos podem seguir os mesmo guias que os não-obesos².

Crianças com sobrepeso e obesas têm o volume gástrico residual de aproximadamente 1mL/Kg, não importando o índice de massa corporal e num jejum maior ou igual a 2h. Assim, alguns autores já orientam utilizar o guia da ASA para líquidos claros incluindo essas crianças.²

4.6.2 Diabéticos

Estima-se que 35-50% dos portadores de diabetes tipo 1 de longa data e os com diabetes tipo 2 apresentem um esvaziamento gástrico mais lento. Soreide e Olle (2006) afirmam não existir dados que nos permitam dizer com certeza que um atraso moderado no esvaziamento gástrico tem importância clínica para o paciente diabético que aguarda um procedimento

eletivo. Ainda nos orienta que todos os pacientes devem ser submetidos à anestesia sempre tendo em mente uma possível gastroparesia despercebida ou retenção gástrica despercebidas no pré-operatório, independente se lhes foi permitido ingestão de líquidos ou se jejuaram desde a meia-noite².

Can et al. em 2008 nos trazem a informação de que o uso de bebidas com carboidratos nos pacientes portadores de resistência à insulina foi bem tolerado. Apesar da maior insulinemia no início, a mesma se normalizou dentro de 2-3h e sem evidências de efeitos adversos¹.

4.6.3 *Urgência*

Há carência de evidências que permitam o emprego de jejum tanto para líquidos quanto para sólidos antes da indução anestésica. Também não se encontra relatos na literatura atual dos casos de aspiração no decorrer da anestesia em serviços de urgência. E temos que ressaltar que isso pode não refletir a realidade vivenciada devido a limitações como estudos retrospectivos e principalmente de universidades tornando necessária a realização de mais estudos².

Um guia atual do American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee on Procedural Sedation and Analgesia diz que “a ingestão recente de alimentos não é uma contra-indicação para se realizar a sedação e analgesia para se realizar procedimentos”. Porém isso é baseado em algo preliminar não concludente ou contraditória na opinião de especialistas².

4.6.4 *Cirurgia oftálmica*

Não há necessidade de jejum se a anestesia for tópica e sem opiáceos ou sedativos endovasculares, de acordo com o guia de cirurgia de catarata da SCA. Com o jejum, medicações como anti-hipertensivos não são tomados pelo pacientes. Diabéticos poderiam ter o controle de sua glicemia alterado apesar de ajustes poderem ser feitos².

Em 2004 o Royal College of Ophthalmology nos assegura que o jejum é desnecessário para a cirurgia de catarata e o Clinical Practice Committee da CSA de 2007 afirma que o jejum traz pouca segurança ao paciente e o priva de conforto, mas ressalta o potencial perigo de uma sedação mais profunda sem jejum².

4.7 Emprego de gomas de mascar e doces no pré-operatório

Em editorial publicado na Revista Espanhola de Anestesiologia e Reanimação doces, pirulitos e gomas de mascar são classificados como alimentos sólidos e recomenda sua suspensão 8h antes do procedimento cirúrgico. Já Garcia-Miguel et al. recomendam gomas,

doces e tabaco nas 2h antes da intervenção. Aguirreurreta et al. dizem que pacientes pediátricos podem fazer uso de gomas de mascar até a hora da indução anestésica. López Muñoz et al. em 2002 recomendam não usar gomas sem açúcar na manhã da cirurgia, mas fumantes que não consigam se abster do fumo teriam benefício em fazer uso de gomas com nicotina¹⁴.

Ao se buscar apoio nas sociedades internacionais também não se encontra um consenso. A ASA, 2011 não menciona qualquer orientação. A ESA, 2011, orienta apenas que o ato de mascar goma, comer um doce ou estar fumando antes da anestesia não é motivo para retardar ou cancelar o procedimento programado, mas não aconselha o uso de gomas de nicotina antes de cirurgias eletivas, sem tempo de suspensão determinado¹⁴.

No que concerne à goma de mascar é sabido que apesar de aumentar o volume gástrico ao estimular a secreção de saliva e a secreção gástrica, ela também induz a motilidade gástrica, auxiliando, desse modo, no esvaziamento do estômago. As recomendações variam entre os guias e geralmente não se baseiam em estudos¹⁵.

S. Shaunmugan et al. em estudo que avaliou os casos reportados de incidentes anestésicos envolvendo gomas de mascar mostra que em cinco dos nove casos a goma não foi localizada antes, mas após a indução anestésica, sujeitando os pacientes à obstrução de via aérea. Devido ao fato da pouca ou nenhuma evidência do seu real benefício ela deve ser evitada assim que o jejum para líquidos claros começar¹⁵. Porém alguns pacientes podem se beneficiar de seu uso, pois isso diminuiria sua ansiedade enquanto aguarda a cirurgia, além de facilitar a administração de pré-medicação a crianças de determinada idade.¹⁴

O emprego de doces e gomas deve ser individualizada para atender as necessidades de cada paciente, considerando o tipo de cirurgia e fatores de risco para aspiração que possam estar presentes, enquanto se aguarda novos estudos que determinem o melhor tempo de jejum para esses alimentos¹⁴.

5 CONCLUSÕES

Um jejum menor, com permissão de bebidas contendo carboidratos com ou sem proteínas até 2h antes da cirurgia se mostra benéfico na grande maioria dos pacientes, sejam eles, adultos ou crianças, com menores resposta orgânica ao trauma, resistência à insulina, complicações pós-operatórias, tempo de internação, sede, fome e ansiedade, recuperação mais rápida no pós-operatório com preservação da função muscular, respiratória, imunológica sem aumento significativo do risco de regurgitação e/ou aspiração pulmonar. Recomenda-se, portanto, estimular os hospitais a incorporarem aos seus serviços os novos protocolos de jejum pré-operatório e tais conhecimentos não devem ser restritos apenas ao serviço de cirurgia, uma

vez que se têm pacientes internados em outras enfermarias. O uso de doces e gomas deve ser bem restrito devido à pouca evidência de seu benefício aos pacientes.

Contudo, deve ter em conta que essa conduta é válida, até o presente momento, apenas para procedimentos eletivos e mais estudos se fazem necessários para sua extensão, por exemplo, a grupos de risco como diabéticos e obesos, mesmo que ainda não haja evidência de complicações com seu uso nesses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Aguilar-Nascimento JE, Acerto (Acelerando a Recuperação Total Pós-operatória) 3ªed. Rubio, 2016.
2. Muñoz ACL, Aguirreurreta NB, Braulio JT, Guías de ayuno preoperatorio: actualización. Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2014.
3. Abebe WA, Rukewe A, Bekele NA, Stoffel M, Dichabeng MN, Shifa JZ, Preoperative fasting times in elective surgical patients at a referral hospital in Botswana, Pan African Medical Journal. 2016.
4. Tosun B, Yava A, Açikel C, International Journal of Nursing Practice. 2015; 21: 156-165.
5. Brady MC, Kinn S, Stuart P, Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, Issue 4. Art. No.: CD004423. DOI 10.14651858.CD004423.
6. Brady MC, Kinn S, Ness V, O'Rourke K, Randhawa N, Stuart P. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, Issue 4. Art. No.: CD005285. DOI: 10.1002/14651858.pub2.
7. Schricker T, Lattermann R. Perioperative catabolism. Can J Anesth. 2015; 62:182-193 DOI 10.1007/s12630-014-0274-y.
8. Ravanini GAG, Filho PEP, Luna RA, Oliveira VA. Organic inflammatory response to reduced preoperative fasting time, with a carbohydrate and protein enriched solution; a randomized trial. Nutr Hosp. 2015; 32(2):957-957.
9. Abola RE, Gan TJ, Preoperative Guidelines: Why are we not following them?: the time to act is now, 2017.
10. Zani FVB et al., Benefícios na função respiratória e capacidade funcional com ingesta de maltodextrina 2 horas antes de colecistectomia por laparotomia: ensaio clínico prospectivo e randomizado. 2015.
11. Jodlowski T, Dobosz M, preoperative fasting – is it really necessary?, Polski Przegląd Chirurgiczny, 2014, 86,2 100-105.
12. Aguilar-Nascimento et al., Actual preoperative fasting time in Brazilian hospitals: the BIGFAST multicenter study, therapeutics and Clinical Risk Management. 2014;10, 107-112.
13. Taniguchi H, Sasaki T, Fugita, Preoperative management of surgical patients by “Shortened fasting time”: A study on the amount of total body water by multi-frequency impedancy method, Int. J. Med. Sci. 2012; 9(7):567-574. Doi 10.7150/ijms.4616.

14. Navarro JAM, Montero PC, Flores BM, Controversia acerca del tempo de ayuno preoperatorio de chicles y caramelos, Rev Esp Anesthesiol Reanim. 2015;62(3):170-177.
15. Shaunmugam S, Goulding G, Gibbs NM, Taraporewalla K, Culwick M, Chewing gum in the preoperative fasting period: na analysis of de-identified incidentes reports to webAIRS, Anaesth intensive Care,2016.

TENDÊNCIA DA GRAVIDEZ NA ADOLESCÊNCIA NA ÚLTIMA DÉCADA

Adolescent pregnancy trends in the last decade

José Augusto F S Martins¹, Denise L Monteiro²

Palavras-chave: Gravidez na Adolescência; Prevalência; Epidemiologia; Adolescente.

Keywords: Pregnancy in Adolescence; Prevalence; Epidemiology; Adolescent.

RESUMO

Introdução: A adolescência é a faixa etária que está compreendida entre 10 a 19 anos, essa fase marcada por diversas mudanças, tanto por relações afetivas e início das experiências sexuais quanto por mudanças físicas, biológicas e emocionais. Nesta idade é indispensável grande cautela com os jovens para que se previnam fatores externos que possam prejudicá-los. **Objetivo:** Avaliar a frequência da gravidez na adolescência no Brasil, no período de 2006 a 2015 e a associação com o índice de desenvolvimento humano (IDH). **Método:** Estudo epidemiológico, descritivo com desenho transversal, realizado por busca no banco de dados no Sistema Único de Saúde (DATASUS), utilizando informações do Sistema de informação sobre nascidos vivos (SINASC) sobre as cinco regiões brasileiras. **Resultados:** Ocorreu queda do percentual de nascidos vivos (NV) de mães adolescentes (10 a 19 anos) no Brasil de 13,0% nos últimos 10 anos. Essa redução foi notada em todas as regiões brasileiras na parcela de mães entre 15 e 19 anos. O número de NV aumentou 5,0% entre mães de 10 a 14 anos na região Norte e houve redução nas demais regiões, sendo maior no Sul (18,0%). A proporção de NV mostra tendência inversamente proporcional ao IDH, exceto no Nordeste (menor IDH do país) onde ocorreu importante redução (18,0%) entre as mães de 15-19 anos e de 2% entre 10-14 anos. **Conclusão:** A gravidez na adolescência no Brasil está em declínio, com tendência a ser inversamente proporcional ao IDH. É importante valorizar as estratégias de abordagem do problema, a fim de que a gravidez na adolescência seja uma decisão própria e não consequência da falta de políticas públicas direcionadas ao adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Adolescence is the age group between 10 and 19 years, this phase marked by several changes, both by affective relationships and beginning of sexual experiences as by physical, biological and emotional changes. At this age great caution with young people is indispensable to prevent external factors that could harm them. Aim: To evaluate the frequency of pregnancy in adolescence in Brazil, from 2006 to 2015 and the association with the Human Development Index (HDI). **Method:** A descriptive, cross - sectional, epidemiological study performed by searching the database in the National Health System (DATASUS), using information from the Information System on Live Births (SINASC) on the five Brazilian regions. **Results:** There was a decrease in the percentage of live births (NV) of adolescent mothers (10 to 19 years) in Brazil of 13.0% in the last 10 years. This reduction was noted in all Brazilian regions in the proportion of mothers aged 15 to 19 years. The number of NVs increased by 5.0% among mothers aged 10 to 14 years in the North and there was a reduction in the other regions, being higher in the South (18.0%). The proportion of NV shows a trend inversely proportional to the HDI, except in the Northeast (the lowest HDI in the country), where there was a significant reduction (18.0%) between 15-19 year olds and 2% between 10-14 years old. **Conclusion:** Adolescent pregnancy in Brazil is declining, with a tendency to be inversely proportional to the HDI. It is important to empower strategies to address the problem, so that teenage pregnancy is seen as a personal decision rather than the result of a lack of policies targeting adolescent health.

INTRODUÇÃO

Segundo a OMS, a adolescência é a faixa etária compreendida entre 10 e 19 anos de idade.¹ A adolescência é um período de grande vulnerabilidade do jovem, por ser o primeiro passo para sua inserção na sociedade.² A adolescência é uma fase marcada por diversas mudanças, tanto por relações afetivas e início das experiências sexuais quanto por mudanças físicas, biológicas e emocionais.³ É uma fase complicada devido ao grande risco de dano social e individual, por ser mais vulnerável, existem diversos fatores que podem provocar uma maior dificuldade no desenvolvimento desse adolescente.⁴ Nesta idade é indispensável grande cautela com os jovens para que se previnam fatores externos que possam prejudicá-los.⁵

A gravidez na adolescência na maioria dos casos é uma situação inoportuna, que deve ser tratada como problema de saúde pública, principalmente por afetar as populações de países em desenvolvimento.⁶ No entanto, em determinados casos, pode ser decorrente de escolha da adolescente. A frequência de nascidos-vivos de mães adolescentes varia entre região, pois é reflexo das condições sócio econômicas, das diferenças culturais, do acesso aos serviços e a não utilização dos métodos contraceptivos.³

OBJETIVO

O objetivo desse trabalho é conhecer a frequência da gravidez na adolescência nas duas faixas etárias (10-14 e 15-19 anos), nas cinco regiões do Brasil e verificar a associação com o índice de desenvolvimento humano (IDH) de cada região.

MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal, descritivo, com dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Sistema Único de Saúde (DATASUS), sistema gerido pelo Departamento de Análise de Situação de Saúde, da Secretaria de Vigilância em Saúde, em conjunto com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde. Essas secretarias coletam as Declarações de Nascidos Vivos (DNV) nos estabelecimentos de saúde e nos cartórios (para partos domiciliares) e entram as informações nelas contidas, no SINASC.⁷

Em geral, os Secretários Estaduais de Saúde enviam a seu plano de dados para o Ministério da Saúde, que só pode considerar a Base Nacional completa quando todas as UF enviam seus dados. A partir daí, a consolidação é feita, incluindo a redistribuição dos dados pelo local de residência, que é a forma tradicional de apresentar os dados de nascidos-vivos. O formulário de declaração de nascido vivo em uso atualmente é um documento que contém 52 campos para preenchimento, referentes a: cartório, local da ocorrência, características maternas, características da gestação e do parto, características do recém-nascido, identificação e dados do responsável pelo preenchimento. O preenchimento da DNV é obrigatório e indispensável para o registro civil do recém-nascido. Pode ser preenchida por profissionais de diversas categorias (médicos, enfermagem, secretários, funcionários do cartório de registro civil, etc.) e os dados são colhidos diretamente da mãe e/ou das histórias clínicas.

Através da Internet, a Secretaria Estadual de Saúde disponibiliza as principais informações para tabulação sobre as Bases de Dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC).⁸ Para confeccionar este estudo, utilizamos as seguintes variáveis: nascimento segundo local de residência da mãe, nascimento segundo região do Brasil, ano do nascimento e idade da mãe.⁷

O estudo incluiu todas as mulheres que tiveram NV nos anos de 2006 a 2015 nas cinco diferentes regiões do Brasil. Obtivemos informações sobre o número total de NV por região, assim como nas faixas etárias de 10-14 e 15-19 anos, para calcularmos a percentagem de NV de mães adolescentes. Foram excluídos do total de NV, aqueles cujas mães constavam com idade ignorada (1.048 NV entre 2006-2011 e 282 NV entre 2012-2015). Também foi analisada a associação entre a frequência da gravidez na adolescência e o índice de desenvolvimento humano (IDH) de cada região. Este índice é uma medida resumida do progresso a longo prazo, em três dimensões básicas do desenvolvimento humano: renda, educação e saúde.⁹ Em virtude do censo do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE) disponibilizar o IDH por estado/município, calculamos a média do IDH dos estados ponderado pela população para obtermos o IDH de cada região. Foi utilizado como referência o IDH do censo do IBGE de 2010, pois é o dado mais recente disponível.

Frequências relativas e absolutas do número de NV segundo faixa-etária da mãe e ano de ocorrência foram calculadas. O aumento ou redução percentual de 2006-2015 foi calculado usando a expressão: $[(\% \text{ de NV de 2015} - \% \text{ de NV de 2006}) / \% \text{ de NV de 2006}] \times 100$. Modelos gráficos foram utilizados na descrição dos resultados.

Os resultados deste estudo foram comparados com o artigo publicado pelo mesmo grupo de pesquisadores, que abrange os anos de 2000 a 2011,⁶ para ser possível traçar os gráficos das tendências da gravidez na adolescência desde o ano 2000 até o ano de 2015.

O embasamento teórico para a redação do artigo constituiu em revisão da literatura médica disponível por meio de pesquisa de publicações no PubMed, SciELO, LILACS e Google acadêmico utilizando os termos: “Pregnancy in Adolescence”, “Prevalence”, “Epidemiology”, “Social Conditions”, “Social Vulnerability”, “Gravidez na Adolescência”, “Prevalência”, “Epidemiologia”, “Condições Sociais” e “Vulnerabilidade Social”. Os artigos foram avaliados por dois revisores, que selecionaram o total de 26 referências bibliográficas, incluindo publicações oficiais disponíveis na internet.

Por se tratar de um banco de domínio público, fica dispensada a submissão do projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição.

RESULTADOS

No Brasil como um todo, ocorreu redução de 3,0% no número de NV de mães entre 10 a 14 anos e entre as mães adolescentes na faixa etária de 15 a 19 anos houve redução de 14,0%. Quando comparamos as mães adolescentes de maneira geral entre 10-19 anos confirmou-se redução de 13,0% nos últimos 10 anos. No período de 2001 a 2005 reduziu para 22%, de 2006 a 2010, reduziu para 19% e se manteve estável por 5 anos, até 2014. Apenas em 2015 é que reduziu para 18%.(Figura 1)

Analisando o número de NV de mães entre 10 e 14 anos nos últimos 10 anos, durante o período de 2006 a 2015, foi verificado que ainda houve aumento na região Norte (5,0%), enquanto nas outras regiões brasileiras houve redução (2,0% no Nordeste, 3,0% no Sudeste; 18,0% no Sul e 8,0% no Centro-Oeste).

Analisando o número de NV de mães entre 15 a 19 anos, no mesmo período, observou-se redução em todas as regiões brasileiras (9,0% na região Norte; 18,0% no Nordeste; 14,0% no Sul; 12,0% no Sudeste e 11,0% no Centro-Oeste).

Avaliando-se o IDH de 2010 de cada região brasileira, observa-se maior IDH na região Sudeste (0,76), seguido do Sul e Centro-Oeste (0,75), Norte (0,67) e Nordeste (0,66). A proporção de NV de mães adolescentes do Sul e Sudeste são as menores do país, sendo as regiões com maior IDH. Desta forma, identificou-se que a proporção de NV mostra tendência inversamente proporcional ao IDH nessas duas regiões. Por outro lado, na região Nordeste que apresenta o menor IDH do país, ocorreu redução de 18,0% entre as mães de 15-19 anos e de 2% na faixa etária de 10-14 anos (Figura 2).

A figura 1 indica queda do percentual de NV de mães adolescentes (10 a 19 anos) no Brasil de 2006 para 2015 (4,0% em 2006 para 3,0% em 2015). Esta redução foi impulsionada pela parcela de mães entre 15 e 19 anos, que mostrou redução percentual do número de nascidos-vivos em todas as regiões brasileiras.

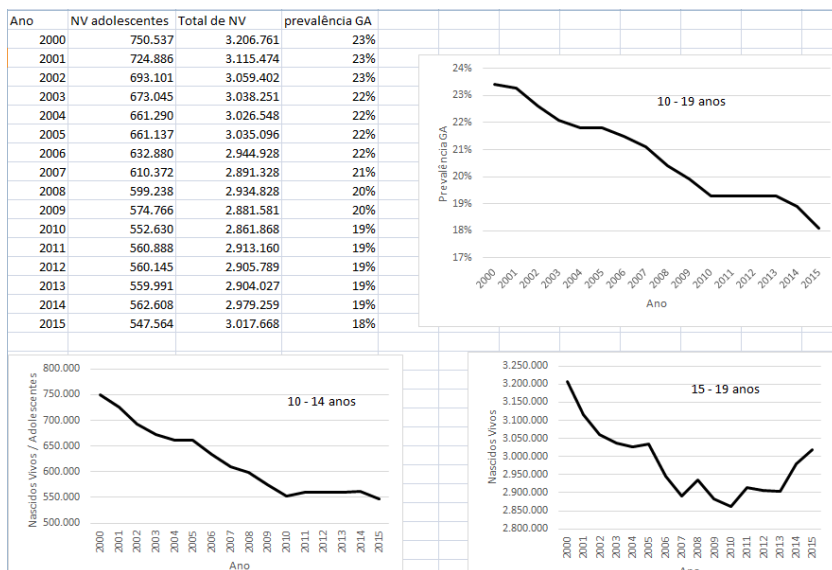


Figura 1 – Distribuição da prevalência da gravidez na adolescência de 2000 a 2015

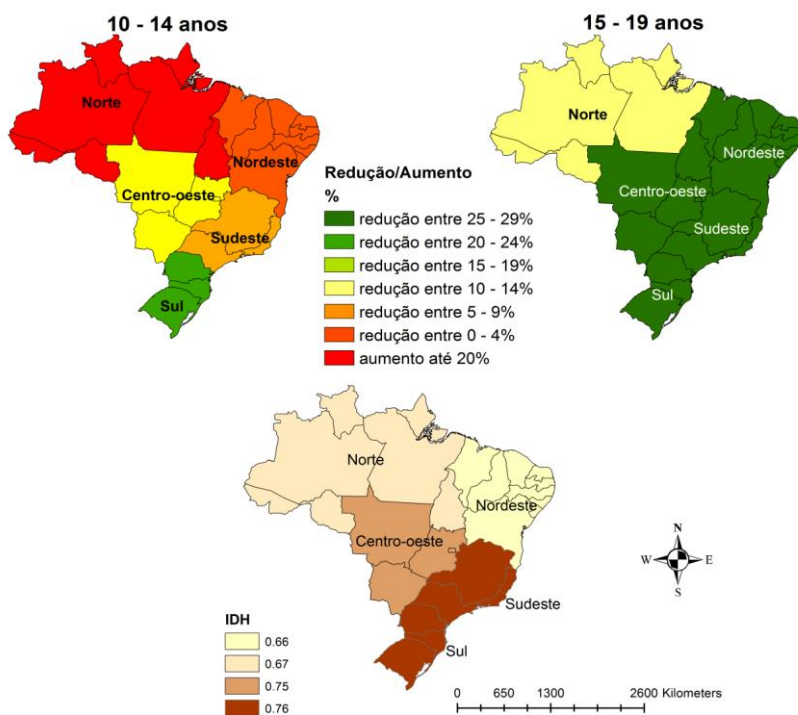


Figura 2: Relação entre a porcentagem de nascidos vivos para mães na faixa etária de 10-14 anos e 15-19 anos no período de 2006-2015 por macrorregião.

| Região | Idade da mãe | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 10 anos |
|---------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|------------|-------------|-------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------|-------------|
| Sudeste | 0 a 14 anos | -7% | 0% | -7% | -6% | -1% | 7% | 2% | 3% | -4% | -5% | 1% | 5% | 1% | 3% | -8% | -3% |
| Centro Oes | 10 a 14 anc | -4% | -4% | -3% | -1% | 1% | 1% | -4% | 6% | -4% | -3% | -1% | 4% | 2% | 5% | -11% | -8% |
| Nordeste | 10 a 14 anc | 0% | -1% | 1% | -6% | 5% | 2% | 1% | 2% | -2% | -1% | 5% | -1% | -2% | -2% | -1% | -2% |
| Norte | 10 a 14 anc | 0% | -2% | 8% | 1% | 2% | 3% | 7% | 0% | -3% | -1% | 6% | 1% | 0% | 0% | -3% | 5% |
| Sul | 10 a 14 anc | -10% | -1% | -8% | 2% | -1% | 0% | -5% | 4% | -3% | -5% | -3% | 4% | -3% | 6% | -13% | -18% |
| Brasil | 10 a 14 anc | -4% | -1% | -2% | -4% | 2% | 3% | 1% | 3% | -3% | -3% | 3% | 2% | -1% | 1% | -5% | -3% |
| Centro Oes | 15 a 19 anc | -5% | -5% | -4% | 0% | -1% | -7% | -6% | -1% | -4% | -3% | 1% | 2% | 1% | 2% | -4% | -11% |
| Nordeste | 15 a 19 anc | 1% | -3% | -1% | -2% | 0% | -6% | -3% | -3% | -5% | -5% | 2% | -2% | -1% | 0% | -1% | -18% |
| Norte | 15 a 19 anc | 2% | -2% | 2% | -1% | 0% | -1% | -4% | 1% | -4% | -4% | 3% | -2% | 1% | 2% | -3% | -9% |
| Sudeste | 15 a 19 anc | -7% | -7% | -5% | -2% | 0% | -4% | -3% | -3% | -3% | -3% | 1% | 1% | 0% | 0% | -3% | -12% |
| Sul | 15 a 19 anc | -8% | -5% | -7% | 0% | -1% | -4% | -6% | -1% | -3% | -2% | 0% | 1% | 1% | -1% | -4% | -14% |
| Brasil | 15 a 19 anc | -3% | -5% | -3% | -2% | 0% | -5% | -4% | -2% | -4% | -4% | 1% | 0% | 0% | 0% | -3% | -14% |
| Centro Oes | Idade ignor | -50% | -36% | -32% | 47% | -36% | -80% | -79% | 900% | -34% | 91% | -56% | -80% | 44% | -69% | 225% | -66% |
| Nordeste | Idade ignor | -12% | -51% | -25% | -14% | -14% | -99% | -23% | -22% | -14% | 72% | -68% | -10% | -78% | 750% | -41% | -71% |
| Norte | Idade ignor | -8% | -65% | 28% | -15% | 65% | -99% | -20% | -100% | #DIV/0! | 0% | -69% | -75% | 700% | 588% | -7% | 920% |
| Sudeste | Idade ignor | -39% | -35% | -26% | -21% | 6% | -93% | 351% | -88% | -49% | 56% | 21% | -32% | -39% | -7% | 54% | -69% |
| Sul | Idade ignor | -43% | -47% | -20% | -8% | -27% | -76% | -70% | -22% | 14% | 163% | -76% | 60% | -50% | 25% | -40% | -90% |
| Brasil | Idade ignor | -21% | -49% | -22% | -13% | -3% | -96% | 97% | -58% | -23% | 76% | -50% | -48% | -18% | 129% | 3% | -44% |
| Brasil Total | 10-19 anos | -3% | -4% | -3% | -2% | 0% | -4% | -4% | -2% | -4% | -4% | 1% | 0% | 0% | 0% | -3% | -13% |

Tabela 1: Distribuição dos nascidos-vivos de acordo com a idade materna

DISCUSSÃO

O presente estudo mostra a tendência de redução da gravidez na adolescência a partir do ano 2000. A prevalência em 2006 era de 22% que reduziu para 19% no ano de 2010. Daí em diante percebe-se a estabilização das taxas até o ano de 2014. A redução foi retomada em 2015, talvez ocasionada pelas recomendações do Ministério da Saúde de evitar a gravidez em função da epidemia pelo Zika vírus que acometeu o país no período de 2015 a 2016.

O estudo no Brasil revelou uma queda percentual de NV de mães adolescentes, em função da redução percentual do número de NV de mães entre 15 e 19 anos, já que houve um discreto aumento na faixa de idade inferior aos 15 anos, no período estudado. Nesse estudo teve uma menor queda de NV em mães adolescentes na faixa etária de 10 a 14 anos, quando comparada as mães de 15 a 19 anos.

Dados do National Vital mostra que a taxa global de nascidos vivos em 2015 caiu para 22,3 por 1000 mulheres de 15 a 19 anos enquanto em 1991, esta taxa foi de 84,1 por 1000 mulheres entre 15 a 19 anos. Em 2012, as mães de 15 a 19 anos deram a luz a aproximadamente 305.000 bebês. Importante ressaltar que os dados apresentados são taxas de nascidos vivos de mães

adolescentes que não é sinônimo de gravidez na adolescência, já que esta última também inclui abortos espontâneos, natimortos e abortos.¹⁰

Em países industrializados da Europa, estudo com mulheres com idade de 15 anos mostrou que na Itália e Holanda, tem-se menor taxa de mães adolescentes (2,3%).¹⁴ Diferentemente da Europa Oriental, onde as proporções são maiores, Geórgia (21%), Bulgária (20,5%) e Ucrânia (19,5%).¹⁵

No Brasil a gravidez na adolescência tem uma ocorrência muito comum. Uma em cada cinco brasileiras engravidam antes dos 20 anos de idade. Tal relação vem se mantendo da mesma forma nos últimos anos, apesar de que no mesmo período o país mostrou uma queda na taxa de fecundidade em média de 12%. No Rio Grande do Sul, no ano de 1999 a taxa de fecundidade era de 20,2% e se reduziu para 17,4% em 2008, o que acarretou redução de 50 mil nascimentos no estado neste período.¹³

A relação da gravidez na adolescência e fatores sociais, educacionais, econômicos e culturais na população analisados nesse estudo apontam no sentido da decisão de prorrogar a idade da ocorrência da gestação. Os resultados mostraram que em regiões brasileiras com maior IDH (Sul, Sudeste e Centro-Oeste) há menor taxa de NV de mães adolescentes, podendo ser comparado como possível marcador de desenvolvimento. Esse resultado vem de encontro aos achados em estudos anteriores, nos quais mantiveram a tendência desde o período de 2000 a 2011.

Foi observado que no Brasil como um todo, que mães de 10 a 19 anos, apresentaram índice de NV reduzido, diretamente proporcional ao IDH. Contrariando isso, na região nordeste as mães de 15-19 anos tiveram redução maior do que o esperado em relação ao IDH, acarretando relação inversamente proporcional. Na região Norte, as mães de 10 a 14 anos apresentaram aumento no número de NV, única região e faixa etária com aumento na taxa de NV entre adolescentes.

A gravidez na adolescência têm impactos sociais e econômicos tanto para os adolescentes envolvidos quanto para seus filhos, comunidade e sociedade como um todo. Ainda tem-se um efeito significativo quanto ao nível de escolaridade, sendo que nos EUA 40% das mães adolescentes graduam-se no ensino médio e menos de 2% daquelas adolescentes que tiveram um filho antes dos 18 anos de idade graduam-se no ensino superior.⁹

Filhas de mães adolescentes tem maior propensão a seguir o mesmo caminho tendo maior probabilidade de se tornarem mães mais precocemente. Nos EUA apesar da queda das taxas de

natalidade entre mães adolescentes, a gravidez na adolescência ainda continua com índices elevados, quando comparado às outras nações industrializadas.¹⁰

Condições socioeconômica, subemprego, baixa renda, baixos níveis de educação, desvantagem do bairro, transtorno físico do bairro, a desigualdade de renda e o nível da vizinhança contribui com o aumento da incidência de gravidez na adolescência.¹⁰

A orientação das adolescentes quanto ao número de filhos, ao uso de métodos contraceptivos tanto hormonais quanto aos métodos de barreira e maior cautela na escolha de sua primeira relação sexual para que essa não ocorra de forma desprotegida, são seguidas por grande parcela das adolescentes por terem maior facilidade de obter tais informações e maior acesso aos métodos contraceptivos devido ao aumento do nível de escolaridade.¹⁴

Nos últimos anos tem-se observado altas taxas de recorrência da gravidez e isso tem sido uma grande preocupação, podemos observar que a cada nova gestação ocorre uma maior probabilidade da adolescente não concluir seus estudos ou encontrar um emprego estável.^{15,16}

Uma grande limitação desse estudo foi a proporção de mães com idade ignorada, pois dentre essas, desconhecemos se havia adolescentes, que podem não ter sido computadas. Entretanto, observa-se significativa redução de mães com idade ignorada ao longo dos anos, particularmente após 2005 indicando melhoria na qualidade da coleta dos dados.

Essa pesquisa em função dos dados disponíveis fazerem parte das informações das gestações que tiveram como desfecho, nascidos vivos, sem levar em consideração todas as outras que apresentaram desfechos desfavoráveis por complicações da gestação ou mesmo abortamentos, podem estar subestimados.

A gravidez na adolescência pode trazer repercussões tanto para sociedade como para própria adolescente e família. Pelo ponto de vista da comunidade e do governo, essa condição tem uma grande associação com baixos níveis educacionais e um grande impacto negativo no seu potencial de ascensão financeira, precipitando problemas sociais e desvantagens decorrentes da maternidade precoce.

CONCLUSÃO

A GA apresenta lento declínio a partir do ano 2006, quando sua prevalência era de 22%, alternando períodos de estagnação e nova queda até 2010. De 2011 a 2014 se estabilizou, permanecendo com prevalência de 19% ao longo desses quatro anos. Em 2015, voltou a cair mais um ponto percentual.

Esses dados confirmam que a gravidez na adolescência no Brasil está em declínio, com tendência a ser inversamente proporcional ao IDH. É importante valorizar as estratégias de abordagem do problema, a fim de que a gravidez na adolescência seja uma decisão própria e não consequência da falta de políticas públicas direcionadas ao adolescente.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization [Internet]. Adolescent pregnancy: fact sheet. 2012 [cited 2012 Jun 12]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs364/en/index.html>. Acessado em 01mai2017.
2. Gravidez na adolescência: situação atual Pregnancy in adolescence: current situation, Luiz Pinto e Silva J, Garanhani Castro Surita F. Disponível em: http://www.scielo.br/readcube/epdf.php?doi=10.1590/S010072032012000800001&pid=S010072032012000800001&pdf_path=rbgo/v34n8/01.pdf&lang=pt Acessado em 30Mai2017
3. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Kirmeyer S, Mathews TJ, et al. Births: final data for 2009. Nat Vital Stat Rep [Internet]. 2011 [cited 2012 Jan 9];60(1). Disponível em: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr60/nvsr60_01.pdf Acessado em 30Mai2017
4. Renepontes P, Eisenstein E. Gravidez na adolescência: a história se repete. Adolesc Saude. 2005;2(3):11-5. Disponível em: http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=161 Acessado em: 11Jun2017
5. UN Inter agency Group for Child Mortality Estimation. Levels & trends in child mortality: Report 2011. New York: United Nations Children's Fund; 2011. Disponível em: http://www.childmortality.org/files_v20/download/Levels%20and%20Trends%20in%20Child%20Mortality%20Report%202011.pdf Acessado em: 11Jun2017
6. Vaz RF, Monteiro DLM, Rodrigues NCP. Tendências da gravidez na adolescência no Brasil, 2000-2011. Rev Assoc Med Bras. 2016;62(4):330-5. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302016000400330 Acessado em: 30Mai2017

7. Ministério da Saúde/DATASUS. Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde – Estatísticas vitais. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinasc/cnv/nvuf.def>. Acessado em 05Mai2017

8. Ministério da Saúde/DATASUS. Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde - Estatísticas vitais. Disponível em: <http://www.saude.sc.gov.br/cgi/Sinasc /dxdescr.htm>. Acessado em 11Jun2017

9. Perper K, Peterson K, Manlove J. Diploma attainment among teen mothers. Fact sheet. Washington, DC: Child Trends; 2010. Disponível em: https://www.childtrends.org/wp-content/uploads/2010/01/child_trends-2010_01_22_FS_diplomaattainment.pdf Acessado em 01Jun2017

10. McCracken KA, Loveless M. Teen pregnancy: an update. Curr Opin Obstet Gynecol. 2014;26(5):355–9 Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25136760> Acessado em 12Jun2017

11. World Health Organization (WHO). (1999). Health in Italy in the 21st century. Disponível em http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0020/127415/WA540G_1899HE.pdf. Acessado em 03Jun2017. Acessado em 01Jun2017

12. Singh, S., & Darroch, J. E. (2000). Adolescent pregnancy and childbearing: Levels and trends in developed countries. Fam Plann Perspect. 2000; 32(1):14–23. Disponível em: <https://www.guttmacher.org/journals/psrh/1999/01/adolescent-pregnancy-and-childbearing-levels-and-trends-developed-countries> . Acessado em 17Jun2017

13. Cesar J A, Mendoza-Sassi R A, Gonzalez-Chica D A, Mano P S, Goulart-Filha S M, Características sociodemográficas e de assistência à gestação e ao parto no extremo sul do Brasil, Cad. Saúde Pública vol.27 no.5 Rio de Janeiro May 2011 Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011000500016. Acessado em 10Jun2017

14. McIntre SH, Newburn-Cook CV, O'Brien B. Effect of older maternal age on the risk of spontaneous preterm labor: A population-based study. Health Care Women Int. 2009; 30(8):670-89. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19575320> Acessado em 08Jun2017

15. Silva AA, Coutinho IC, Katz L, Souza ASR. Fatores associados à recorrência da gravidez na adolescência em uma maternidade escola: estudo caso-controle. Cad. Saude Publica. 2013; 29(3):496-506. Disponível em: <http://www.scielo.org/pdf/csp/v29n3/a08v29n3> Acessado em 09Jun2017
16. Lewis LN, Doherty DA, Hickey M, Skinner SR. Predictors of sexual intercourse and rapid-repeat pregnancy among teenage mothers: an Australian prospective longitudinal study. MedJ Aust. 2010;193:338-42. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20854238> Acessado em 10jun2017

CARACTERIZAÇÃO DOS CASOS DE VIOLÊNCIA DOMÉSTICA ÀS MULHERES NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS-RJ - ANÁLISE DE FICHAS DE NOTIFICAÇÃO COMPULSÓRIA (2013-2016).

Characterization of domestic violence's cases against women in the city of Teresópolis-RJ - Analysis of compulsory notification records (2013-2016).

Joseane S Alecrim¹; Annibal C Amorim²; Margarete D Ribeiro³

Descritores: violência doméstica; vigilância epidemiológica; perfil de saúde da mulher; prevenção da violência contra a mulher.

RESUMO

Introdução: Segundo a Organização Mundial de Saúde¹, uma em cada três mulheres no mundo é vítima de violência doméstica. No tocante a sua historicidade, Minayo² menciona que “em sua origem e suas manifestações, a violência é um fenômeno sócio-histórico que acompanha toda a experiência da humanidade”. No âmbito científico, no Brasil o desenvolvimento de estudos sobre a violência doméstica contra a mulher, antes escasso hoje está em ascensão e tal agravo é apontado como importante no contexto da saúde pública³.

Objetivo: Caracterizar a violência contra a mulher e o comportamento deste agravo, mediante análise das fichas de notificação compulsória do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN).

Métodos: Pesquisa de caráter qualiquantitativo, tendo como fonte documental primária, fichas do sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) violência doméstica, sexual e/outras violências, nos anos de 2013 a 2016. Os dados foram consolidados e tabulados, recebendo o tratamento analítico e estatístico apropriado. Informações adicionais sobre este fenômeno foram obtidas por meio de entrevistas de atores-chaves, partindo da utilização de questionários semiestruturados.

Resultados e Conclusão: Os resultados serão utilizados na elaboração de artigos científicos da área de saúde coletiva, apresentação em Congressos e Seminários referentes à temática, bem como para fins de projetos de conscientização da população Teresopolitana, acerca deste importante agravo e sua subsequente prevenção e enfrentamento político-social.

Descritores: violência doméstica, vigilância epidemiológica, perfil de saúde da mulher, prevenção da violência contra a mulher.

ABSTRACT

Background: According to the World Health Organization¹, one in three women worldwide is the victim of domestic violence. Concerning its historicity, Minayo² mentions that "in its origin and its manifestations, violence is a socio-historic phenomenon that accompanies the whole experience of humanity". In the scientific field, in Brazil, the development of studies on domestic violence against women, which was scarce today, is on the rise, and this aggravation is pointed out as important in the context of public health³.

Aims: To characterize violence against women and the behavior of this aggravation, through analysis of the compulsory notification records (SINAN).

Methods: A qualitative and quantitative investigation, with the primary documentary source, records of the information system of notification diseases (SINAN), domestic violence, sexual and / or other violence, in the years 2013 to 2016. The data were consolidated and tabulated, receiving the analytical treatment And statistical analysis. Additional information on this phenomenon was obtained through interviews of key actors, starting from the use of semi-structured questionnaires.

Results and Conclusion: The results will be used in the elaboration of scientific articles in the area of collective health, presentation in Congresses and Seminars related to the theme, as well as for projects of awareness of the Teresopolitan population, about this important aggravation and its subsequent prevention and social-political confrontation.

Keywords: domestic violence, epidemiological surveillance, women's health profile, prevention of violence against women.

1- INTRODUÇÃO

[...]Romper com o silêncio, muitas vezes a gente percebe que já vinha há tempos. O silêncio cria mais doença na pessoa. A violência cria mais doença...[...]"Maria" SMSI.

Segundo a Organização Mundial da Saúde¹, a violência pode ser definida como "uso intencional de força física ou do poder, real ou em comunidade que resulte ou tenha possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação".

Minayo (2006) ressalva que "em sua origem e suas manifestações, a violência é um fenômeno sócio-histórico e acompanha toda a experiência da humanidade". Waiselfisz (2015) afirma que a violência contra a mulher não é um fato novo e possui raízes históricas, sendo tão antiga quanto à humanidade. O que é novo, e muito recente, é a preocupação com a superação dessa violência como condição necessária para a construção de uma sociedade mais consciente

acerca deste fenômeno. Mais novo ainda é o “processo de judicialização” do problema, entendendo a violência contra as mulheres como passível de punição, segundo normas legais vigentes, bem como pela consolidação de um conjunto de estruturas específicas para a sua abordagem adequada e o necessário apoio político-institucional no plano local ou territorial.

Para Minayo⁵ “a violência consiste em ações humanas de indivíduos, grupos, classes, nações que ocasionam a morte de outros seres humanos ou que afetam sua integridade física, moral, mental ou espiritual”. Ainda, segundo a mesma autora⁶, a violência trata-se de um complexo e dinâmico fenômeno biopsicossocial, mas seu espaço de criação e desenvolvimento é a vida em sociedade. “Qualquer reflexão teórico-metodológica sobre a violência pressupõe o reconhecimento da complexidade, polissemia e controvérsia do objeto”⁵. Conclui-se, também, que na configuração da violência se cruzam problemas da política, da economia, da moral, do Direito, da Psicologia, das relações humanas e institucionais, e do plano individual. Assim, a violência não é, em si, uma questão de saúde pública. Transforma-se em problema para a área porque afeta a saúde individual e coletiva e exige, para sua prevenção e enfrentamento, formulação de políticas específicas e organização de práticas e de serviços peculiares ao setor².

Frente a este contexto, as ações contra a violência doméstica devem considerar sempre a importância de sua abordagem multi ou transdisciplinar. Em um âmbito mais restrito, é fundamental o diálogo entre a saúde pública e os serviços médicos, clínicos e de emergência. No que diz respeito às relações da saúde com outros setores, as ações coletivas demandam articulação intersetorial com a educação, serviço social, justiça, ministério público, poder legislativo e com a sociedade civil organizada^{4,5}.

Considerada a magnitude do problema e as consequências na vida das vítimas de violência doméstica, o impacto nos serviços de saúde, objetiva-se identificar e caracterizar o perfil epidemiológico destes casos de violência doméstica contra a mulher, notificados no período compreendido entre 2013 e 2016, no município de Teresópolis-RJ, bem como oferecer medidas pertinentes para melhorar a operacionalização do sistema de vigilância e atenção à saúde da mulher no município.

Como desdobramento do trabalho buscam-se oferecer: a) medidas que melhorem o sistema de vigilância e atenção à saúde da mulher no município de Teresópolis/RJ; b) ações programáticas que objetivem o adequado acompanhamento dos casos notificados, contribuindo para o processo de atenção integral à saúde da mulher no município.

Tendo em vista a magnitude dos impactos biopsicossociais na vida das vítimas de violência, tornam-se necessárias análises qualitativas, com enfoque nos determinantes sociais da violência e sua interface na saúde coletiva.

2- OBJETIVO PRIMÁRIO

Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de violência doméstica contra as mulheres, notificados entre 2013 e 2016 no município de Teresópolis/RJ.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Apresentar as repercussões e impactos da violência doméstica às mulheres no município de Teresópolis.
- Ampliar a discussão acerca da importância da violência doméstica contra a mulher como uma questão de saúde pública.
- Criar estratégias de fortalecimento de possível rede de apoio às vítimas de violência, bem como contribuir para que o desenvolvimento de políticas públicas (ações programáticas de acolhimento, prevenção à violência e acompanhamento sistemático às mulheres vítimas de violência) sejam implementadas no município.

3- MATERIAL E MÉTODOS

[...] todo mundo diz que é questão de cultura a mulher ainda ser ainda muito vítima do parceiro. Mas toda vez que um fato é repetido é que vira cultura. Se nós começarmos a ter estratégias para que isso mude, a cultura vai ser outra. [...]”Mariaa” SMS2.

Pesquisa qualitativa, que tem como objeto de pesquisa a ficha do sistema de informação de agravos de notificação (SINAN) violência doméstica, sexual e/outras violências.

Foram analisadas 308 fichas de pacientes notificados no município de Teresópolis/RJ no período compreendido entre 2013 e 2016.

Em consonância com o estabelecido na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, respeitando os princípios éticos envolvendo seres humanos ao assegurar os direitos dos sujeitos acerca dos princípios da autonomia, beneficência, não maleficência e justiça, este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética na Pesquisa do UNIFESO, sob o parecer CAE 65122516.5.0000.5247, em 17/03/2017.

Quanto à análise quantitativa, após a coleta dos dados nas Fichas de Notificação do SINAN, estes foram subdivididos por categorias e utilizadas as informações sobre: dados gerais (unidade de saúde notificadora). Notificação Individual (sexo, cor/raça escolaridade, estado civil). Residência (município e bairro). Dados gerais (local de ocorrência da violência).

Tipologia da Violência (número de envolvidos, grau de parentesco, sexo e uso de álcool pelo autor da agressão). Evolução e Acompanhamento (encaminhamento para o setor de saúde e outros setores e evolução do caso).

Posteriormente, estes dados foram tabulados utilizando planilhas e gráficos do Microsoft Excel e calculada a porcentagem de cada critério utilizado.

Do ponto de vista qualitativo, no intuito de ampliar o estudo *para além* da análise quantitativa e estatística das fichas de notificação, julgamos necessário tornar visíveis no trabalho as vozes de mulheres, que lutam contra este agravo à saúde que são vítimas de violência doméstica. Para cumprir esta finalidade foram realizadas entrevistas baseadas em um questionário semiestruturado para ilustrar que cada notificação registrada reflete a voz oculta, por vezes silenciada de mulheres vítimas da violência doméstica.

Para as entrevistas, foram escolhidas quatro mulheres que lidam com a temática da violência doméstica na região serrana. Duas delas atuam na Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis (SMS) e duas representantes do movimento social que fazem parte do Conselho Municipal dos Direitos da Mulher (CMDM) do município de Teresópolis. Para garantir os preceitos éticos da pesquisa quanto à confidencialidade, as participantes escolheram codinomes que serão citados durante o trabalho. As entrevistadas assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido e as entrevistas foram gravadas para facilitar o processo de transcrição.

Como referenciais teóricos, para embasamento científico deste estudo, foram utilizados livros, teses e artigos de revista e artigos científicos publicados em bancos de dados como SCIELO e PUBMED. Tais documentos foram escolhidos a partir de palavras chaves (violência doméstica, violência contra a mulher, epidemiologia, violência e saúde), dimensões essenciais da Saúde coletiva e Saúde Pública no município de Teresópolis e Região Serrana.

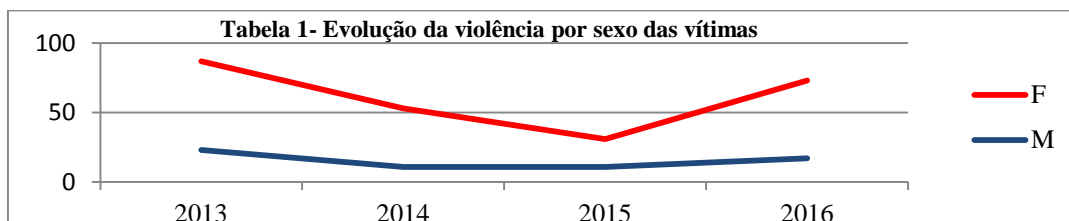
Os dados colhidos durante o desenvolvimento e após a conclusão do projeto serão utilizados para a elaboração de artigos científicos relacionados à área de saúde coletiva, contribuindo para produção científica institucionalizada.

4- RESULTADOS

Quanto à Unidade de Saúde Notificadora, a Unidade de Pronto Atendimento foi responsável pelo maior número de notificações (74,5%).

Frente ao número de casos fica evidente que a violência doméstica é um agravo que se mantém ao longo dos anos. Tal fato não foi evidenciado no ano de 2015 pois houve discordância entre o número de fichas de notificação contidas no Banco de Dados da SMS de

Teresópolis e das fichas pesquisadas. No ano de 2015, não houve acesso a 85 fichas contidas no Banco de Dados, o que impediu a caracterização fidedigna do fenômeno (Tabela 1).

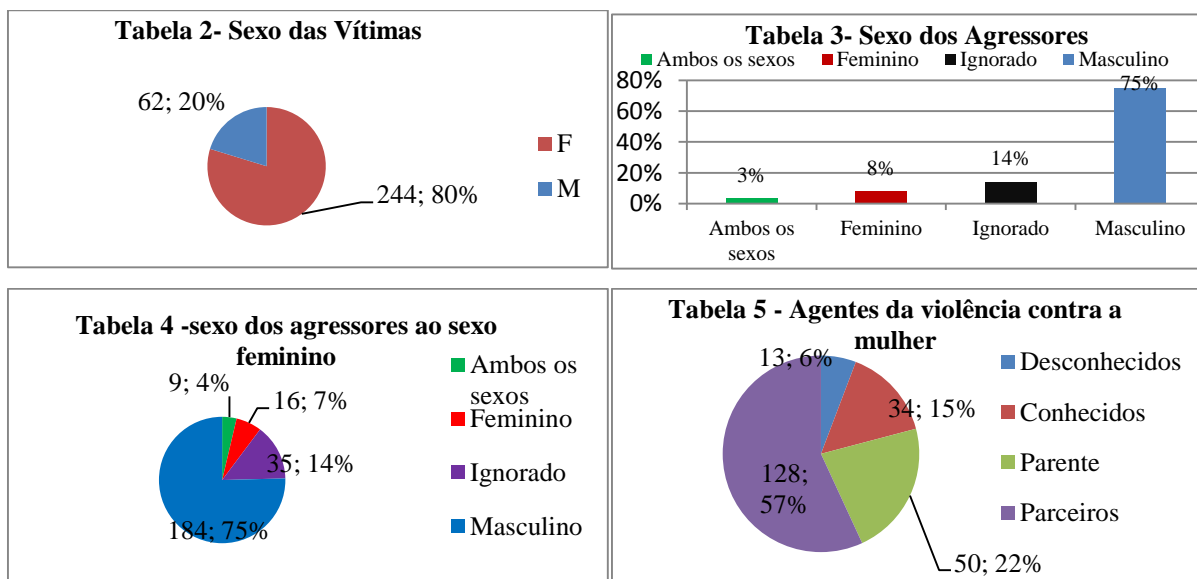


Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

[...]Eu realmente não sei. Eles primeiro inserem os dados e depois passam para mim. Pode ser isso, na comunicação do banco de dados com a Saúde da Mulher, que não é repassado [...]”Mariaa” SMS2.

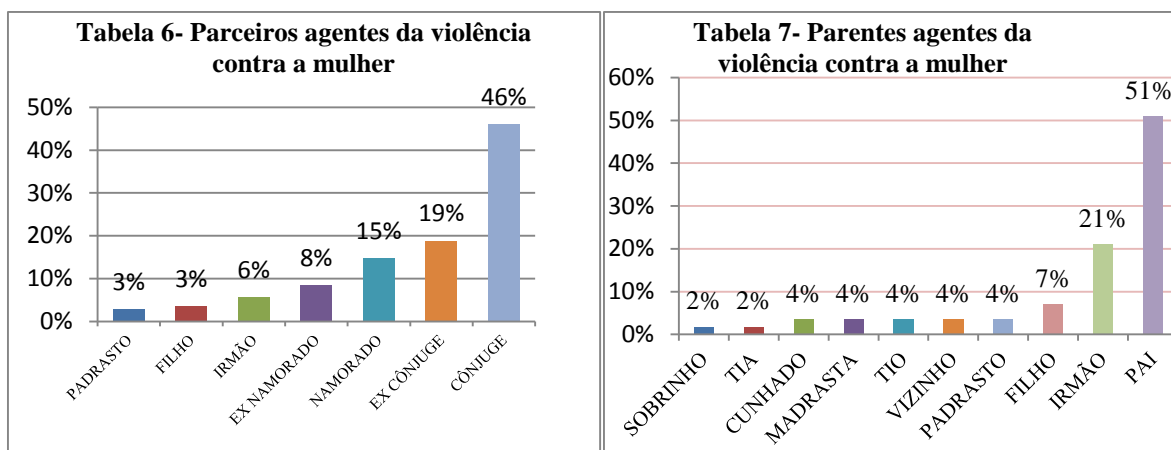
Ao se caracterizar a violência doméstica de maneira geral, conforme mostram as tabelas 2 e 3, a mesma é cometida contra mulheres por homens. Tal fato corrobora com as pesquisas nacionais e internacionais^{3,4,12,13,14,15,16}. Ao se considerar especificamente os casos de violência doméstica contra a mulher esta relação ainda se mantém (Tabela 4).

Quanto aos agressores da violência contra a mulher, tornou-se evidente que na maioria dos casos é cometida por um único envolvido (75% dos casos), sendo alguém conhecido da vítima (Tabela 5).



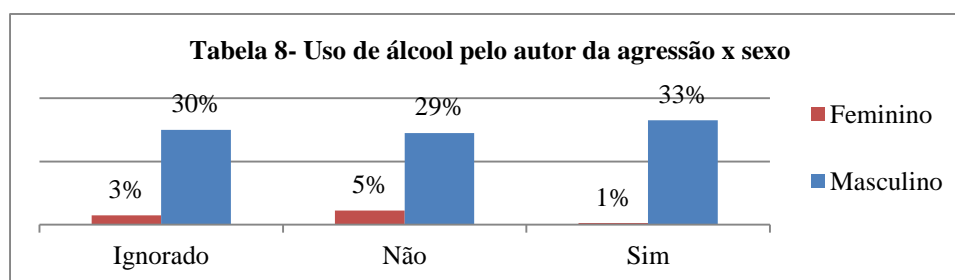
Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

Ao se caracterizar o grau de proximidade do agressor, ainda prevalece o sexo masculino, sendo a maior parte dos casos cometida pelos parceiros (Tabelas 5 e 6). Quando a violência é cometida por parentes, ainda se mantém a maior ocorrência por agressores do sexo masculino (Tabela 7).



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

Quanto ao uso de álcool pelo autor da agressão (Tabela 8), um expressivo número de fichas foi preenchida como ignorado, não sendo possível estabelecer relação estatística causal entre uso de álcool e violência doméstica, relação já estabelecida em outros estudos¹⁵.

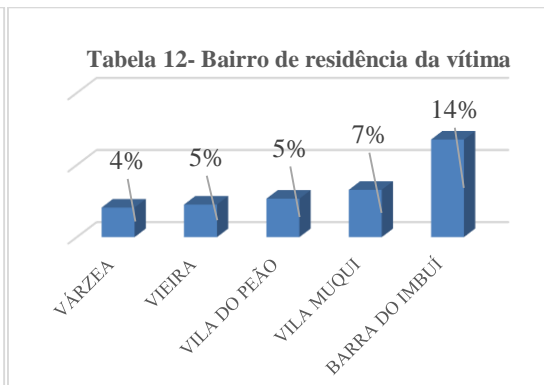
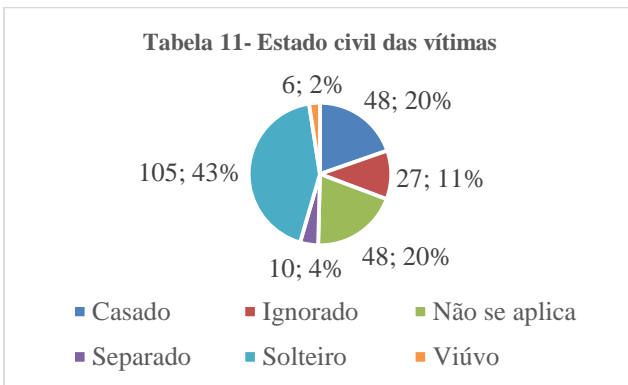
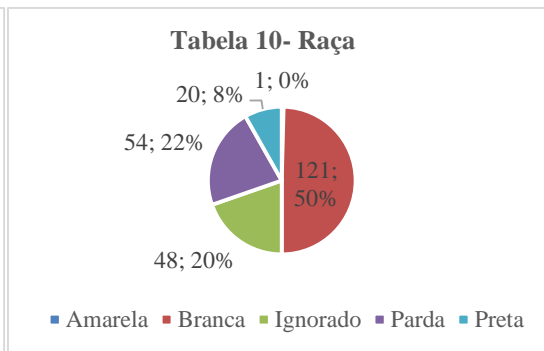
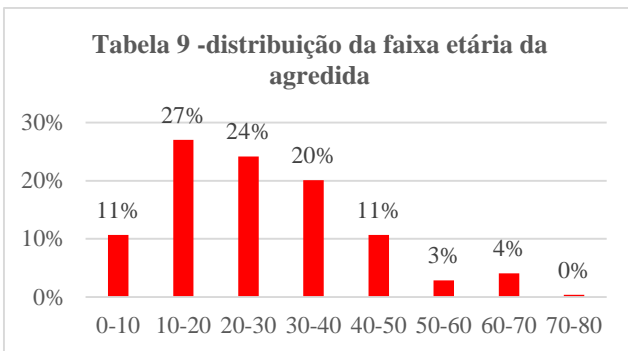


Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

[...]Então, bebem demais os homens e quando chegam em casa é que vem as brigas. E as mulheres, depois de todo aquele trabalho em casa, ainda tem que aturar marido bêbado. E apanhando né... Mas eu ainda acho que a cidade aqui é essa a cultura. É a danada da bebida. [...] "Madalena" CMDM 2.

Diante dos dados analisados pode-se caracterizar o perfil epidemiológico da mulher vítima de violência, conforme tabelas a seguir (9,10,11,12), como sendo jovem, faixa etária predominante entre 10 a 40 anos, que representa a população economicamente ativa. Raça branca, o que vem de encontro à realidade epidemiológica do município de Teresópolis, cuja população é em maior porcentagem de raça branca¹¹.

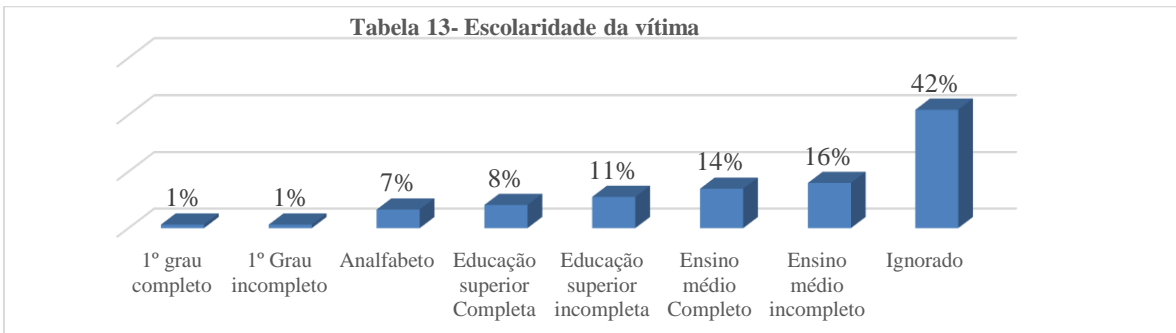
Entretanto, tal aspecto difere de estudo epidemiológico internacional, que demonstra que a maior porcentagem de mulheres vítimas de violência é da raça negra⁴. Casada, o que corrobora com estudos epidemiológicos Nacionais e internacionais^{3,4,12,13}. Moradora do Bairro Barra do Imbuí.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

[...]Isso ainda é tabu.... Porque elas ainda acham que o marido é dono. Então quando você faz ela entender que ela tem direitos. E que ele não é o dono dela... Elas mudam. [...] “Belinha” CMDM.

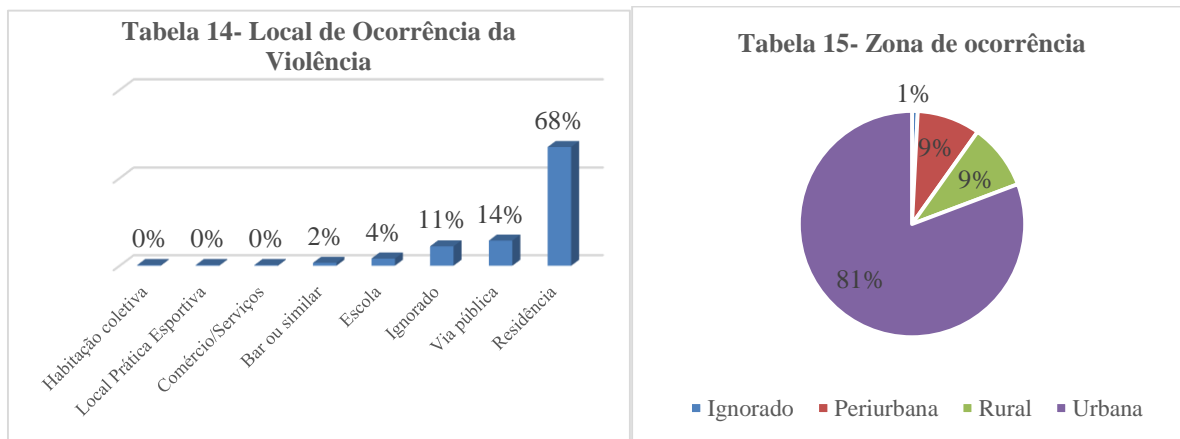
No quesito escolaridade não foi possível a caracterização fidedigna, visto um grande número de fichas ter sido assinalada como ignorado.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

[...]Às vezes a gente percebe que as fichas de notificação são feitas mecanicamente. E aí você perde os dados, talvez mais preciosos, como qual é a característica dessa agressão? Se você tá preenchendo uma ficha de notificação diante da paciente você não pode dizer que a cor da paciente é ignorada. Escolaridade a mesma coisa: Quantos anos você estudou? Dá para calcular. Então são determinados casos que é só perder um pouquinho de tempo. Muitas vezes, o que a gente percebe é que o profissional não sabe a importância daquele dado, parece que é bobagem, mas a gente sabe que todos os dados de uma ficha de notificação são importantíssimos, porque eles vão determinar indicadores.[...] “Maria” SMSI.

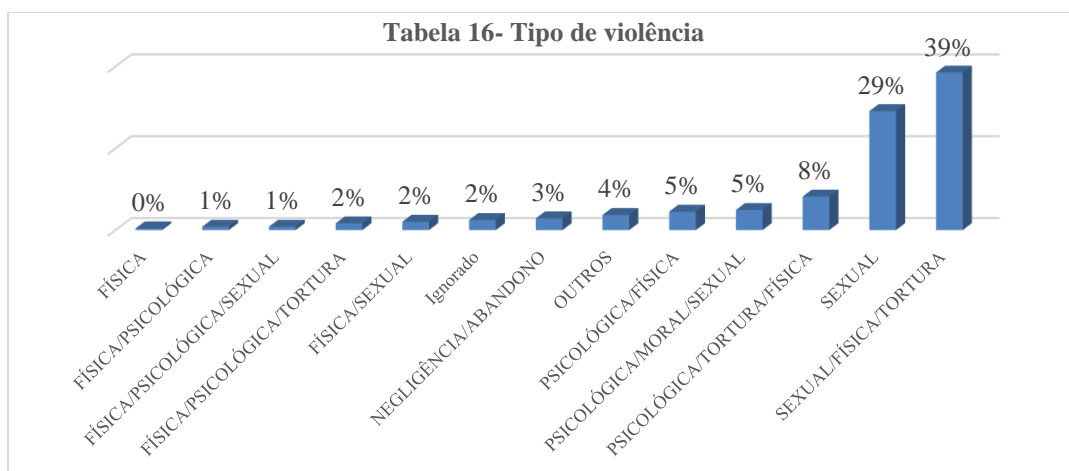
Ao se considerar a caracterização da violência, evidencia-se, conforme tabelas que a ocorrência se faz principalmente em zona urbana, na residência de vítima, mas pode ocorrer em outros locais, inclusive em bairro distinto do bairro de residência.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

A tipologia de violência com maior número de casos foi sexual, física e tortura, sendo o meio de agressão a força corporal (58%). Tais aspectos corroboram com os dados da literatura pesquisada^{4,12,13,14,15}.

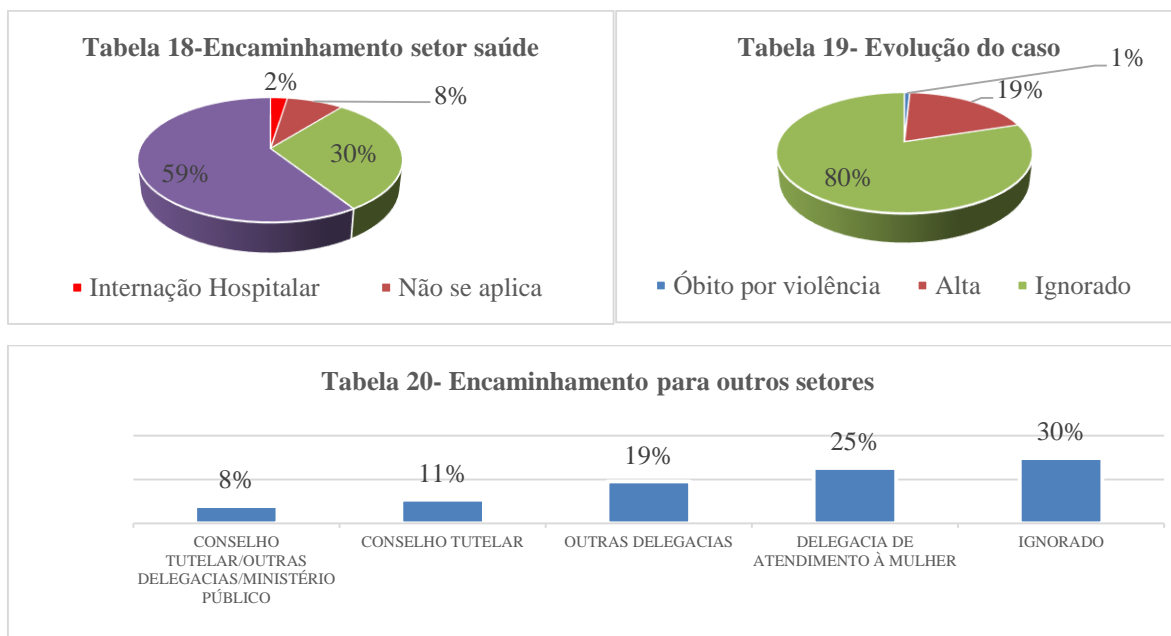
Evidencia-se ainda número expressivo de casos em que a violência é recorrente.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

[...]Elas continuam com a mesma dependência econômica do parceiro e elas o perdoam. Eles manipulam essa mulher de certa maneira, dizem que é a última vez, que nunca mais vai fazer, mas vai repetir. Toda primeira violência, se não for cuidada, ela vai ser repetitiva[...] “Mariaa” SMS2.

Quanto ao encaminhamento para o setor de saúde e outros setores, no tocante à evolução e a classificação dos casos, a maioria foi assinalada como ignorado, conforme a tabela acima e as demais denotam, o que impediu a melhor caracterização do tipo de atendimento efetuado.



Fonte: Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis- 2012- 2016.

5- DISCUSSÃO

Dentre as tipologias de violência, define-se violência intrafamiliar/doméstica, como aquela que ocorre entre os membros da própria família, entre pessoas que têm grau de parentesco, ou entre pessoas que possuem vínculos afetivos. Também é denominada de violência doméstica por alguns teóricos, embora outros estudiosos desse tema façam uma distinção entre a violência doméstica e a violência intrafamiliar⁷.

No contexto jurídico, a Lei n. 11.340, de sete de agosto de 2006⁸, conhecida como "Lei Maria da Penha", configura violência doméstica e familiar contra a mulher qualquer ação ou omissão baseada no gênero que lhe cause morte, lesão, sofrimento físico, sexual ou psicológico e dano moral ou patrimonial. Esta lei visa criar mecanismos para coibir a violência doméstica e familiar contra a mulher com eliminação de todas as formas de discriminação, objetivando prevenir, punir e minimizar a Violência; bem como dispõe sobre a criação dos Juizados de Violência Doméstica e Familiar contra a Mulher. Determina que tais aspectos sejam considerados, sem distinção de classe, raça, etnia, orientação sexual, renda, cultura, nível educacional, idade e religião, uma vez que goza dos direitos fundamentais inerentes à pessoa humana, são asseguradas oportunidades e facilidades para viver sem violência, preservando sua saúde física e mental e seu aperfeiçoamento moral, intelectual e social.

[...]A gente sabe que muitas pessoas que sofrem violência não chegam a denunciar nem ser notificadas na delegacia. Perceber que aquilo não é normal, que nem todo mundo tem que viver assim [...] “Maria” SMSI.

A violência é exercida, sobretudo, enquanto processo social, portanto, também se torna objeto da área da saúde coletiva. Além de atender às vítimas da violência social, a área tem a função de elaborar estratégias de prevenção, de modo a promover a saúde. Logo, a violência não é objeto restrito e específico da área da saúde, mas está intrinsecamente ligado a ela, na medida em que este setor participa do conjunto das questões e relações da sociedade. Sua função tradicional tem sido cuidar dos agravos físicos e emocionais gerados pelos conflitos sociais, e hoje busca ultrapassar seu papel apenas curativo, definindo medidas preventivas destes agravos e de promoção à saúde, em seu conceito ampliado de bem-estar individual e coletivo^{5,9}.

Segundo a Organização Mundial de Saúde¹, uma em cada três mulheres no mundo é vítima de violência doméstica. Embora, no Brasil, a violência seja um fenômeno reconhecidamente presente na vida de milhões de mulheres, as estatísticas sistemáticas e oficiais que apontam para a magnitude deste fenômeno estão em construção. Existem pesquisas oficiais, bem como estudos realizados por organizações não governamentais, na área de violência doméstica⁹.

[...] Ah a Lei Maria da Penha, elas hoje falam mais. Por isso, os casos, não é que ele aumentou, as mulheres falando, é que aumentou o número. E a gente sabe que para cada uma tem mais quatro que não vão falar nada. Porque elas não se sentem seguras. O que a gente precisa é dar segurança[...] “Belinha” CMDM1.

Quanto às estatísticas nacionais, deve se considerar o cenário epidemiológico, mediante os sistemas de informação do Brasil, como os dados contidos no DATASUS. Tendo como enfoque, o grupo de causas a agressão contra mulheres, pode-se inferir uma realidade alarmante. Foram notificados 67130 casos, sendo categorizados dezenas de tipologias de agressão. No que tange à tipologia da violência, baseado em dados do Ministério da Saúde no ano de 2014, mediante fichas de notificação compulsória de violência doméstica do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), no Brasil, a violência física é a mais frequente, 96.429 casos (48%) e incide principalmente nas faixas etárias jovem e adulta, seguida pela violência psicológica, 45.485 casos (23%)⁴.

5.1- Extratos das Entrevistas: sobre o problema, os desafios e a forma de enfrentamento.

Frente a este contexto torna-se necessária a realização de ações de capacitação dos profissionais responsáveis pelo atendimento e preenchimento das fichas de notificação^{17,18,19}.

[...]O que acontece, a rotatividade dos profissionais de saúde é muito grande, então a gente não tem tempo de estar dando qualificação. E, muitas vezes, a culpa é nossa mesmo, de estar insistindo, fazer dentro

de uma educação permanente, manter uma qualidade do preenchimento desta ficha. Não só para ser preenchida, mas para a atitude que a gente tem de tomar providência para que aquilo aconteça. Para a resolução daquele problema, isso que é importante.[...]”Mariaa” SMS2.

Neste sentido, qualitativamente as vozes ecoadas corroboram a análise quantitativa, estatística e epidemiológica deste estudo^{20,21,22,23,24}. Apoiada por roteiro de entrevista semi-estruturado (Apêndice 1), buscou-se compreender o enfrentamento da violência doméstica no município de Teresópolis, pautado em outros aspectos importantes, por exemplo, a melhor estruturação da rede de atendimento, as dificuldades para a implantação desta rede, o acolhimento à mulheres vítimas de violência e a atuação da própria Universidade^{26,27,28,29,30,31,32,33}.

Quanto à **rede**, as entrevistadas mencionaram como se dá o funcionamento e suas limitações para que ela não funcione como deveria:

[...]Nós temos uma facilidade muito grande que são os Conselhos e a Delegacia da Mulher. Então, a gente acolhe a mulher. Hoje está descentralizado, toda as Unidades de saúde sabem como proceder. Elas sabem que tem a necessidade de preencher a ficha de notificação e elas são encaminhadas ou para a Delegacia da Mulher ou para o Conselho da Mulher. Mas ainda continua com a ficha de notificação. Você encaminhando para a delegacia no caso que for necessidade. Se for, porque, no caso, existem dois tipos de violência, que é a violência aguda, que é no momento em que ela sofreu o trauma. Ela é machucada, vai para o hospital. E tem aquela violência crônica. Que toda violência física gera uma violência psicológica. Então, o desejo dela tem que ser respeitado. A gente não pode obrigar essa mulher a ir para a delegacia ou ir para o Conselho, mas na maioria das vezes as Unidades estão preparadas para que esse profissional tenha capacidade de conversar e aconselha-la a procurar ajuda. Então, o que faz a Rede: a Rede encaminha a Ficha de Notificação e muitas vezes só fica ali e nada se faz por essa mulher. Não é o ideal. Hoje, eu pego a ficha quando eu recebo, pergunto à Unidade o que foi feito com aquela mulher. Se foi encaminhada ou não. Porque na própria Ficha de Notificação, é obrigatório dizer se ela foi encaminhada ou não, mas... Simplesmente preenchem o formulário, é assim que funciona ainda... Não tem uma Rede bem estruturada. Nem seria assim, o iniciante. Para chegar ao ideal, tem um grande passo para chegar lá.[...] “Mariaa” SMS2.

[...]Eu vejo a Secretaria da Mulher, acolhe muito. Quando a gente tem casos que precisam separar, porque a maioria das vezes é com pessoas da família, parceiros, o caso de violência. E quando você precisa dessa proteção a Secretaria da Mulher tem atuado bem.[...] “Maria” SMS1.

[...]O que a gente precisa é dar segurança. Agora, a máquina e as pontas precisam melhorar muito o atendimento. É o atendimento de colinho com uma, com duas, que vai puxando as outras. Porque isso é um trabalho de formiguinha, a gente sabe disso... Eu fui bem atendida, eu vou dizer pra outra, você pode ir, que eu fui super bem atendida. Agora, se eu vou e digo, não fui bem atendida, então não vou. Então, conscientizar a Guarda Municipal, a PM, a Delegacia, o Ministério Público, todo isso tem que andar junto. Não é cada um para um lado. Mas, isso ainda tá um pouquinho longe de acontecer... Como eu vou fazer uma política, se eu não sei o que tá acontecendo na rua? Precisamos, sim, sentar nessa rede.[...] “Belinha” CMDM1.

[...]Na delegacia, as vezes nem registram. Lá tem o NUAM (Núcleo de Atendimento à Mulher que é vítima de violência doméstica)... dentro da 110 Delegacia de Polícia. Quando tem alguma queixa da mulher, eles passam para essa sala específica para as mulheres. O NUAM encaminha para a Secretaria da Mulher. Mas, aí, tem que ficaram em greve quase uns dois meses a Delegacia, a 110 e agora acho que começou a agir. E eles tratam bem assim.. Falou em violência doméstica eles já dão aquela... recuada sabe? Eles tem um casal, os Guardiões da Vida, aqui na cidade. E que tem o carrinho separado específico para a Lei Maria da Penha com esse casal. Que quando tem uma queixa, alguma coisa, eles vão lá para ver. Mas infelizmente, com a crise que eles estavam, estava quebrado o carro um dia desses. Mas, agora tá funcionando. [...] “Madalena” CMDM.

[...]Você quer que eu diga? Atitude! O que eu preciso, o que nós precisamos nesse Brasil se chama atitude. Vontade de fazer, estar junto de, não passar pro outro. Então começa pelo meu trabalho. Eu vou fazer e passar junto com o outro a trabalhar em cima da questão da violência. [...] “Mariaa” SMS2.

[...]Esta é uma questão política, né? Vontade política é uma coisa... Às vezes você não tem recurso para fazer determinada ação, mas dependendo de uma vontade política, de você ter um foco, você pode até não ter recurso para realizar aquilo, mas, por exemplo, reunir um grupo. Então é vontade política. Disparar isso, né? [...] “Maria” SMS1.

Quanto às **ações a serem realizadas** para melhor estruturação da Rede de Atendimento²⁵, as entrevistas discorreram sobre a Casa de Passagem:

[...]A Casa de Passagem é um abrigo para mulheres que estão sofrendo ameaça de vida. Então tiraríamos, ela e as crianças e colocaríamos na Casa de Passagem. Então, a gente vê hoje o quê? Uma secretaria trabalhando contra a gente. Porque se uma secretária consegue todo o trâmite, tá todo o equipamento na Casa, tudo, de primeira linha, há oito... nove anos. Com todo esse equipamento jogado dentro de uma casa. Num lugar longe. Porque é sigiloso, né? E a gente não dá valor a isso? Entendeu? Como é outra secretária que conseguiu, então, a gente não dá meta.[...] “Belinha” CMDM1.

[...]A Casa de Passagem é uma casa federal. E quando o marido... bateu na mulher e a mulher quer sair de casa de qualquer maneira. Tem essa Casa, que ela passa ali um tempo. Até achar a situação, se o marido vai receber, ou se ela vai para a casa da família. É uma Casa somente para ficar com as mulheres vítimas de violência e seus filhos.[...] “Madalena” CMDM2.

As entrevistadas mencionam as dificuldades para que a Casa de Passagem não funcione:

[...]Vontade política. E que foi conseguida e assinado por três cidades, Petrópolis, Teresópolis e Nova Friburgo. E a gente é cobrada. Vocês não fazem nada? Tanto que na Conferência, esse ano, Petrópolis fez a moção de repúdio. A ASPM mandou pra Secretaria, porque que não anda. E a gente observou que no papel, que eles conseguiram, que é o projeto do governo, onde você pode pegar dinheiro a fundo perdido. Tem uma contrapartida, lógico, de 20% do município, como todo projeto... A gente tá vendo que algumas coisas já até eu acho que sumiram ou se escondeu ou não se mostra,. E que não é, pra elas, não é relevante salvar vidas. Então, você não faz o atendimento como deveria ser. [...] “Belinha” CMDM1.

6- CONCLUSÃO

[...]Tá funcionando nada. Tá aí desde 2009. Ninguém bota ela pra frente. Inclusive, ela é tripartite. Se Deus quiser, a gente vai conseguir... É por causa de que a estatística em Teresópolis, não necessita, é tão

pequena que não tem necessidade de abrir a Casa, entendeu? Então, não é assim a coisa. É falta de interesse político.[...] “Madalena” CMDM2.

Enquanto mulher, a violência doméstica sempre foi uma temática que permeou a minha criação e trajetória de vida.

Durante os anos como enfermeira, trabalhei em um pequeno município do interior de Minas Gerais, cuja principal atividade econômica era a mineração (garimpo). Lá, atendi diversas vezes, mulheres vítimas de violência doméstica praticada pelos parceiros. As violências física e psicológica eram as mais cometidas. Sempre quis entender tal fenômeno sem pré-julgamentos, e tentava oferecer apoio a estas mulheres. Entretanto, nunca tive oportunidade de desenvolver ações efetivas para ajudá-las, o que me entristecia profundamente.

Frente aos resultados desta pesquisa, pode se concluir que há ainda muito a ser feito no que tange ao enfrentamento da violência doméstica contra a mulher, principalmente no que diz respeito à capacitação dos profissionais responsáveis pelo atendimento, com preenchimento adequado das fichas de notificação. Além disso, a criação de uma rede de atendimento à mulher bem estruturada e o estabelecimento de ações que incluam o engajamento das mulheres, o papel da Universidade e ao empoderamento feminino.

Diante de tais conclusões, este estudo não deve se limitar apenas à descrição da literatura existente, mas também a utilizar vozes de mulheres que lidam com esta temática no intuito de conhecer, entender e traçar estratégias de enfrentamento deste agravo. Sendo assim, seguem as vozes das mulheres e suas respectivas recomendações:

- **O engajamento das mulheres**

[...]Ir pra rua com toda a mídia em cima. Sair do marasmo[...] Belinha CMDM1.

[...] O engajamento é muito grande, mas é o que eu acabei de dizer, é o engajamento da Secretaria de Saúde e da Delegacia da Mulher. Da Secretaria da Mulher também em conjunto com o Conselho da Mulher. O próprio movimento de mulheres. Mulheres ativamente dentro do processo. Trabalhando para resolver esta questão[...]”Mariaa” SMS2.

[...]Estamos engatinhando. Não adianta falar que tá bem, que não tá.[...] “Madalena” CMDM2

[...]Denunciar, né? Usar da sua voz que é um direito e nem que seja pelo menos preventivo. Começa com uma coisa, por exemplo, uma violência só psicológica, uma violência não específica, não exemplificada, mas dar voz. [...] “Maria” SMS1.

- **Divulgação**

[...]E a divulgação, porque quando você divulga, tem forma, projeta, como aconteceu, não é só para a mídia. Denuncie, vá na delegacia e tal. Tem um telefone específico. Então a multiplicação da informação é fundamental. Dar, mostrar experiências... o direito à informação.[...] “Maria” SMS1.

[...]É um trabalho de estar à busca, de estar divulgando, mas nem sempre isso é divulgado e as mulheres tem aonde ir procurar. Só através do boca a boca mesmo... Maior divulgação do que a gente faz e o que

se tem, dar uma visão melhor para esta mulher que ela é importante. Ela é uma cidadã, que merece respeito. E que ela tem, mulher, esse direito de estar reclamando e sendo digna de estar aqui dentro desta sociedade. [...] “Mariaa” SMS2.

[...]Penso assim, na divulgação, né? E... palestras. Fazer trabalho num bairro, falar sobre o bairro... Eu acho que essa divulgação que a gente tem que fazer, boca a boca. [...] “Madalena” CMDM2.

[...] Que este trabalho seja divulgado, socializado, capilarizado. Toda oportunidade que tiver de divulgar é importante. Porque parece que é um trabalho pequenininho, mas é coisa que pode dar visibilidade para um problema que ninguém nunca detectou. [...] “Maria” SMS1.

- **Atuação junto à Universidade**

[...]Procurar fazer ações... se unir ao Conselho.. Porque ele tem um conhecimento e vocês tem outro. Então vamos unir esses dois conhecimentos aí e fazer um bom trabalho juntos. [...] “Madalena” CMDM2.

[...]Jeu acho em primeiro lugar, puxar as Universidades, puxar os alunos para dentro. Porque: como você que tá na ponta, vai saber qual é a dificuldade da outra ponta? Então, acho que esse estreitamento é que é o importante. E à medida que os dois andam juntos, você tem o saber acadêmico e o saber popular, andando juntos, aí sim você tem uma vitória. Mas, enquanto eles tiverem andando paralelos, sem conexão, é muito difícil. [...] “Belinha” CMDM1.

[...]Que vocês, na formação, comecem a trabalhar... Que você, o trabalho que vocês fizeram seja um início na mudança na formação dos profissionais que estão saindo. [...] “Mariaa” SMS2.

[...]No seu caso, de saúde, que os médicos sejam sensíveis ao que a mulher tá tentando falar. Que às vezes ela não é clara, mas ele é uma ponta para descobrir o que tá acontecendo. Então, essa sensibilização da academia de medicina, com relação ao seu paciente. Que a gente sabe que muitas vezes ele nem olha, ele passa o remédio e aí você... É fácil... Você toma um calmantezinho, resolve seu problema e tal... Será que resolve? [...] “Belinha” CMDM1.

- **Estratégias de atendimento, como a atuação nos determinantes sociais da violência**

[...]Trabalhar com as crianças... E com as meninas, jovens. Porque a gente ainda não está olhando para elas. Porque nas brincadeiras entre elas, você pode ver que há um grande índice de violência. E aí vai... Você vai desenvolvendo isso e você passa para os filhos... Pegar os jovens, nas escolas, que seriam secundárias, no segundo grau e trabalhar esta cabeça. Porque são elas, são as mães futuras, que vão transmitir ainda a violência. E a outra coisa é trabalhar o machismo. Tanto nas mulheres quanto nos homens, porque às vezes elas são piores ainda, mais arraigadas que os homens... Acho que trabalhar também o álcool, nos jovens e a droga. Mas, como você vai trabalhar isso, só dizer que não pode é fácil, mas você tem que fazer com que ele enxergue... Que existe uma outra coisa boa atrás disso tudo... [...] “Belinha” CMDM1.

[...]Falta um grupo intersetorial... Porque você pega a área da educação, você pode divulgar isso até dentro da escola, em adolescentes, cursos noturnos. Você pega isso dentro da área da saúde, nas Unidades Básicas. Seria muito interessante, porque eu vi um resultado bem positivo quando a gente tinha esse grupo que era CEVIS (Centro de Estudos da Violência da Infância)... [...] “Maria” SMS1.

- **Empoderamento feminino**

[...]Nós somos seres humanos e ser humano não tem sexo, nem é feminino, nem masculino. Existem gêneros, mas os direitos são iguais. E ela, essa mulher, tem que nascer sabendo que tem direito de crescer e divulgar aquilo que ela quer.[...] “Mariaa” SMS2.

[...]A gente ainda ter um pouco mais de amor. Que sem o amor a gente não é nada. Entre duas pessoas tem que ter amor. E infelizmente... Mas eu ainda acho que a cidade aqui é essa a cultura. [...] “Madalena” CMDM2.

[...]eu ganhei o prêmio ALERJ, uma das mulheres do ano. Então, isso torna a gente um pouco mais responsável. Nos dão uma responsabilidade maior do que a gente dizer assim vou para casa. E aí a gente vai fazendo. Minha filha sempre brigou comigo, mas ela indiretamente faz a mesma coisa. Quando ela tem um problema: “Mãe, como é que eu resolvo isso? Como é que faz assim?”. Então, ela sem querer já tá no..., quer dizer, já tá no sangue, né? De ajudar as outras mulheres que estão perto dela, [...] “Belinha” CMDMI.

[...]Eu tenho direito de viver como eu quero, de me vestir como eu quero e andar por onde eu quero, sem que isso seja, como a gente já viu, um estímulo. Ela está se vestindo assim, ela está andando a noite sozinha, ela está pedindo para... Não depende da opção da pessoa, de querer usar rosa ou azul, é um direito da pessoa. Respeitar os direitos. [...] “Maria” SMS1.

8- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Mundial da Saúde. Informe mundial sobre a violência e a saúde (Resumo). Washington, DC: OMS, 2002.
2. Minayo MCS. A inclusão da violência na agenda da saúde: trajetória histórica. Ciênc. saúde coletiva. 2006; 11(Suppl): 1259-1267.
3. Marinheiro ALV, Vieira EM, Souza L. Prevalência da violência contra a mulher usuária de serviço de saúde. Rev. Saúde Pública. 2006; 40(4): 604-610.
4. Waiselfisz JJ. Mapa da violência 2015: Homicídios de Mulheres no Brasil. FLACSO, Rio de Janeiro.
5. Minayo MCS, Souza ER. Violência e saúde como um campo interdisciplinar e de ação coletiva. Hist. cienc. saude-Manguinhos. 1997; 4(3): 513-531.
6. Minayo MCS. Violência social sob a perspectiva da saúde pública. Cad. Saúde Pública . 1994; 10(Suppl 1): S7-S18.
- 7.
8. Ministério da Saúde. Ministério da Justiça. Secretaria de Políticas de Saúde. **Direitos humanos e violência intrafamiliar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
9. *Lei Maria da Penha*. Lei N.º11.340, de 7 de Agosto de 2006.
10. Brasil. Secretaria de Políticas para as Mulheres. Pacto Nacional pelo Enfrentamento à Violência contra as Mulheres. 2010.

11. Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. IBGE Cidades [online] 2016. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=330580&search=rio-de-janeiro|teresopolis>.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico, 2010. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=330580&search=rio-de-janeiro|teresopolis|infograficos:-informacoes-completas>.
13. Galvão EF, Andrade SM. Violência contra a mulher: análise de casos atendidos em serviço de atenção à mulher em município do Sul do Brasil. *Saude soc.* 2004 ; 13(2): 89-99.
14. Schraiber LB, D'Oliveira AFPL, França-Junior I, Diniz S, Portella AP, Ludermir AB. Prevalência da violência contra a mulher por parceiro íntimo em regiões do Brasil. *Rev. Saúde Pública.* 2007 Oct; 41(5): 797-807.
15. Veloso MMX, Magalhães CMC, Dell'Aglio DD, Cabral IR, Gomes MM. Notificação da violência como estratégia de vigilância em saúde: perfil de uma metrópole do Brasil. *Ciênc. saúde coletiva.* 2013; 18(5): 1263-1272.
16. Day VP, Telles LEB, ZPH, Azambuja MRF, Machado DA. Violência doméstica e suas diferentes manifestações. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul.* 2003; 25(Suppl 1): 9-21.
17. Sousa AKA, Nogueira DA, Gradim CVC. Perfil da violência doméstica e familiar contra a mulher em um município de Minas Gerais, Brasil. *Cad. saúde colet.* 2013; 21(4): 425-431.
18. Saliba O, Garbin CAS, Garbin AJI, Dossi AP. Responsabilidade do profissional de saúde sobre a notificação de casos de violência doméstica. *Rev. Saúde Pública.* 2007; 41(3):472-477.
19. Araujo R, Lopes, F. Margens de silêncio nas notícias de saúde: o caso dos enfermeiros. **OBS*** . 2015; 9 (2) 32.
20. Garbin CAS, Dias IA, Rovida TAS, Garbin AJI. Desafios do profissional de saúde na notificação da violência: obrigatoriedade, efetivação e encaminhamento. *Ciênc. saúde coletiva =.* 2015; 20(6): 1879-1890.
21. Badziak RPF, Moura VEV. Determinantes Sociais da Saúde: um conceito para efetivação do direito à saúde. **Rev. Saúde Pública de Santa Catarina.** 2010; 3(1): 69-79.
22. Buss PM, Pellegrini FA. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis.* 2007;17(1):77-93.
23. Costa Leite FM, Vasconcelos MMA, Garcia PLH. Percepciones de las mujeres sobre la violencia contra la mujer: una revisión integradora de la literatura. *av.enferm.* 2013; 31(2): 136-143.

24. Fonseca PM, Lucas TNS. Violência doméstica contra a mulher e suas consequências psicológicas [trabalho de conclusão de curso]. Salvador-BA: Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Curso de Graduação em Psicologia, 2006.
25. Leite MTS, Figueiredo MFS, Dias OV, Vieira MA, Souza e Souza LP, Mendes DC. Reports of violence against women in different life cycles. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2014; 22(1): 85-92.
26. Dutra ML, Prates PL, Nakamura E, Villela WV. A configuração da rede social de mulheres em situação de violência doméstica. Ciênc. saúde coletiva. 2013; 18(5): 1293-1304.
27. Freire P. Pedagogia do Oprimido. 9ª ed. Rio de Janeiro: Paz e Terra; 1981.
28. Arendt H. A condição humana/ Hannah Arendt; tradução: Roberto Raposo, revisão técnica Adriano Correia. 11ª ed. Rio de Janeiro: Forense Universitária; 2010.
29. Hortale VA, Moreira COF, Bodstein RCA, Ramos CL (Org). Pesquisa em saúde coletiva: fronteiras, objetos e métodos. 1ª ed. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 2010.
30. Grossi PK. (Org.) Violências e gênero: coisas que a gente não gostaria de saber. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2012.
31. Porto MSG. Dossiê: A violência entre teoria e empiria. Revista Sociedade e Estado. 2015.
32. Alves C. Violência Doméstica. [Tese]. Faculdade de Economia da Universidade de Coimbra. 2005. Disponível em: <http://www4.fe.uc.pt/fontes/trabalhos/2004010.pdf>.
33. Silva MA. Prevalência e fatores associados a violência doméstica contra as mulheres assistidas no Centro de Atenção à Mulher, em Recife/ Pernambuco. [Dissertação mestrado]. Recife- PE: Instituto Materno Infantil Professor Fernando Figueira. 2006.
34. Carneiro MF. Emergência de metáforas sistemáticas na fala de mulheres vítimas diretas de violência doméstica: uma análise cognitivo-discursiva. [Dissertação Doutorado]. Fortaleza-CE: Universidade federal do Ceará. 2014.

**ANÁLISE GEOGRÁFICA NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS – TIPOS DE
CÂNCER DE PELE DIAGNOSTICADOS NOS ÚLTIMOS DOIS ANOS.**
*ANALYSIS BY GEOGRAPHIC AREA OF TERESOPOLIS' CITY – TYPES OF SKIN CANCER
DIAGNOSED IN THE LAST TWO YEARS.*

Julia G. Barbosa¹; Luciana da S. Pombo²; Mariana B. Arcuri³

Descritores: Epitelioma basocelular; Carcinoma de células escamosas; Carcinoma escamoso; úlcera corrosiva; Neoplasias cutâneas.

Keywords: Basal cell carcinoma; Basal cell epithelioma; Squamous cell carcinoma; Squamous carcinoma; Corrosive ulcer; Cutaneous neoplasms.

RESUMO

Introdução – O câncer da pele é a neoplasia mais frequente no Brasil. Compreender as atitudes que influenciam a proteção e a exposição aos raios solares é extremamente importante para sua prevenção. **Metodologia** - este projeto realizou uma avaliação do perfil epidemiológico, hábitos de exposição e fotoproteção bem como conhecimento de fatores de risco para câncer de pele em pacientes com tumores cutâneos malignos atendidos no ambulatório de cirurgia plástica do UNIFESO. A avaliação considerou a região de residência da população do município de Teresópolis que foi atendida, a classificação e as características das lesões, a HDA (História da Doença Atual), a HPP (História Patológica Progressiva) e os encaminhamentos e tratamentos realizados, no período entre maio de 2015 e maio de 2017. **Resultados** - A partir daí, pôde-se perceber a atual situação dos moradores de Teresópolis no que diz respeito ao conhecimento acerca do câncer de pele e suas repercussões bem como ratificar o fato de que são escassas as fontes de informações oferecidas a população como forma de promover os cuidados com a pele. **Conclusão** - Foi confirmada, tal qual descreve a literatura, a faixa etária predominante de acordo com o tipo histológico diagnosticado e o determinado tipo de população mais predisposta ao desenvolvimento de tais neoplasias (perfil epidemiológico).

ABSTRACT

Introduction - Skin cancer is the most common neoplasm in Brazil. Understanding the attitudes that influence the protection and exposure to the sun's rays is extremely important for its prevention. **Methodology** - this project evaluated the epidemiological profile, exposure and photoprotection habits as well as knowledge of risk factors for skin cancer in patients with malignant cutaneous tumors treated at the UNIFESO plastic surgery outpatient clinic. The evaluation considered the attended population's place of settlement within Teresópolis' city, the classification, the lesions particularities, the CIH (Current Illness History) and PPH (Pathological Past History), as well as referrals and performed treatments from May 2015 to May 2017. **Results** - Therefore, considering the current situation of the residents of Teresópolis it was concerned that the knowledge about skin cancer and its repercussions confirmed the fact that there are few sources of information offered to the population in order to promoting skin care. **Conclusion** - According to the literature, the predominant age group according to the histological type diagnosed and the population's profile most predisposed to develops such neoplasms (epidemiological profile) was confirmed.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de pele é a neoplasia maligna mais comum em todo o mundo e sua incidência tem atingido caráter epidêmico¹. Dentre seus diferentes tipos de apresentação, são descritos o câncer da pele melanoma (CPM), originado nos melanócitos, células produtoras de melanina, substância que confere pigmentação à pele, e o câncer da pele não melanoma (CPNM), que inclui o carcinoma basocelular (CBC), originado nas células não queratinizadas da camada basal da epiderme e o carcinoma espinocelular (CEC), derivado dos queratinócitos suprabasais, também conhecidos como camada espinhosa², sendo os dois últimos correspondentes a 75% e 15 % dos casos³, respectivamente.

O CPNM é a neoplasia maligna de maior prevalência e incidência no Brasil, correspondendo a 30% de todos os tumores malignos registrados no país. Segundo dados do INCA de 2016⁴, a estimativa nacional do câncer de pele não melanoma neste ano apontou 175.760 novos casos no Brasil, sendo 80.850 homens e 94.910 mulheres. O principal fator de risco para o desenvolvimento dos CPNM é a exposição crônica aos raios solares, o que justifica seu desenvolvimento em faixas etárias acima dos 40 anos e as localizações anatômicas mais acometidas.

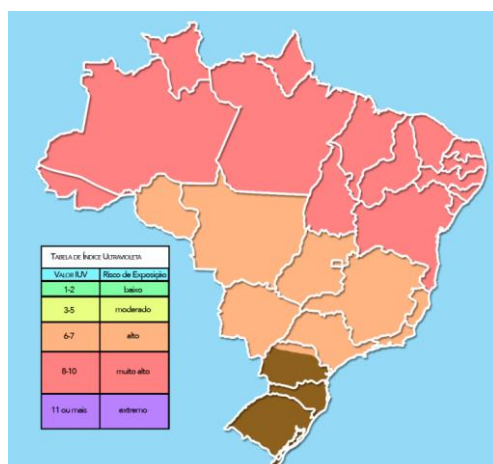
Além da presença de fotodano, fatores como pele clara, olhos e cabelos claros, propensão a queimaduras e sensibilidade solar tem sido associada a maior risco para seu desenvolvimento. Outros fatores também já estudados foram: consumo de álcool e o fumo, no caso do carcinoma espinocelular do lábio, genodermatoses (xeroderma pigmentoso, síndrome do nevo basocelular), imunossupressão crônica, exposição ao arsênico, radiações ionizantes e processos dermatológicos irritativos crônicos que, apesar de menos comuns, se relacionam ao aumento do risco de desenvolvimento de CPNM².

Em relação ao CPM, apesar da elevada letalidade, sua incidência ainda é relativamente baixa se comparada ao anterior, com estimativa de novos casos no ano de 2016⁵ de acordo com o INCA de 175.760, sendo 80.850 homens e 94.910 mulheres. Os fatores de risco mais comumente associados ao CPM são pele clara, idade entre 20-50 anos e fatores genéticos.

Para as neoplasias malignas não melanoma (CPNM) e melanoma (CPM) o Índice Ultravioleta (IUV), que mede o nível de radiação solar na superfície da Terra se faz relacionado ao seu desenvolvimento. Quanto mais alto, maior o risco de dano à pele⁶. O fluxo de radiação UV diminui com o aumento da distância ao Equador, ou seja, regiões mais próximas à linha do Equador recebem maior quantidade de energia solar. O Brasil encontra-se numa área de vulnerabilidade, onde esses valores oscilam entre moderado a alto⁷ (FIGURA 1). Atribuído ao fato de que a carga horária média de trabalho no Brasil é de 39,4 horas semanais⁸, pessoas que trabalham ao ar livre, como: agricultores, salva-vidas, trabalhadores da construção civil e professores de Educação Física, podem receber uma dose de radiação UV seis a oito vezes maior que trabalhadores de locais fechados⁹. A utilização de fotoprotetores como forma efetiva de proteção tem sido amplamente discutida na literatura, sendo recomendada para prevenção de todas as neoplasias da pele¹⁰.

Neste estudo, procurou-se caracterizar hábitos de exposição solar e fatores ambientais (radiação UV), que vão além do risco genético, entre a população diagnosticada com cada tipo de câncer de pele no município de Teresópolis.

FIGURA 1: Índice Ultravioleta de acordo com as áreas do mapa do Brasil.



Todos os casos suspeitos de lesões malignas devem ser diagnosticados e tratados precocemente. Dentre as modalidades terapêuticas do CPNM, a mais comum trata-se da cirurgia excisional, através da qual é realizada a remoção do tumor de uma borda adicional de pele sadia, denominada margem de segurança, com um bisturi¹². A partir de então é realizado o exame histopatológico para aferir se foram extraídas todas as células cancerosas. A técnica possui altos índices de cura, entretanto, é incapaz de não deixar cicatrizes e a probabilidade de atingir as estruturas vizinhas é uma realidade.¹⁵

2. OBJETIVOS:

2.1 Primário

Descrever a incidência de neoplasias cutâneas malignas em determinadas populações do município de Teresópolis do período entre maio de 2015 e maio de 2017.

2.2 Secundário

Analisar o tipo de população que se encontra em maior risco, levando em consideração apenas fatores externos, de desenvolver neoplasias cutâneas e seus subtipos; relacionar incidência dos casos e idade média da população estudada.

3. METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de estudo retrospectivo de pacientes submetidos à ressecção de lesões suspeitas, através de levantamento de dados, a partir dos prontuários e resultados de exames histopatológicos e análise da incidência por área geográfica (bairro) do município de Teresópolis, no período de Maio de 2015 a Maio de 2017. Como metodologia de análise de

dados, serão avaliados os resultados de exames histopatológicos a partir da exérese das lesões pelos pacientes apresentadas e será realizado estudo descritivo por região do município e tipo de neoplasia.

RESULTADOS

Foram analisados os prontuários e utilizadas as informações clínicas e resultados histopatológicos de 32 pacientes. Destes, 75% foram diagnosticados com Carcinoma Basocelular (CBC), 19% Carcinoma Espinocelular (CEC) e 6% com Nevo Hiperpigmentado (NHP). Em relação à idade, a média encontrada foi de 72 anos. Em relação ao fototipo de pele pela classificação de Fitzpatrick, 25% dos pacientes foram classificados com o fototipo 1, 53% com o fototipo 2, 15% com o fototipo 3 e 7% com o fototipo 4. No que diz respeito a hábitos de vida, 72% dos pacientes admitiram terem sofrido exposição solar prolongada durante a vida sem uso de barreiras físicas ou protetores solares. Dentre os casos analisados, a distribuição geográfica encontra-se a seguir:

| Número de casos | Bairro |
|-----------------|---|
| 4 | São Pedro |
| 3 | Tijuca, Quinta Lebrão |
| 2 | Albuquerque, Barra, Vale do Paraíso, Prata e Fazendinha |
| 1 | Cascata dos Amores, Água quente, Araras, Alto, Agriões, Andradas, Vale da Revolta, Vargem Grande, Granja Primor, Meudom, Corta Vento, Caleme. |

Quando questionados sobre se havia outros casos de câncer entre familiares (pais e irmãos), 38% dos pacientes afirmaram que sim, 57% responderam que não e 5% não souberam informar.

DISCUSSÃO

Segundo Thomas B. Fitzpatrick em 1976, a pele é classificada em fototipos de um a seis¹⁶, a partir da capacidade de cada pessoa em se bronzear, assim como, sensibilidade e vermelhidão quando exposta ao sol, como apresentado na tabela abaixo:

| Grupo | Eritema | Bronzeado | Sensib. |
|--------------------|----------------|-----------------------|----------------|
| I Branca | Sempre | Nunca | Muito sensível |
| II Branca | Sempre | Às vezes | Sensível |
| III Morena clara | Moderado | Moderado | Normal |
| IV Morena moderada | Pouco | Sempre | Normal |
| V Morena escura | Raro | Sempre | Pouco sensível |
| VI Negra | Nunca | Pele muito pigmentada | Insensível |

De acordo com as características da população apresentada por este estudo, corroborou-se o fato de que os fototipos mais acometidos por neoplasias cutâneas são os mais baixos, especialmente I e II.

Segundo Chinem e Miot em 2011¹¹, o carcinoma basocelular (CBC) apresenta-se em tamanhos variados. Lesões de poucos milímetros já podem ser identificadas e a medida que progridem podem atingir vários centímetros. A partir daí, as características clínicas se tornam mais evidentes. O mais típico é o crescimento lento e assintomático que faz com que seja comumente referido pelos pacientes como uma ferida que não cicatriza (FIGURA 2). Surgem mais frequentemente em regiões expostas ao sol, como face, orelhas, pescoço, couro cabeludo, ombros e costas¹². Podem se desenvolver também nas áreas não expostas, ainda que mais raramente. A incidência de metástases de CBC é rara e varia de 0,0028% a 0,55%, sendo que menos de 400 casos foram descritos na literatura mundial¹³.

O carcinoma espinocelular (CEC) têm coloração avermelhada, se apresentam na forma de feridas espessas ou descamativas que sangram ocasionalmente e com aparência similar à de verrugas (FIGURA 2). Assim como o CBC, os pacientes relatam sua dificuldade em cicatrização¹². Pode se desenvolver em todas as partes do corpo, embora seja mais comum nas áreas expostas ao sol, como orelhas, rosto, couro cabeludo, pescoço.

O estudo apresentado revelou que grande parte dos pacientes analisados passou parte de suas vidas sob exposição solar intensa sem proteção, reafirmando o que a literatura traz como um dos principais fatores predisponentes para neoplasias de pele.

FIGURA 2: Diferença entre o carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular. À esquerda: CEC; à direita: CBC.



O câncer da pele pode se assemelhar a achados de caráter benigno como eczemas ou outras lesões. Sendo assim, é de suma importância a avaliação para que haja o reconhecimento e diferenciação de acordo com a região de acometimento e progressão da lesão. Como prega a Sociedade Brasileira de Dermatologia¹², somente uma biópsia é capaz de diagnosticar o câncer de pele, entretanto, faz-se necessária a atenção a sinais como: 1) lesão na pele de aparência elevada e brilhante, translúcida, avermelhada, castanha, rósea ou multicolorida, com crosta central e que sangra facilmente; 2) lesões pretas/acastanhadas que mudam sua cor, textura, tornando-se irregulares nas bordas e com progressão de crescimento; 3) ferida que não cicatriza, que continua a crescer se apresenta com coceira, crostas, erosões ou sangramento. Além dos sinais supracitados, o câncer de pele melanoma de caráter metastático pode evoluir com outras formas de apresentação, que variam de acordo com a área para onde o câncer tenha avançado, podendo incluir nódulos na pele, linfadenomegalias, dispneia, dores abdominais, dentre outros.











De acordo com o exame ectoscópico, dermatoscópico, história da doença atual relatada e conforme este estudo expectava, 91% dos enfermos observaram mudanças nas características de suas lesões ao longo do desenvolvimento das mesmas. Dentre elas, a mais relatada foi a não cicatrização do que muitos julgavam tratar-se de uma “ferida”. Para complementar o estudo, 62% dos pacientes analisados disseram ter observado o surgimento de suas lesões e aguardaram mais de 1 ano para procurar atendimento médico.

Portanto, o exame clínico da pele deve ser minucioso e a atenção deve dobrada à inspeção de indivíduos de pele clara, trabalhadores rurais, pescadores e outros profissionais com alta exposição à luz solar¹². Indivíduos com lesões suspeitas devem ser imediatamente encaminhados à consulta especializada. A regra ABCD pode ser facilmente aprendida e calculada, e provou ser confiável. Deve ser rotineiramente aplicado a todas as lesões de pele

pigmentadas para alcançar um diagnóstico mais objetivo e reprodutível e para obter-se uma avaliação pré-diagnóstica¹⁴ (FIGURA 3). Ela é baseada na seguinte tabela:

| |
|--|
| 1) Assimetria: Assimétrico: maligno; Simétrico: benigno. |
| 2) Bordas: Irregulares: contorno mal definido: maligno; Simétrico: benigno. |
| 3) Cor: Presença de várias cores em uma mesma lesão (preta, castanha, branca, avermelhada ou azul): maligno; Tom único: benigno. |
| 4) Diâmetro: Superior a 6 mm: provavelmente maligno; Inferior a 6 mm: provavelmente benigno. |
| 5) Evolução: mudanças observadas em suas características (tamanho, forma ou cor): Se o paciente queixa-se de crescimento da lesão e mudança de cor: provavelmente maligno; Se não há crescimento nem muda de cor: provavelmente benigno. ^{5, 12} |

FIGURA 3: Regra do ABCDE empregada na análise dermatoscópica do paciente com lesão de pele.

| NORMAL | | CANCEROUS |
|---|---|---|
|  | <p>"A" IS FOR ASYMMETRY</p> <ul style="list-style-type: none"> • If you draw a line through the middle of the mole, the halves of a melanoma won't match in size. |  |
|  | <p>"B" IS FOR BORDER</p> <ul style="list-style-type: none"> • The edges of an early melanoma tend to be uneven, crusty or notched. |  |
|  | <p>"C" IS FOR COLOR</p> <ul style="list-style-type: none"> • Healthy moles are uniform in color. A variety of colors, especially white and/or blue, is bad. |  |
|  | <p>"D" IS FOR DIAMETER</p> <ul style="list-style-type: none"> • Melanomas are usually larger in diameter than a pencil eraser, although they can be smaller. |  |
|  | <p>"E" IS FOR EVOLVING</p> <ul style="list-style-type: none"> • When a mole changes in size, shape or color, or begins to bleed or scab, this points to danger. |  |

CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos e analisados não foi possível concluir quais áreas geográficas do município de Teresópolis tem a população mais vulnerável ao desenvolvimento de neoplasias cutâneas malignas dentre as estudadas. Entretanto, apesar da distribuição geográfica mostrar-se aleatória, manteve-se como relevante e indicador de qualidade na análise, o local onde os pacientes viveram o maior período de sua juventude em associação aos seus hábitos de vida.

Dessa forma, órgãos como a secretaria de saúde devem promover junto aos postos de atenção primária campanhas a fim de ampliar o conhecimento e sensibilizar a população através da divulgação do levantamento e da incidência de subtipos de neoplasia cutânea em função da região e características geográficas associando isso à mobilidade dos moradores de Teresópolis, além de campanhas de prevenção e promoção de saúde, de modo a conscientizar o perfil epidemiológico mais vulnerável.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, Luciana da Silva Pombo, por ter se proposto a concluir este trabalho junto a mim, me oferecendo dados e materiais necessários para a concretização do mesmo. A minha co-orientadora, Mariana Beatriz Arcuri, pela disponibilidade, apoio irrestrito, suporte e carinho. As secretárias do ambulatório de Cirurgia Plástica do Unifeso, por toda ajuda a mim oferecida e a equipe do Hospital São José, pelo fornecimento dos dados necessários para a análise proposta por este trabalho.

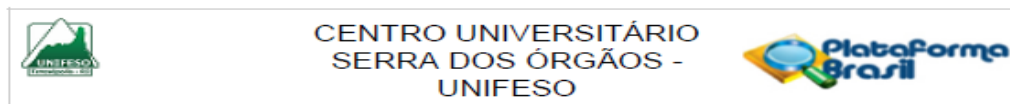
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diepgen TL, Fartasch M, Drexler H, Schimitt J. Occupational skin cancer induced by ultraviolet radiation and its prevention. *Br J Dermatol.* 2012 Aug;167(Suppl 2):76-84.
2. Instituto Nacional do Câncer. Câncer de Pele [abr 2006] Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: http://www.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=333.
3. Neves RI, Moricz CZM, Brechtbuhl ER, Almeida OM. Lesões cancerizáveis da pele. In: Anelli A, Kowalski LP, Salvajoli JV, Lopes LF. Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia. 2ª ed. São Paulo: Âmbito Editores; 2002. p. 351-352.
4. Instituto Nacional do Câncer. Pele não melanoma [abr 2017] Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: goo.gl/azMquN
5. Instituto Nacional do Câncer. Pele melanoma [abr 2017] Rio de Janeiro: Instituto Nacional do Câncer. Disponível em: goo.gl/XiNbdw
6. Prolla PA. Síndromes de suscetibilidade hereditária ao câncer de pele. In: Louro ID, Juan Jr CL, Melo MSV, Prolla PA, Froes NC, organizadores. *Genética molecular do cancer* São Paulo: MSG Produção Editorial; 2002. p.213-222
7. Corrêa, M.P. Algoritmos para cálculos de transferência radiativa na região ultravioleta do espectro eletromagnético. *Anais do XIII Congresso Brasileiro de Meteorologia.*

8. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada. Carga horária de trabalho: evolução e principais mudanças no Brasil [Internet]. [Brasília, DF]: Ipea; 2009. [acesso em 2013 dez 20]. Disponível em: goo.gl/KmTZo1
9. Holman CD, Gibson IM, Stephenson M, Armstrong BK. Ultraviolet irradiation of human body sites in relation to occupation and outdoor activity: field studies using personal UVR dosimeters. *Clin Exp Dermatol*. 1983 May;8(3):269-77.
10. Szklo AS, Almeida LM, Figueiredo V, Lozana JA, Mendonça GAS, Moura L, et al. Comportamento relativo à exposição e proteção solar na população de 178 Castilho IG, Sousa MAA, Leite RMS *An Bras Dermatol*. 2010;85(2):173-8. 15 anos ou mais de 15 capitais brasileiras e Distrito Federal, 2002-2003. *Cad. Saúde Pública*. 2007;23:823-34.
11. Miot HA, Chinem VP. Epidemiologia do carcinoma basocelular. *An Bras Dermatol*. 2011;86(2):292-305.
12. Sociedade Brasileira de Dermatologia [jun 2017] Rio de Janeiro. Disponível em: goo.gl/2RkBDv
13. Roewert-Huber J, Lange-Asschenfeldt B, Stockfleth E, Kerl H. Epidemiology and aetiology of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol*. 2007;157(Suppl 2):47-51.
14. [Journal of the American Academy of Dermatology. Volume 30, Issue 4, April 1994, Pages 551-559](#)
15. Souza RJSP, Mattedi AP, Rezende ML, Corrêa MP, Duarte EM. Estimativa do custo do tratamento de câncer de pele tipo melanoma no Estado de São Paulo – Brasil. *An Bras Dermatol*. 2009;84(3):237-43.
16. Sociedade Brasileira de Dermatologia [jun 2017] Rio de Janeiro. Disponível em: goo.gl/Ls1fhB

ANEXOS

ANEXO 1 – Aprovação do CEP do UNIFESO



COMPROVANTE DE ENVIO DO PROJETO

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: LEVANTAMENTO E ANÁLISE POR ÁREA GEOGRÁFICA DO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS DOS DIFERENTES TIPOS DE CÂNCER DE PELE DIAGNOSTICADOS NO AMBULATÓRIO DE CIRURGIA DO UNIFESO NOS ÚLTIMOS DOIS ANOS.

Pesquisador: MARIANA BEATRIZ ARCURI

Versão: 1

CAAE: 70324317.6.0000.5247

Instituição Proponente:

DADOS DO COMPROVANTE

Número do Comprovante: 070833/2017

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

Informamos que o projeto LEVANTAMENTO E ANÁLISE POR ÁREA GEOGRÁFICA DO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS DOS DIFERENTES TIPOS DE CÂNCER DE PELE DIAGNOSTICADOS NO AMBULATÓRIO DE CIRURGIA DO UNIFESO NOS ÚLTIMOS DOIS ANOS, que tem como pesquisador responsável MARIANA BEATRIZ ARCURI, foi recebido para análise ética no CEP Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO em 27/06/2017 às 16:50.

ANEXO 2 – TCLE

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO
CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS – UNIFESO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE – CCS
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: Levantamento e análise por área geografia do município de Teresópolis dos diferentes tipos de câncer de pele diagnosticados no ambulatório de cirurgia do UNIFESO nos últimos dois anos.

Eu, _____, número de documento _____, abaixo assinado, declaro ter pleno conhecimento que este trabalho tem por objetivo fazer levantamento dos casos de neoplasias cutâneas e estou de acordo com minha participação e o uso das informações médicas presentes no meu prontuário. Me foi apresentado e explicado este TCLE e por estar de acordo, autorizo a divulgação das informações fornecidas por mim, para fins de pesquisa e ensino, ciente de que a minha identidade permanecerá sempre em absoluto sigilo. Estou ciente de que:

1. Qualquer informação a meu respeito será mantida em sigilo absoluto.
2. Qualquer dúvida poderá ser esclarecida por um dos pesquisadores, em qualquer tempo.
3. Poderei ter acesso aos resultados da pesquisa a qualquer momento.
4. O resultado da pesquisa será publicado em trabalhos e revistas científicas, tendo garantido o sigilo pessoal dos meus dados.
5. Poderei retirar este consentimento a qualquer momento, sem prejuízo de nenhuma espécie.

Pesquisadores responsáveis:

Acadêmica Júlia Gouveia (CPF 117.302.896-06; lattes: <http://lattes.cnpq.br/7804841790696489>)

Professora Mariana Arcuri (CPF 034.325.847-17; <http://lattes.cnpq.br/2929353239215753>);

Sujeito da pesquisa

Estudante / Pesquisador

TABAGISMO EM PACIENTES INTERNADOS

TOBACCO IN INJURED PATIENTS

Laís B. D. Teixeira¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Tabagismo; Prontuários médicos; Pacientes internados.

Keywords: Smoking; Medical records; Injured patients.

RESUMO

Introdução: O tabagismo é compreendido como o abuso do tabaco, fazendo parte do grupo de transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substância psicoativa. Contendo, aproximadamente, 4.720 substâncias tóxicas na fumaça do cigarro, o tabagismo é apontado como fator causal de mais de 50 doenças incapacitantes e fatais, como doenças cardiovasculares, cerebrovasculares, do aparelho respiratório e diversos tipos de neoplasias, entre outras. É considerado a principal causa de morte evitável do mundo, com importante impacto econômico e social. Assim, seu tratamento deve ser valorizado e individualizado, com ajuda de profissionais capacitados. **Objetivos:** Verificar a valorização e anotações sobre hábito tabágico e orientações para cessação nos prontuários médicos dos pacientes internados nos diversos serviços do HCTCO. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, através da revisão de 496 prontuários de pacientes internados nos diversos serviços do HCTCO no período de 15 de outubro a 22 de novembro de 2016. **Resultados:** Apenas 14,25% dos prontuários analisados continham informações sobre o tabagismo, destes, 63% são do serviço de Cirurgia Geral. Nenhum prontuário de paciente tabagista continha na conduta orientação para cessação do tabagismo. **Conclusões:** O estudo revela um registro inadequado e escasso de dados sobre o tabagismo nos prontuários, demonstrando ser necessário uma intervenção e maior valorização pelos médicos do tabagismo como problema de saúde.

1. Graduanda pelo curso de Medicina pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. laisbalieirodt@outlook.com 2. Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. tccmed@unifeso.edu.br

ABSTRACT

Introduction: Smoking is known as the abuse of tobacco, being part of the group of mental and behavioral disorders due to the use of psychoactive substance. Containing approximately 4,720 toxic substances in cigarette smoke, smoking is indicated as a causal factor of more than 50 disabling and fatal diseases, such as cardiovascular, cerebrovascular, respiratory, and various types of neoplasms. It is considered the leading cause of preventable death in the world, with significant economic and social impact. Therefore, the treatment should be valued and individualized, with the help of trained professionals. **Aims:** To verify the valuation and records on smoking habit and guidelines for cessation in the medical records of patients hospitalized in the various HCTCO services. **Methods:** A retrospective study was done, through a review of 496 medical records of hospitalized patients in the various HCTCO services from October 15 to November 22, 2016. **Results:** Only 14.25% of the records analyzed contained information on smoking, of which 63% were from the General Surgery service. No smoking patient record contained guidance on cessation of smoking in the conduct. **Conclusions:** The study shows an inadequate and scarce register of data on smoking in medical records, demonstrating that it is necessary a mediation and greater appreciation by the doctors as a health problem.

1. INTRODUÇÃO

Compreende-se como tabagismo o abuso do tabaco, que tem como princípio ativo a nicotina. Diversas são as formas de consumo: inalado, como cigarro, cachimbo e charuto; aspirado, como o rapé; e mascado, como o fumo de rolo. O cigarro é a forma de uso predominante no Brasil¹.

O tabagismo faz parte do grupo de transtornos mentais e comportamentais devido ao uso de substância psicoativa, de acordo com a Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças - CID-10². E, segundo o INCA¹, “é uma doença que causa dependência física, psicológica e comportamental”.

A fumaça do cigarro contém, aproximadamente, 4.720 substâncias tóxicas. Entre elas, diversas são comprovadamente cancerígenas, e a nicotina é a responsável pela dependência^{1,3}.

O tabagismo é apontado como fator causal de aproximadamente 50 doenças incapacitantes e fatais. Está relacionado à doenças cardiovasculares, como angina, infarto agudo do miocárdio, aneurismas, trombozes e hipertensão arterial; doenças cerebrovasculares, como o acidente vascular encefálico; doenças do aparelho respiratório, como doença pulmonar

obstrutiva crônica e asma; além de diversos tipos de câncer, como boca, laringe, faringe, esôfago, estômago, pâncreas, fígado, rim, bexiga, colo de útero, e principalmente de pulmão⁴⁻⁸. Além de estar associado às doenças crônicas não transmissíveis, também é fator de risco para o desenvolvimento de tuberculose, úlcera gastrointestinal, infecções respiratórias, infertilidade, osteoporose e catarata¹. Em média, o tabagismo é responsável por 71% dos casos de câncer de pulmão, 42% dos casos de doença respiratória crônica e aproximadamente 10% das doenças cardiovasculares^{9,10}.

O INCA, através do Programa Nacional de Controle do Tabagismo³, aponta que o tabagismo passivo é tão prejudicial à saúde quanto para o tabagista. Já que, globalmente, 40% das crianças, 35% das mulheres e 33% dos homens não fumantes estão expostos à fumaça dos derivados do tabaco¹¹. Assim, em 2011, foi aprovada a lei nº 12.546¹², Art. 49, com o seguinte texto:

É proibido o uso de cigarros, cigarrilhas, charutos, cachimbos ou qualquer outro produto fumígeno, derivado ou não do tabaco, em recinto coletivo fechado, privado ou público. Considera-se recinto coletivo o local fechado, de acesso público, destinado a permanente utilização simultânea por várias pessoas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde^{9,10}, o tabagismo é a principal causa de morte evitável do mundo. A cada ano, é responsável por, aproximadamente, 6 milhões de mortes. De acordo com a estimativa, esse número pode subir para 8 milhões em 2030.

Diante do impacto econômico e social do tabagismo, foi elaborado o primeiro tratado internacional de saúde pública: a Convenção-Quadro para o controle do tabaco^{13,14}, que entrou em vigor em 2005, que tem como objetivo “proteger a população mundial e suas gerações futuras das devastadoras consequências geradas pelo consumo e exposição à fumaça do tabaco”.

De acordo com o INCA⁵ “o tabagismo comporta-se como uma doença crônica e seu tratamento deve ser valorizado, fazendo parte das rotinas de atendimento de unidades de saúde do SUS”.

Diante de tais constatações, como da alta prevalência de tabagistas e de diversas doenças tabaco dependentes, considera-se relevante investigar a importância dada ao tabagismo nos prontuários médicos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Rever e avaliar as anotações sobre o tabagismo, valorização e orientação quanto a cessação, realizadas nos prontuários dos pacientes internados nos diversos serviços do HCTCO.

2.2 Objetivos secundários

- Verificar a valorização e anotação sobre o tabagismo nos prontuários de pacientes internados.
- Buscar nos prontuários anotações sobre orientação de cessação do tabagismo.
- Comparar as anotações sobre o tabagismo nos prontuários médicos e verificar se existe diferença comportamental entre os médicos devido à especialidade praticada.

3. MÉTODOS

A metodologia utilizada foi de um estudo retrospectivo, através da revisão de prontuários dos pacientes internados no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano pelos diversos serviços, como de Clínica Médica, Ginecologia-Obstetrícia, Pediatria, Cirurgia Geral, Ortopedia, entre outros serviços, no período de 15 de outubro a 22 de novembro de 2016. O estudo dos prontuários foi realizado entre maio e junho de 2017.

Foram analisados 496 prontuários, buscando informações e referências ao tabagismo, como hábito tabágico e orientação médica para cessação, em caso afirmativo. Através dos dados coletados, foi realizada uma análise estatística utilizando o programa Excel, para definir o número de informações referentes a cada setor. Foi separado por serviço, se o prontuário continha alguma informação de tabagismo, e assim dividido em: paciente tabagista, não tabagista e ex-tabagista. Nos prontuários dos pacientes tabagistas, foi verificado se na conduta durante a internação continha orientações para a cessação do hábito tabágico.

Através dos dados obtidos, foram confeccionadas tabelas para comparação das informações de cada setor. E assim, analisado a valorização dos profissionais de cada serviço quanto as conseqüências do tabagismo e associação com doenças tabaco dependentes.

4. RESULTADOS

No período de 15 de outubro a 22 de novembro de 2016 foram internados 509 pacientes no HCTCO. Destes, o serviço de arquivamento disponibilizou 496 prontuários para análise, pois 13 deles estavam inacessíveis à pesquisa. Foram excluídos também 5 prontuários por terem a internação cancelada. Assim, a coleta de dados foi realizada em 491 prontuários.

Os serviços responsáveis pela admissão e o número de pacientes de cada setor foi representado pela figura 1.

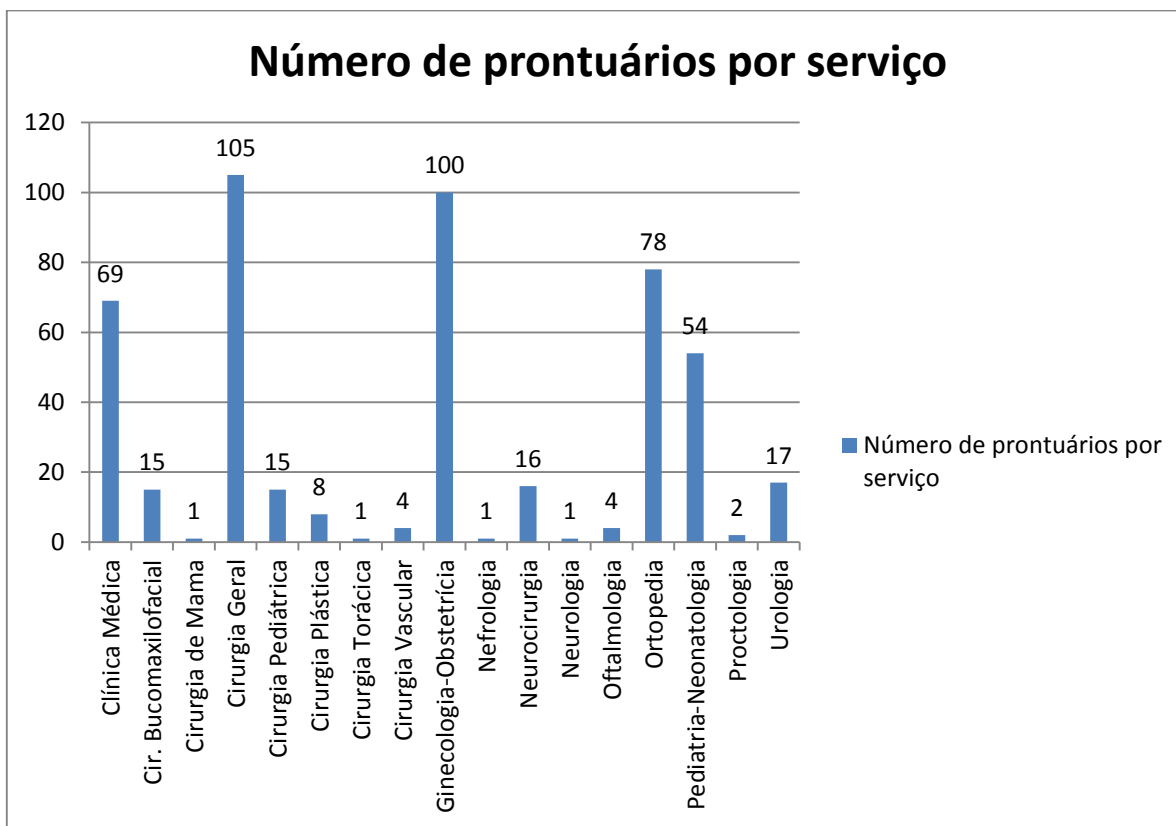


Figura 1. Número de prontuários de cada serviço.

Dos 491 prontuários analisados, em 70 deles foi incluído o dado de “informação do tabagismo”, o que representa apenas 14,25% do total de prontuários, sendo dividido pelo serviço de admissão, como demonstrado pelo gráfico 2.

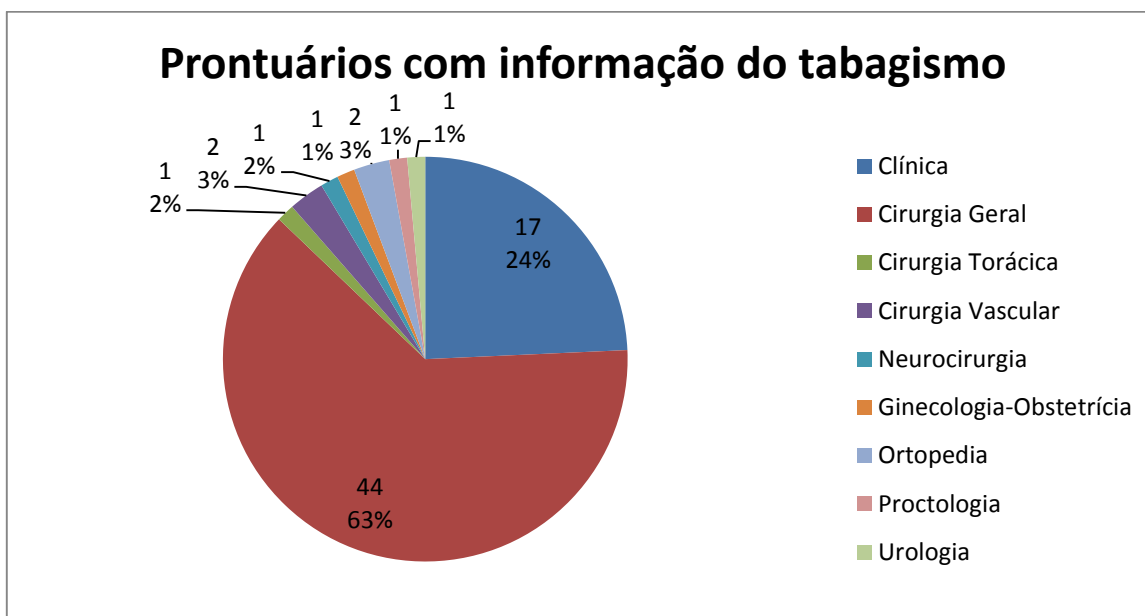


Figura 2. Prontuários com informação do tabagismo.

Dos 69 prontuários analisados da Clínica Médica, apenas 24,6% deles continham informações do tabagismo. Da Cirurgia Geral, com 105 prontuários, as informações foram encontradas em 41,9%. O único prontuário de Cirurgia Torácica continha essa informação. Em 50% dos prontuários de Cirurgia Vascular e Proctologia também continham esses dados. Nos prontuários de Neurocirurgia, Ginecologia-Obstetrícia, Ortopedia e Urologia, foram encontradas as informações em 6,25%, 1,1%, 2,5% e 5,9%, respectivamente. Os outros serviços de admissão não continham, em nenhum prontuário, qualquer dado relacionado ao tabagismo.

Nos 70 prontuários contendo informações do tabagismo, os pacientes foram classificados como 22 deles tabagistas (31%), 42 não tabagistas (60%) e 6 ex-tabagistas (9%). O gráfico 3 representa os pacientes tabagistas, não tabagistas e ex-tabagistas classificados de acordo com o serviço que foi admitido.

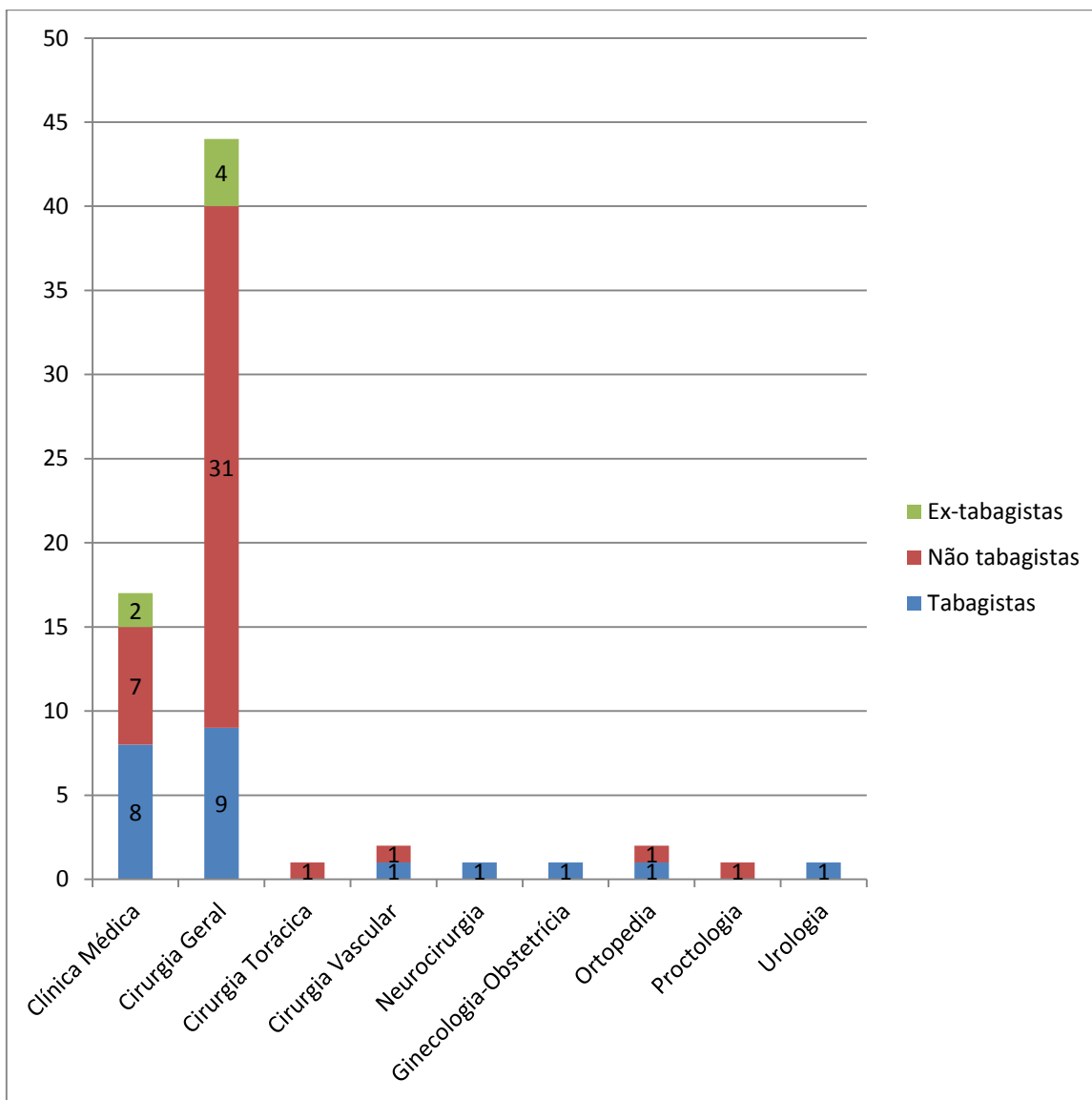


Figura 3. Classificação dos pacientes.

Dos 22 prontuários de pacientes tabagistas, em nenhum deles continha orientação para a cessação do tabagismo.

5. DISCUSSÃO

De acordo com o Conselho Federal de Medicina¹⁵, o prontuário médico é um documento do paciente, que tem como objetivo principal facilitar sua assistência. Nele constam todos os dados relativos ao paciente, anamnese, histórico, evolução, exames e indicações de tratamento e prescrições. A instituição de saúde é a responsável pelo seu arquivamento, e o paciente tem total direito ao acesso e cópia do documento.

A partir desse estudo foi evidenciado que 85,75% dos prontuários não apresentavam qualquer informação do tabagismo, o que representa a pouca valorização dessas informações por médicos de todos os serviços do HCTCO. Já que é sabido que o tabagismo é considerado um problema de saúde pública.

Dos 14,25% dos prontuários contendo informações, a taxa de tabagistas foi de 31%. O que está à cima da porcentagem de fumantes no Brasil, que segundo a Pesquisa Nacional de Saúde¹⁶ realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística em 2013 é de 14,7%, sendo que 15% do total de tabagistas estão concentrados no Sudeste.

O que chamou a atenção desse estudo foi a taxa de informações obtidas nos prontuários de Clínica Médica, onde continham em apenas 24,6% deles, o que representa um número extremamente baixo pela quantidade de doenças tabaco dependentes e a alta mortalidade. Assim como que em nenhum prontuário da Pediatria continha informações sobre o histórico social da família em que a criança está inserida, pois o tabagismo passivo é considerado igualmente nocivo a saúde. Foi observado que o serviço que teve o maior número de prontuários com informações foi o de Cirurgia Geral, onde 41% deles obtinham esses dados, porém, ainda considerado uma baixa adesão dos profissionais a reconhecer essa informação como essencial.

Segundo o Código de Ética Médica¹⁷, o prontuário médico pode ser usado em sua própria defesa. Portanto, toda e qualquer orientação e conduta deve ser descrita. Porém, no estudo foi observado que em nenhum prontuário continha a conduta de orientação a cessação do tabagismo, o que pode ter sido realizado verbalmente, mas sem comprovação escrita.

Conforme as Diretrizes de cessação do tabagismo¹⁸, os pacientes hospitalizados são forçados a cessação durante sua estadia, devido a proibição de fumar dentro dos hospitais, porém, mesmo assim, 25% dos pacientes fumam durante a internação.

O papel do médico na cessação do tabagismo em pacientes hospitalizados é sabidamente importante. É recomendado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia¹⁸ identificar e registrar os fumantes na admissão, assim como cadastrar o padrão do tabagismo e motivação para parar de fumar. É necessário prover aconselhamento individualizado sobre a cessação do tabagismo e assistência para não fumar durante a internação. O médico tem papel fundamental para identificar e tratar a síndrome de abstinência, encaminhar os pacientes que necessitem de acompanhamentos em centros especializados após a alta. Pois é reconhecido que “a intervenção hospitalar com duração superior a 15 minutos, associada ao suporte ambulatorial com duração superior a um mês, aumenta a taxa de cessação do tabagismo”^{18,19}.

Conforme descrito pelas Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar¹⁹, a taxa de abstinência é de 10,9% quando o fumante tenta parar de fumar sozinho, mas se for submetido a um aconselhamento de menos de 3 minutos, essa taxa é de 13,4%, um aconselhamento de 3-10 minutos aumenta a taxa para 16% e se mais de 10 minutos, a taxa de abstinência pode chegar a 22,1%. Porém, 80% dos fumantes desejam parar de fumar, mas somente 3% deles conseguem de fato, a cada ano.

A principal limitação do estudo foi a pequena amostragem, pois foram analisados prontuários em um curto espaço de tempo. Assim, não foi possível acompanhar se houve mudança comportamental dos profissionais ao longo do tempo.

6. CONCLUSÃO

Dada a importância das consequências do tabagismo e de diversas doenças tabaco dependentes, é fundamental o conhecimento do médico sobre a história social do paciente assim que realizada sua admissão hospitalar. A informação do tabagismo presente no prontuário facilita o próximo profissional de saúde a atender o paciente; e ao paciente, para ser orientado para os malefícios e possibilidades terapêuticas para parar de fumar, principalmente durante o período de internação, onde existe um maior contato e proximidade médico-paciente.

Esse estudo revelou a pouca valorização dessas informações pelos médicos dos diversos serviços do HCTCO, devido ao grande número de prontuários sem qualquer informação do tabagismo. Em nenhum prontuário foi encontrada a orientação para a cessação do tabagismo como uma conduta para o paciente. O que pode ter sido realizado verbalmente, porém, sem comprovação escrita da conduta.

O limitado período da pesquisa realizado foi um fator de dificuldade. Uma nova análise com uma maior amostragem permitirá uma ampliação do estudo, com o objetivo de acompanhamento e verificação de mudanças comportamentais dos médicos quanto à anamnese da admissão hospitalar.

7. AGRADECIMENTOS

Agradeço a Renata B. D. Teixeira pelo incentivo, motivação e solicitude para a realização desse trabalho.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer [homepage na internet]. Programa Nacional de Controle do Tabagismo: Tabagismo [acesso em 10 mar 2017]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tabagismo
2. DATASUS [homepage na internet]. 10ª Revisão de Classificação Internacional de Doenças [acesso em 10 mar 2017]. Disponível em: http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/f10_f19.htm
3. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer [homepage na internet]. Programa Nacional de Controle do Tabagismo: Tabagismo Passivo [acesso em 10 mar 2017]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/tabagismo-passivo
4. Meirelles RHS. Tabagismo e DPOC – dependência e doença – fato consumado. Pulmão RJ 1(1), 13-19; 2009.
5. Instituto Nacional de Câncer. Tabagismo um grave problema de saúde pública. Rio de Janeiro, INCA; 2007.
6. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health; 2014.
7. Meirelles R. Tabagismo e câncer. Revista de Oncologia, 16-19; 2010.

8. American Cancer Society, World Lung Foundation. The Tobacco atlas. Health consequences. p. 18-19; 2015.
9. World Health Organization. WHO report on the global tobacco epidemic: warning about the dangers of tobacco. Geneva, Switzerland; 2011.
10. World Health Organization. Global status report on noncommunicable disease. Geneva, Switzerland; 2010.
11. Pinto MT, Pichon-riviere A, Bardach A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. Cadernos de Saúde Pública, 31, Rio de Janeiro, 1283-1297; 2015.
12. Brasil. Lei nº. 12.546, de 14 de dezembro de 2011. Restrições ao uso e a propaganda de produtos fumíferos. Brasília; 2011.
13. Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Câncer [homepage na internet]. Programa Nacional de Controle do tabagismo: Convenção-Quadro para o controle do tabaco [acesso em 10 mar 2017]. Disponível em: http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/acoes_programas/site/home/nobrasil/programa-nacional-controle-tabagismo/convencao-quadro
14. Organização Mundial da Saúde. Convenção-Quadro para o controle do tabaco [versão em português]. Geneva, Switzerland; 2003.
15. Conselho Federal de Medicina [homepage na internet]. O prontuário médico. 1999 [Acesso em 22 jun 2017]. Disponível em: http://portal.cfm.org.br/index.php?option=com_content&id=20462:prontuario-medico
16. Ministério da Saúde, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde. Rio de Janeiro; 2003.
17. Conselho Federal de Medicina. Código de ética médica: Resolução CFM nº 1.931, de 17 de setembro de 2009. Brasília; 2010.
18. Reichert, J., de Araújo, A.J., Gonçalves, C.M.C., Godoy, I., Chatkin, J.M., Sales, M.D P.U., de Almeida Santos, S.R.R. Diretrizes da SBPT: Diretrizes para cessação do tabagismo. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 34(10), 845-880; 2008.
19. Mirra AP, Meirelles RHS, Godoy I, Issa JS, Reichert J., et al. Tabagismo. Diretrizes Clínicas da Saúde Suplementar. 2011.

HIPERTROFIA MAMÁRIA E AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA APÓS MAMOPLASTIA REDUTORA

BREAST HIPERTROPHY AND EVALUATION OF THE QUALITY OF LIFE AFTER BREAST REDUCTION

Laís Oliveira Araujo Soares Lima¹; Luciana S. Pombo²; Carlos P. Nunes²

Descritores: Hipertrofia mamária; Mamoplastia Redutora Não Estética; Qualidade de vida.

Keywords: Breast hypertrophy; Breast reduction; Quality of life.

RESUMO

Introdução: A Hipertrofia Mamária está entre as alterações benignas das quais as mamas podem ser acometidas, sendo caracterizada então pelo aumento do volume além dos limites fisiológicos da glândula. É uma condição associada a importante morbidade, causando dorsalgia, limitações físicas, mastalgia, vícios posturais e influência psicossocial. **Objetivos:** O presente trabalho tem como meta demonstrar a função reparadora da Mamoplastia Redutora, resultando em progresso de saúde e qualidade de vida, não devendo ser considerada somente como método de melhoria estética. **Metodologia:** Avaliação de prontuários eletrônicos ambulatoriais, prontuários do período de internação hospitalar das pacientes, além de questionário sobre pré-operatório e pós-operatório nas pacientes submetidas à Mamoplastia Redutora entre os anos de 2014 e 2017. **Resultados:** Foram considerados parâmetros sintomáticos e de qualidade de vida antes e depois da cirurgia, afirmando a melhora nos dois sentidos. **Conclusão:** A mamoplastia redutora acarreta melhora da qualidade de vida nos meios físico, social e emocional das pacientes com hipertrofia mamária.

¹ Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. 2. Professor(a) do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

ABSTRACT

Introduction: Mammary hypertrophy is one of the benign alterations that the breasts can be affected, characterized by the increase in volume beyond the physiological limits of the gland. It is a condition associated with important morbidity, causing back pain, physical limitations, breast pain, postural defects and psychosocial influence. **Objectives:** This study want to demonstrate the repair function of the Reducing Mammoplasty, resulting in health progress and quality of life that should not be considerate only as a method of aesthetic improvement. **Methodology:** Evaluation of electronic outpatient medical records, medical records of the patients' hospital stay, and a preoperative and postoperative questionnaire in patients submitted to Reducing Mammoplasty between 2014 and 2017. **Results:** Parameters of quality of life and symptomatic before and after surgery, affirming the improvement in both directions. **Conclusion:** Reducing mammoplasty results in improved quality of life in the physical, social and emotional environments of patients with breast hypertrophy.

1. INTRODUÇÃO

As mamas são estruturas superficiais mais proeminentes anteriormente no tórax, contudo nas mulheres, formadas por tecido glandular e tecido fibroso de sustentação. São glândulas que, por sua vez, estão presentes no tecido subcutâneo, sob os músculos peitorais (maior e menor). Entre a mama e a fáscia peitoral há o espaço retromamário, um plano de tecido conjuntivo frouxo¹.

A região proeminente da mama é circundada por uma área denominada aréola, uma região cutânea pigmentada e circular. O corpo mamário estende-se, em geral, da margem lateral do esterno à linha axilar média no sentido transversal e, da 2ª a 6ª ou 7ª costela, aproximadamente, no sentido vertical^{1,2}.

A glândula mamária é fixada a derme firmemente pelos ligamentos cutâneos (*L. retinacula cutis*) e ligamentos suspensores (de Cooper), formados por tecido conjuntivo fibroso, que são mais desenvolvidos em região superior e fazem a sustentação dos componentes da glândula¹.

A Hipertrofia Mamária está entre as alterações benignas das quais as mamas podem ser acometidas. É caracterizada então pelo aumento do volume, uni ou bilateral, além dos limites fisiológicos da glândula, gerando desproporção de seus contornos em relação ao biótipo da paciente. É uma condição que representa importante morbidade, sendo responsável por história clínica de dorsalgia, limitações e desconforto físicos, mastalgia, vícios posturais, dermatites, dificuldades respiratórias e, até mesmo, influência psicossocial, por serem estigmatizantes^{10, 11, 12,17}. Por vezes, a hipertrofia é associada

à Ptose Mamária, um distúrbio de origem estética, decorrente do relaxamento dos meios de sustentação mamária¹⁶. Pode ser descrita como “descida” ou “queda” da mama que, em geral, rebaixa o mamilo além do sulco infra mamário.

Podem ser utilizados vários métodos para classificar a Hipertrofia Mamária. De acordo com *Rebello e Franco*, é dividida em 3 graus de acordo com a sintomatologia apresentada: grau 1 apenas queixas ‘relativas’ (de origem estética), grau 2 com queixas ‘reais’ (sintomatologia variada) e grau 3 com sintomatologia acentuada e/ou gigantomastias. Pela classificação de *Berrocal Revueltas*, a hipertrofia é dividida de acordo com os pesos removidos, em 4 níveis: grau I até 500 gramas, grau II de 500 a 800 gramas, grau III > 800 gramas e < 1.000 gramas, e gigantomastia quando ≥ 1.000 gramas. Pode ainda ser utilizado o *índice de Sacchini*, onde as mamas são avaliadas por: 1) distância da margem lateral do esterno até a papila mamária (medida X); 2) distância entre sulco inframário e papila mamária (medida Y); sendo então classificadas, pela média das duas aferições, como ‘normais’ quando apresentam medidas entre 9 e 11cm, como hipomastias se estiverem abaixo de 9cm, e como hipertróficas quando tiverem medidas acima de 11cm^{13, 14}.

Este crescimento mamário excessivo acarreta, por exemplo, em repercussões nos sistemas musculoesquelético e osteoarticular. Suas alterações nas curvaturas da coluna vertebral, devido a mudança do centro de gravidade, causam alta prevalência nas consultas ortopédicas, sob as queixas de dorsolombalgias, por vezes levando até mesmo ao afastamento de atividades laborativas^{14, 11}.

Além disso, o peso excessivo recaindo sob a pele pode ocasionar trauma por pressão, levando as alterações dermatológicas, como a dermatite de contato¹². Sendo esta uma das principais queixas encontradas nas consultas pré-operatórias de pacientes com a hipertrofia mamária pelo mundo.

O desconforto causado pela desarmonia das mamas, sobretudo após a conexão global das redes sociais, dificulta a interação com o meio e convívio, instigando a procura pelas cirurgias que vêm aumentando nos últimos anos.

Porém, mesmo que isto explique a grande procura por mamoplastia estéticas, é essencial ressaltar que esta é uma patologia relacionada com geração de sofrimento não somente emocional como físico, provocando além do comprometimento estético, a capacidade funcional.

Ponto importantíssimo a ser observado nestas mulheres é a influência psicológica que a determinada condição acarreta em seus cotidianos, tanto na vida íntima, como muitas vezes, profissional. A relação com sua autoimagem pode acarretar dificuldade de adaptação nos âmbitos sociais pois, às vezes, gera sensação de inferioridade e ausência de um corpo dito ‘normal’ pelo meio de convívio. O aumento além dos limites fisiológicos da mama não deve ser abordado somente como questão de vaidade mas sim como um distúrbio de saúde e imagem corporal.

2. OBJETIVOS

2.1 – Objetivo Primário

Demonstrar que as correções cirúrgicas das Hipertrofias Mamárias nos diversos tipos mamários encontrados, resulta em progresso de saúde e qualidade de vida nas pacientes.

2.2 – Objetivo Secundário

Abordar que a condição supracitada é causadora de morbidades que só apresentam melhora curativa com o tratamento cirúrgico. Comparar ganho estético e funcional entre as pacientes.

3. MÉTODOS

Avaliar as pacientes submetidas à Mamoplastia Redutora Não Estética no serviço de Cirurgia Plástica do UNIFESO, entre os anos de 2014 a 2017, pelo Sistema Único de Saúde, com diagnóstico de Hipertrofia Mamária (CID N62). Por meio de questionário, abordar mudança de qualidade de vida, satisfação pré-operatória, pós-operatória e comorbidades prévias; e, associado com análise de prontuários das mesmas, observar as mudanças que o tratamento cirúrgico obteve em restabelecimento de saúde física e emocional.

Foi realizado um estudo retrospectivo e analítico, baseado em prontuários eletrônicos do Ambulatório UNIFESO do serviço de Cirurgia Plástica, prontuários do período de internação hospitalar das pacientes no Hospital Das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, além de questionário, composto por 7 (sete) perguntas de Satisfação pós-operatório (ANEXO A), das pacientes submetidas à Mamoplastia Redutora Não Estética no período de 2014 a 2017 com diagnóstico de Hiperplasia Mamária, independente do grau apresentado.

Os procedimentos acima foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO em Junho de 2017 e o estudo realizado no mês condizente. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi repassado às pacientes nas quais entramos em contato.

Nos prontuários ambulatoriais foram colhidas as seguintes informações: idade, diagnóstico, queixas relatadas em consultas pré-operatórias, comorbidades. A partir dos prontuários hospitalares, durante e após a internação, foi possível avaliar: grau de hipertrofia apresentado, técnica cirúrgica utilizada, se houveram intercorrências intra-operatórias e pós-operatórias, histopatológico. E, por fim, foram aplicados questionários sobre a visão de saúde e autoestima pré-operatória das pacientes e as melhorias após a Mamoplastia Redutora.

4. RESULTADOS

Foram realizados dos anos de 2014 a 2017, ao todo, somente 6 (seis) Mamoplastias Redutoras no serviço de Cirurgia Plástica do UNIFESO, todos pelo Sistema Único de Saúde (SUS), sendo estas abordadas no presente estudo. Com 2 (duas) pacientes não foi possível o contato para aplicação de uma parte da pesquisa: o questionário de Satisfação pós-operatório. Muitos dos prontuários eletrônicos ambulatoriais e dos hospitalares não continham todas as informações previstas para avaliação.

A faixa etária destas pacientes varia de 27 a 58 anos, sendo a média de 42,5 anos de idade. Na totalidade, os diagnósticos principais eram de Hipertrofia Mamária (CID N62), contudo, 2 (duas) das pacientes apresentavam o diagnóstico de Ptose Mamária associado.

A maioria das pacientes (67%) apresentavam ainda maior hipertrofia em uma das mamas em relação à mama contralateral, compatível não só visualmente no diagnóstico primário como também nas peças enviadas ao histopatológico. Contudo, na totalidade das mulheres estudadas, a hipertrofia, mesmo que assimétrica, era bilateral.

Unanimidade entre as pacientes foram as queixas dolorosas em sistema musculoesquelético, em especial nas regiões de ombros e coluna tóraco-cervical. Motivos estes que, relatados por elas, culminou na procura pela consulta médica em um serviço de Cirurgia Plástica. Em um caso específico, a paciente havia sido submetida previamente à Gastroplastia devido à obesidade e, após perda de 40 kg, a dorsalgia aumentou sua intensidade, fazendo-a procurar pelo procedimento cirúrgico mamário.

Foi relatado por 50% das pacientes, em consulta ambulatorial pré-operatória, desconforto mamário devido ao peso que o aumento do volume das mamas causava.

Das 6 pacientes que foram submetidas à cirurgia, 3 (três) não tinham seus Graus de Hipertrofia identificados em prontuários. Das demais, 2 (duas) possuíam no pré-operatório classificação Grau III e 1 (uma) obteve classificação Grau II.

Em relação ao ato cirúrgico, todos ocorreram sem intercorrências e em apenas 3 pacientes haviam anexados aos prontuários hospitalares os resultados dos histopatológicos das peças cirúrgicas. Uma das pacientes, com 41 anos de idade, apresentou pesos mamários de 309g em mama esquerda e 399g em mama direita, de predomínio gorduroso em ambas. Continha ainda alterações fibrocísticas com microcalcificações intraluminais. Outra paciente, de 31 anos de idade, revelou-se com peso mamário de 310g em mama esquerda e 301g em mama direita, também com predomínio de tecido gorduroso. A pele sem alterações microscópicas e o tecido mamário com estruturas lobulares preservadas. A última paciente em que foi obtido o parecer histopatológico, com apenas 29 anos de idade, apresentou-se com pesos mamários de 646g em mama direita e 774g em mama esquerda, com predomínio de tecido gorduroso, além de áreas esbranquiçadas e elásticas de permeio, e pele sem alterações microscópicas.

Contudo, para chegar ao objetivo principal de apresentar a melhoria na qualidade de vida nestas pacientes, foi essencial a análise do questionário de Satisfação pós-operatório (ANEXO A), mas que abordava ainda de forma retrógrada alguns fatores pré-operatórios. O primeiro questionamento era sobre “Quanto se sentia insatisfeita com o tamanho de suas mamas” e, dentre as 4 entrevistadas, 3 (três) classificaram com valor máximo (10) a insatisfação e 1 (uma) paciente classificou como 6 (seis), nota mediana. O segundo aspecto analisado, também graduado de 0-10, era “Quanto se sentia insatisfeita com o formato das mamas”, obtendo os mesmos resultados da primeira questão. O terceiro item abordava “Quanto o aspecto das mamas afetavam a autoestima”, tópico um pouco divergente nas entrevistas. Em 2 (dois) casos as pacientes descreveram como nota máxima (10), 1 (uma) optou por nota quase próxima ao máximo (nota 8) e, afastando-se da maioria, 1 (uma) paciente relatou nota quase mínima (2) para este tópico, pois durante a entrevista, referiu que sua autoestima não era tão afetada pela Hipertrofia Mamária, já que gostava muito de sua imagem corporal, porém, a sua sintomatologia é que encontrava-se exacerbada. A próxima questão era sobre “Quanto o aspecto mamário limitava o dia-a-dia”, em relação às atividades laborativas, ao vestuário, sexualidade, atividades físicas, etc. Novamente, 2 (duas) pacientes responderam que limitava totalmente suas atividades diárias (nota 10), sendo que uma das duas relatou dificuldade “principalmente para conseguir roupas e vestes íntimas”. As outras entrevistadas responderam notas 7 (sete) e nota 2 (dois). O quinto quesito abordava “Quanto queria realizar um procedimento cirúrgico para reduzir o tamanho das mamas” que, quase em sua totalidade foi respondida com nota máxima e somente 1 (uma) paciente respondeu com nota 9 (nove). As duas perguntas finais continham avaliação conjunta de alguns tópicos sobre o pré-operatório e pós-operatório, sendo respondidas com “sim”, “não” ou “médio”. Quando perguntadas sobre desconforto em coluna e ombros (pelo sutiã), todas as pacientes responderam que apresentavam essas queixas antes da cirurgia. Somente 1 (uma) das entrevistadas não apresentou desconforto em mamas. Na abordagem da melhora da autoestima e das atividades diárias, apenas 1 (uma) paciente referiu não haver melhoria, porém, justificou esta resposta pelo fato de antes da cirurgia não haver impedimento de suas atividades e somente sintomas que a incomodavam, diferente das demais. Uma das pacientes ainda citou que “principalmente quando fazia atividades físicas era um empecilho” e que, com a realização da Mamoplastia Redutora consegue exercer suas atividades agora sem problemas. Este comentário vai de encontro ao último questionamento que regia sobre “Desaparecimento dos sintomas”, onde 3 (três) das pacientes relataram ausência dos sintomas, inclusive uma delas relatando que “sentiu muita diferença após a cirurgia e está realizada com sua imagem e vida atual”. Outra paciente informou que mesmo não havendo mais a sintomatologia prévia, sente um pouco de incômodo, porém, indolor na região da cicatriz. Somente 1 (uma) paciente respondeu como “médio” esse quesito, pois comentou que “teve que voltar ao trabalho muito cedo”, e que sua cicatriz ficou então de forma não agradável, explicando que isso foi “devido a não seguir o repouso recomendado pela cirurgia”, sentindo ainda queimação na região

da cicatriz, e que o volume mamário novamente aumentou e que deseja retornar para uma nova consulta. (ANEXO B)

5. DISCUSSÃO

A Hipertrofia Mamária na atualidade tem sido muito vinculada à ordem estética, pela busca de padrões sociais. Porém, além de influenciar visualmente na aparência e/ou autoestima, o comprometimento da saúde é um problema arraigado nestas pacientes, assim como visto na maior parte das entrevistas no presente trabalho. Outros estudos que avaliaram capacidade funcional a partir de grupo-controle comprovaram também um percentual elevado de inaptidão para atividades laborativas, físicas, domésticas, entre outras, devido à Hipertrofia das mamas¹¹. Pela avaliação dos resultados supracitados, nota-se clara melhora no dia-a-dia das pacientes, dando oportunidade a voltar para atividades antes dificultadas ou cessadas pelo acometimento mamário.

Corroborando estudos realizados por especialistas em Ortopedia, a principal e unânime queixa entre as pacientes são as dores em sistema musculoesquelético, em especial na coluna¹⁴. Esta sintomatologia é discutida até mesmo na cobertura dos Planos de Saúde, não possuindo uma cobertura obrigatória pelas operadoras dos planos para controle de dor e/ou melhora postural⁹. Valendo ressaltar que a respeito da realização de Mamoplastia Redutora por meio privado, fica restrito às reconstruções em casos de lesões traumáticas e tumores⁹. Entretanto, foi visto nos resultados que o desejo de realizar o procedimento cirúrgico é altíssimo mas a quantidade de vagas para sua concretização no Sistema Único de Saúde é bem menor que no Sistema Privado, retardando o tratamento da sintomatologia.

As queixas que levaram à procura pela consulta em serviço de Cirurgia Plástica foram completamente de origem não estética e, as próprias pacientes associavam sua sintomatologia à hipertrofia e relatavam que as formas alternativas para melhoria (como mudança de vestes para “acomodar” seios, troca de atividade física, melhora da postura, etc.) não serviram como tratamento definitivo. Contudo, boa parte destes parâmetros para indicação cirúrgica são subjetivos, o que atrasa a indicação da mamoplastia sem finalidade estética e faz com que haja tendência a não aceitação do procedimento pelo Sistema Único de Saúde e/ou pelos Planos de Saúde, o que gera a dúvida deste tipo de tratamento nas pacientes sintomáticas.

Em relação à melhora da autoestima, 75% das pacientes relataram discrepância entre o antes e depois neste quesito. Foram categóricas em afirmar que sem a abordagem cirúrgica não conseguiriam mudar sua qualidade de vida e enfatizaram o quanto ficaram felizes em realizar o procedimento, inclusive indicando-o às pessoas que sofrem dos mesmos sintomas mas que não possuem oportunidade de submeter-se à operação por meio privado. Como já dito, uma das pacientes atentou ao fato que

encontrar vestes apropriadas era uma tarefa difícil no cotidiano e que, após a Mamoplastia Redutora, não se sente incomodada para comprar roupas.

Mesmo as pacientes apresentando idades díspares, as sintomatologias foram extremamente similares, assim como o desejo de realizar a cirurgia. É visível que a qualidade de vida foi afetada diretamente em diversos meios do dia-a-dia destas mulheres e que se não procurassem ajuda no serviço de Cirurgia Plástica estariam apresentando os mesmos sintomas, ou até mesmo complicações mais severas dos mesmos.

6. CONCLUSÕES

A finalidade primária do presente estudo foi comprovar a melhora da qualidade de vida das pacientes submetidas à Mamoplastia Redutora Não Estética no Serviço de Cirurgia Plástica do UNIFESO, tanto no âmbito físico quanto emocional.

Visto que as pacientes obtiveram melhora na qualidade de vida, independente do grau de insatisfação em relação à condição pré-operatória, é possível concluir que a Mamoplastia Redutora Não Estética é uma modalidade de tratamento que não pode ser dispensada na avaliação da Hipertrofia Mamária, e que sua indicação não deve ser retardada pois pode acarretar em piora dos sintomas e decaimento de autoestima, convívio social e atividades envolvidas ao trabalho.

7. AGRADECIMENTOS

Ao Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO, seu corpo docente, diretoria e demais funcionários, que não mediram esforços para me ajudar na construção e desenvolvimento deste projeto.

Aos meus orientadores, Prof.(a) Luciana Pombo e Prof. Carlos Pereira Nunes, pelo incentivo, esforço e tempo dedicado desde o planejamento até a conclusão do trabalho.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte deste trajeto em minha graduação, um sincero obrigada.

8. REFERÊNCIAS

1) Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. *Anatomia orientada para a clínica*. Guanabara koogan, 2014. 98-106;

- 2) Skandalakis JE, Skandalakis PN and Skandalakis LJ: *Anatomia e Técnica Cirúrgica – Manual Prático*. Revinter Rio Med, 1999. 99-120;
- 3) Coelho, FD: *(IN)SATISFAÇÃO CORPORAL EM MULHERES SUBMETIDAS À CIRURGIA PLÁSTICA*. Universidade Federal de Juiz de Fora 2013;
- 4) Versão Brasileira do Questionário de Qualidade de Vida -SF-36;
- 5) Dornaus PS, Fernanda M: *A experiência de amamentação de um grupo de mulheres com mamoplastia redutora e de aumento*. Universidade de São Paulo (USP), 2005;
- 6) Prado ML, Leichtweis CF; Johner AO: *‘Cirurgia nas mamas: a experiência de mulheres que buscaram a harmonia com seus corpos’*. Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), 2010;
- 7) de Castro AL: *Saúde e estética: a medicalização da beleza*. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Ciências e Letras de Araraquara, São Paulo, Brasil 2011;
- 8) Porto RR, Chein MBC, Silva FMAM, Lessa LMM, Brito LMO: *The impact of reduction mammoplasty in the physical and emotional quality of life*. Universidade Federal do Maranhão (UFMA), 2011;
- 9) Agência Nacional de Saúde Suplementar: *“Cobertura – Mamoplastia Redutora Não Estética”*. Disponível em: http://www.ans.gov.br/images/stories/A_ANS/Transparencia_Institucional/consulta_despachos_poder_judiciario/20120903_cobertura_mamoplastia_redutora_ao_estetica.pdf
- 10) Mocelin PR, Martins OJT, Brito LMO, Souza RDM, Pinheiro GL, Duarte TB, Costa Chein MBC: *Hipertrofia de mama: estudo comparativo dos achados histopatológicos e de imagem*. Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), 2012;
- 11) Araujo CDM, Gomes HC, Veiga DF, Hochman B, Fernandes PM, Novo NF, Ferreira LM: *Influência da Hipertrofia Mamária na Capacidade Funcional das Mulheres*. Unifesp/Univás, 2007;
- 12) Correa MR, Assunção LF, Silveira FGL, Garcia ERBR: *Perfil e avaliação dos resultados de pacientes submetidas à mamoplastia redutora*. Serviço de Cirurgia Plástica e Queimados da Santa Casa de Misericórdia de São José do Rio Preto, 2014.
- 13) Rocha ACG, Costa CS, Campos H: *Técnica Costa Lima nas hipertrofias mamárias associada ao retalho de pedículo vascular inferior*. Hospital Santo Amaro – Fundação José Silveira, Salvador, 2010.
- 14) Fernandes PM, Neto MS, Veiga DF, Abla LEF, Araújo CD, Juliano Y, Ferreira LM: *DORES NA COLUNA: AVALIAÇÃO EM PACIENTES COM HIPERTROFIA MAMÁRIA*. Universidade do Vale do Sapucaí - Hospital das Clínicas Samuel Libânio - Pouso Alegre – MG, 2007.
- 15) Silva MMA, Resende VCL, Veiga DF, Brito MJ, Neto MS, LM: *Impacto da mamoplastia redutora na sexualidade feminina*. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, 2013.
- 16) de Souza SC: *Graduações de Ptose Mamária*. Arquivos Catarinenses de Medicina Vol. 37, no. 3, de 2008.
- 17) Pitanguy I, Salgado F, Radwanski HM: *“Princípios da mamoplastia redutora: Experiência na 38a. Enfermaria da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro”*. Santa Casa de Misericórdia – RJ, 1999.
- 18) Ferreira MC: *Cirurgia Plástica Estética - Avaliação dos Resultados*. Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, São Paulo v.15 11.1 p. 55-66. 2000.

19) Sanfelice FA: *Mamoplastia: condutas e resultados do Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Regional Hans Dieter Schmidt de Joinville – SC*. Hospital Regional Hans Dieter Schmidt, Joinville, SC, Brasil, 2010.

20) Bezerra FJF, de Moura RMG, Júnior VVS: *MAMOPLASTIA REDUTORA E SIMETRIZAÇÃO DE MAMA OPOSTA EM RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA UTILIZANDO A TÉCNICA DE PEDÍCULO INFERIOR*. Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, 22(1): 52-9, 2007.

21) Fontana R, Chia CY, Rovaris DA, Rosas BMETF, Souza MA, Souto FMDC: *Retalho superior retroareolar: uma técnica simples para aréolas difíceis*. Revista Brasileira de Cirurgia Plástica, 2013;28(supl):1-103.

22) Miró AL: *Tratamento das Ptoses Mamárias com Retalhos Cruzados sem Prévia Ressecção de Pele*. Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica, São Paulo v.15 n.I p. 25-34 jan/abr, 2000.

ANEXO A

EM UMA ESCALA DA ZERO (0) A DEZ (10) RESPONDA NUMERICAMENTE AS PERGUNTAS ABAIXO:

- 1) O QUANTO VOCÊ SE SENTIA INSATIFEITA COM O TAMANHO DAS SUAS MAMAS: _____
- 2) QUANTO VOCÊ SE SENTIA INSATISFEITA COM O FORMATO DAS SUAS MAMAS: _____
- 3) O QUANTO VOCÊ ACREDITA QUE O ASPECTO DAS SUAS MAMAS AFETAVAM A SUA AUTO-ESTIMA: _____
- 4) O QUANTO VOCÊ ACREDITA QUE O ASPECTO DAS SUAS MAMAS LIMITAVA A SUA VIDA E SEU DIA-A-DIA: _____
- 5) O QUANTO VOCÊ QUIS REALIZAR UM PROCEDIMENTO CIRÚRGICO PARA REDUZIR O TAMANHO DAS SUAS MAMAS: _____

ASSINALE SIM OU NÃO:

- 6) VOCÊ APRESENTAVA DESCONFORTO EM:
 - a. COLUNA SIM NÃO
 - b. OMBROS (PELO SUTIÃ) SIM NÃO
 - c. MAMAS SIM NÃO
- 7) OBSERVAÇÕES SOBRE ANTES E DEPOIS:
 - a. MELHORA DA AUTOESTIMA SIM NÃO
 - b. MELHORA DAS ATIVIDADES DIÁRIAS SIM NÃO
 - c. DESAPARECIMENTO DOS SINTOMAS SIM NÃO MÉDIO

ANEXO B

| PACIENTE / QUESTÃO | TAMANHO | FORMATO | AUTO ESTIMA | DIA-A-DIA | DESEJO CIRÚRGICO | DESCONFORTO | | | ANTES E DEPOIS | | |
|-----------------------|---------|---------|----------------|-----------|---------------------|-------------|--------|------|---------------------------|----------------------------------|-------------------------|
| | | | | | | COLUNA | OMBROS | MAMA | MELHORA AUTO ESTIMA | MELHORA ATIVIDADES DIÁRIAS | AUSÊNCIA DE SINTOMAS |
| 1 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | SIM | SIM | SIM | SIM | SIM | MÉDIO |
| 2 | 10 | 10 | 8 | 7 | 10 | SIM | SIM | SIM | SIM | SIM | SIM |
| 3 | 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | SIM | SIM | SIM | SIM | SIM | SIM |
| 4 | 6 | 6 | 2 | 2 | 9 | SIM | SIM | NÃO | NÃO | NÃO | SIM |
| MÉDIA | 9 | 9 | 7,5 | 7,25 | 9,75 | | | | | | |

NÚMERO DE CONSULTAS REALIZADAS NOS SERVIÇOS DE PRÉ-NATAL EM TERESÓPOLIS

Number of consultations performed in prenatal services in Teresópolis.

Lais Nair Sales De Araújo¹⁸; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores – Pré-Natal; Saúde Pública; Saúde da Mulher

Keywords: Prenatal Care; Public Health; Women's Health; Ambulatory Care

RESUMO

Introdução: O número de consultas pré-natais pode ser usado como marcador de desfechos gestacionais. Exames, vacinas e número de consultas são marcadores muito importantes para se considerar um pré-natal adequado. **Objetivos:** quantificar o número de consultas pré-natais, estudar o perfil das gestantes atendidas e o local de realização da assistência pré-natal. **Métodos:** Estudo de casos, com aplicação de questionário e consulta ao cartão de pré-natal de gestantes que tiveram seu parto na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis entre 04/11/2016 até 19/03/2017. **Resultados:** Das 96 pacientes incluídas, 50 eram provenientes dos programas de saúde da família, 15 da clínica privada, 25 do ambulatório UNIFESO e seis de fora da cidade. As consultas pré-natais apresentaram média de 8, moda de 6 e mediana de 7 consultas. A maioria das pacientes foi branca, moradora da região urbana, trabalhadoras do lar, não planejaram a gestação, e começaram pré-natal antes de 12 semanas de gestação. **Conclusões:** O número de consultas pré-natais das pacientes da amostra apresentada estão de acordo com as normas da Organização Mundial da Saúde.

¹⁸.Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO- laispadilha_@hotmail.com

².Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO- marcusav@globocom

ABSTRACT

Introduction: The number of prenatal consultations can be used as a marker of gestational outcomes. Exams, vaccinations and number of consultations are very important markers for considering an adequate prenatal care. **Objectives:** To quantify the number of prenatal visits, to study the profile of the pregnant women attended and the place where prenatal care was performed. **Methods:** Case study, with questionnaire application and consultation to the prenatal card of pregnant women who had their delivery in the Maternity Hospital of Clinics of Teresópolis between 04/11/2016 until 03/19/2017. **Results:** Of the 96 patients included, 50 came from family health programs, 15 from the private clinic, 25 from the UNIFESO outpatient clinic and six out of the city. Prenatal visits had an average of 8, a fashion of 6 and a median of 7 visits. Most of the patients were white, urban residents, domestic workers, did not plan for pregnancy, and started prenatal before 12 weeks of gestation. **Conclusions:** The number of prenatal consultations of the patients in the sample presented is in accordance with the norms of the World Health Organization.

1.INTRODUÇÃO

O número de consultas pré-natais pode ser usado como marcador de desfechos gestacionais. Alguns podem questionar que número não é sinônimo de qualidade. Podemos até admitir esta premissa, mas quanto mais vezes uma gestante está diante de um profissional de saúde, maior a chance do mínimo de cuidados (exames, instruções, vacinas, preparo tanto para o parto como para o aleitamento) possam ser atendidos. E principalmente responder perguntas que tanto percorrem o consciente e inconsciente da mulher quando ela engravida.

Utilizando o banco de dados do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (2013), Anjos & Boing¹ realizaram um estudo transversal entre os municípios brasileiros, e o primeiro resultado foi que 2,7% nunca foi a uma consulta de pré-natal, enquanto 63,1% tinham sete ou mais consultas. Depois concluíram que a chance de ter mais de sete consultas foi no grupo de mulheres com mais de 40 anos, com mais de 12 anos de escolaridade, morando acompanhada, e vivendo nas regiões Sul e Sudeste do país, e pacientes com filhos de peso adequado em gestação anterior. Os autores concluem que mesmo que o Brasil tenha um Sistema Único de Saúde, ele ainda não é usado de forma uniforme, diferindo geográfica, demográfica e socioeconomicamente.

Araujo & Mandau² enfatizam ainda mais este pensamento quando se trata da gestação da adolescente. No Mato Grosso, em investigação com grupo específico abaixo de 18 anos de

idade, concluíram que quanto mais consultas foram agendadas, mais fácil será para as pacientes entenderem, junto com seus familiares, o que está e vai acontecer em suas vidas.

Lógico que o correto é a associação da quantidade com a qualidade. Trabalho de Sousa et al³ este ano, realizou uma revisão integrativa nos sistemas de busca mais comuns em nosso país, e usando como descritores saúde da mulher, cuidado pré-natal e pessoal de saúde, os autores encontraram uma ênfase muito grande no trabalho do enfermeiro em detrimento da atuação multidisciplinar. Os autores, enfermeiros todos eles, entendem que exames, vacinas e número de consultas são marcadores muito importantes para se considerar um pré-natal adequado, realçando assim o seu papel mais abrangente, ao ter mais disponibilidade (número de profissionais) em realizar as consultas.

Um fato que sempre é lembrado quando fazemos estudos populacionais, qualquer que seja o motivo para avaliação em saúde, é uma provável desproteção que a as etnias não brancas possam sofrer. Belfort et al⁴ partindo do princípio que nos últimos anos as estatísticas de morte materna são diferentes entre brancas e não brancas, foram testar se no pré-natal esta observação pode ter veracidade, principalmente em municípios com mais carência em nosso país.

No Maranhão, os autores entrevistaram um grupo de mulheres não brancas em pequeno município do interior, e a observação foi que a maioria começou seu pré-natal no 1º trimestre, e o número médio de consultas foi de seis. As pacientes referem um bom atendimento no ambulatório, mas reclamaram de uma maior atenção na hora do parto, fato que foi observado nos dois grupos.

Esta proposta de análise, se estendeu com amostra muito maior para a região sudeste do Brasil com o ensaio de Diniz et al⁵ retirados dos dados do inquérito *Nascer no Brasil do Ministério da Saúde*. Sob o ponto de vista social as não brancas tinham menos escolaridade, renda e oportunidades de emprego. Quando verificados os dados obstétricos, estas mulheres tiveram menos consultas, menos ultrassonografias, mais falhas no pré-natal, maior paridade e mais hipertensão. Os acompanhantes foram menos encontrados nas salas de parto. Os autores afirmam, que quando estudaram séries históricas, encontraram que estas diferenças vêm, felizmente, diminuindo com o decorrer dos anos.

E este assunto ficou marcante com estudo de Berquó & Lago⁶ que usaram o Plano Nacional de Demografia e Saúde (PNDS 2006) e estudaram mais de 14 000 mulheres brancas (40%) e não brancas (60%), e na análise bivariada as mulheres não brancas, com menor escolaridade, e sem plano de saúde, apresentaram os piores desfechos obstétricos. O número de consultas não apresentou diferença significativa entre os dois grupos.

2.OBJETIVOS

2.1.Primário

Quantificar o número de consultas pré-natais realizadas pelas gestantes que tiveram filho no HCT. .

2.2.Secundário

Estudar o perfil das gestantes e o local do atendimento pré-natal, comparando com os padrões nacionais e internacionais recomendados.

3. MÉTODO

Estudo de casos retrospectivo com aplicação de questionário (apresentado abaixo) e consulta ao cartão de pré-natal de pacientes que tiveram seu parto na maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis (HCT) entre 04 de novembro de 2016 até 19 de março de 2017.

Este questionário apresentou duas partes: a primeira com informações epidemiológicas sobre a amostra de puérperas, e a segunda foi dirigida às questões relacionadas à frequência ao pré-natal.

Após assinar o termo de consentimento livre e esclarecido, as pacientes que tinham menos de cinco consultas de pré-natal anotadas em seu cartão, respondiam a cinco perguntas sobre as possíveis razões que tinham realizados poucas consultas. As pacientes com mais de cinco consultas não respondiam ao questionário.

As respostas foram tabuladas e calculou-se a média, mediana e moda de consultas em geral, e em cada setor de atendimento que oferece a cidade aos seus cidadãos.

Instrumento de Pesquisa

Internato – turma 85

Tipo de parto _____ **Idade gestacional no parto** _____

Local onde fez pré-natal

Não fez/menos 3 consultas

Ambulatório do HCT

Serviço privado

Ambulatórios/PSF da cidade

Fora da cidade

Dados epidemiológicos gerais

Estado civil solteira união estável

Idade < 18 18 – 25 26 – 40 > 40

Número de gestações 1 2 3 > 3 Cor branca não branca

Mora perímetro urbano (longo deslocamento diário) sim não

Trabalho no lar +1 +2 >2

Renda familiar < SM SM 2SM 3SM > 3SM

Gravidez planejada sim não Pré-natal realizado no HCT sim não

Dificuldade de conseguir iniciar pré-natal sim não

Número de consultas até o parto até 3 entre 3 e 5 entre 6 e 8 > 8

Início do pré-natal antes de 12 semanas entre 12 e 24 após 24 semanas

Qualidade do pré-natal ótima razoável ruim

Dificuldade de conseguir atendimento de emergência na gestação sim não

Dificuldade de vaga para o parto sim não Violência familiar sim não

Estresse pessoal constante sim não Tabagismo prévio sim não

Alcoolismo prévio sim não

Número de consultas de pré-natal

Quantas consultas ? _____

Caso menos de 5 consultas qual a causa?

| | | | | |
|--|-----|--------------------------|-----|--------------------------|
| Começou tarde | sim | <input type="checkbox"/> | não | <input type="checkbox"/> |
| Não acha importante | sim | <input type="checkbox"/> | não | <input type="checkbox"/> |
| Não conseguiu marcar antes? | sim | <input type="checkbox"/> | não | <input type="checkbox"/> |
| Faltou à consulta? | sim | <input type="checkbox"/> | não | <input type="checkbox"/> |
| O médico/enfermeira faltou à consulta? | sim | <input type="checkbox"/> | não | <input type="checkbox"/> |

4.RESULTADOS

Foram entrevistadas 96 pacientes na maternidade do HCT, e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, as pacientes respondiam ao questionário já apresentado, e sua proveniência foi assim distribuída: 50 dos programas de saúde da família, 15 da clínica privada, 25 do ambulatório da UNIFESO e seis de fora da cidade.

A primeira parte constava de informações epidemiológicas, dados do pré-natal e drogas lícitas, cujos resultados são apresentados na Tabela 1. Podemos notar que algumas pacientes não responderam todas as perguntas.

TABELA 1 – Dados epidemiológicos e de pré-natal das 96 pacientes entrevistadas durante a pesquisa sobre o número de consultas pré-natais

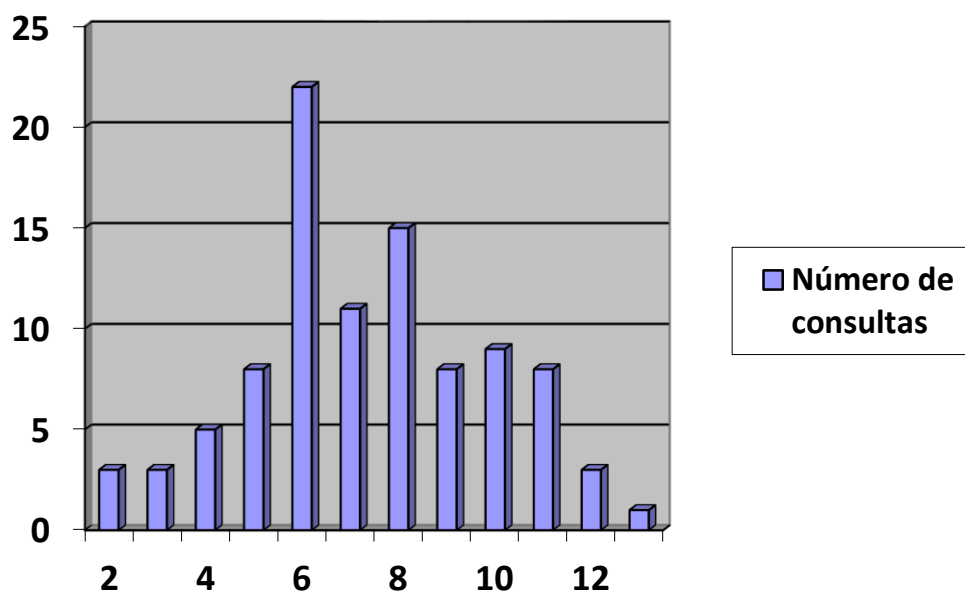
| Dados colhidos | Nº de paciente e percentual |
|---------------------------|------------------------------------|
| Estado civil | |
| Solteira | 32 |
| Casada | 47 |
| Idade | |
| < 18 anos | 16 |
| 18-25 anos | 23 |
| 26-40 anos | 17 |
| 40 anos | 0 |
| Não foi perguntado | 23 |
| Cor de pele | |
| Branca | 36 |

| | |
|-----------------------------|----|
| Não branca | 20 |
| Tipo de moradia | |
| Urbana | 49 |
| Rural | 7 |
| Jornadas de trabalho | |
| 1 Jornada | 42 |
| > 1 jornada | 14 |
| Gestação planejada | |
| Sim | 15 |
| Não | 39 |
| Início do pré-natal | |
| < 12 semanas | 37 |
| 12-24semanas | 16 |
| > 24 semanas | 3 |

Importante ressaltar que a maioria das pacientes foi branca, moradora da região urbana, trabalhavam somente em casa, não planejaram a gestação, e começaram pré-natal antes de 12 semanas de gestação.

O Gráfico 1 mostra a distribuição das pacientes de acordo com o número de consultas realizadas por cada gestante.

GRÁFICO 1 – Distribuição das consultas pré-natais entre as pacientes entrevistadas na pesquisa na Maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis.



A média foi de oito, a moda foi de seis e a mediana foi de sete consultas. Em relação ao local onde foi realizado o pré-natal, não houve nenhuma diferença, mantendo-se iguais as três medidas de dispersão usadas neste trabalho.

As pacientes que compareceram a menos de cinco consultas sinalizaram os seguintes motivos para tal:

- quatro afirmaram que não conseguiram consultas antes
- seis deixaram para começar tardiamente
- uma declarou que não achava importante

5.DISCUSSÃO

Um controle efetivo da importância do número de consultas é feito pelas próprias pacientes. Mellado & Castillo⁷ estudaram 730 gestantes com a finalidade de aplicar um questionário sociodemográfico, que visava a avaliação do pré-natal e as necessidades das pacientes. Estas pacientes foram visitadas em suas residências e os resultados encontrados foram os seguintes: 97,7% faziam pré-natal com uma mediana de quatro consultas; 24% delas não seguia o calendário agendado; 80% se sentia bem com sua gestação, sendo que 94% destas, admitia que esse bem estar estava relacionado com as consultas. A conclusão nítida deste trabalho é que estar com o profissional de saúde traz satisfação para este grupo de mulheres de país latino-americano.

Um outro trabalho que exemplifica a avaliação de um pré-natal feito pelas usuárias, é o publicado por Cardoso et al⁸ com gestantes na cidade de Recife. Um questionário de percepção do atendimento, colocou a demora para o resultado e a pouca explicação dos exames de laboratório. Voltamos à questão antes levantada: mais consultas, menor a chance desta insatisfação e insegurança acontecer.

O número de consultas é tão importante, que a Organização Mundial da Saúde criou em 1996, o Índice de Bologna, com a finalidade de melhorar o atendimento obstétrico.⁹ O importante é dizer que o número de consultas pré-natais entra neste escore.

Carvalho & Brito¹⁰ utilizaram o índice de Bologna na cidade de Natal e pontuaram 314 puérperas em 2014. Os dados que nos interessam neste trabalho, comparando com o nosso são os seguintes: 95% das puérperas fez pré-natal, com início em sua maioria no primeiro trimestre e 72% foi a mais de sete consultas. O grupo perdeu pontos do índice de Bologna em outros parâmetros como ausência do partograma e posição em decúbito dorsal sem inclinação na mesa de parto.

Já foi dito no início deste trabalho que nem sempre quantidade é qualidade. O que defendemos é que a quantidade vai permitir que a qualidade possa ser corrigida. Cardelli et al¹¹ agora no sul do país (Londrina –PR), entrevistaram gestantes ao fim de seu pré-natal, e obtiveram, na sua maioria, respostas que demonstraram insatisfação com seu atendimento. As consultas foram marcadas com frequência, mas a atenção, as respostas às dúvidas e as informações foram muito ruins. Portanto, temos que fazer na quantidade um auxílio para melhorar a qualidade.

Outro aspecto que foi analisado em nosso trabalho foi o perfil epidemiológico que está relacionado com um número de consultas inadequado. Nossos resultados falam das pacientes solteiras, brancas, urbanas, que conseguiram iniciar pré-natal precoce e que não trabalham fora de casa. Mas ainda temos muitas adolescentes que não planejaram suas gestações.

No trabalho de Goudard et al¹² na cidade de São Luís do Maranhão, o pré-natal inadequado inclusive pelo pequeno número de consultas, estava relacionado com classe econômica mais baixa, ao desemprego, à escolaridade menor que cinco anos, pacientes sem religião e que usaram álcool durante a gestação, mas o principal fator foi o atendimento em serviços públicos.

Um dos objetivos de nosso trabalho foi considerar a hipótese que o número de consultas poderia ser diferente entre as três diferentes formas de atendimento que possui a cidade: privado, no ambulatório da UNIFESO e pelos demais ambulatórios da cidade. Em nosso

trabalho, as formas de se avaliar a tendência central estão entre 6 e 8 em todos os segmentos, o que coloca a cidade na média adequada de consultas por paciente, independentemente do local onde ela está realizando o atendimento pré-natal.

Carvalho et al.¹³ em uma série de 322 mulheres que tiveram seus filhos no município de Maceió entre novembro e dezembro de 2011, nos diversos serviços, relataram insatisfação com o pré-natal em 89,1% dos casos, sem diferenciação entre as formas de renda familiar ($p = 0,322$). Foi considerado como padrão ideal, os parâmetros utilizados pelo Ministério da Saúde.

O mesmo aconteceu nos resultados de Amaral et al.¹⁴ que compararam a qualidade do atendimento em ambulatório de uma Universidade Federal em Minas, com o anotado em um Posto de Saúde da Família de cidade no mesmo estado. Em ambos os locais o pré-natal foi considerado adequado em cerca de 78%. Portanto sem diferenças, inclusive quanto ao número médio de consultas.

Para terminar esta discussão, cabe assinalar o trabalho de Nunes et al.¹⁵ publicado no ano passado, e que através uma revisão de literatura de 10 anos (2005 – 2015), selecionaram 12 trabalhos com avaliação de atenção pré-natal em municípios e de um estado em três regiões geográficas do Brasil, além de um trabalho de amplitude nacional. Os resultados mostraram baixos índices de adequação (entre 4,5 e 66,1%), passando pelo número de consultas, início tardio, e falta do conteúdo quantitativo e qualitativo preconizado pelo Ministério da Saúde do país.

6. CONCLUSÕES

A maioria das pacientes foi branca, moradora da região urbana, trabalhavam somente em casa, não planejaram a gestação, e começaram pré-natal antes de 12 semanas de gestação. As pacientes da apresentaram um número médio de oito consultas pré-natais, o que vai além das normais propostas pela Organização Mundial de Saúde.

Apesar disso, nossa observação durante a passagem no Serviço de Obstetrícia do HCT mostrou uma série de falhas nos cartões de pré-natal, mesmo com um número médio adequado de visitas.

7.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Anjos JCD, Boing AF. Diferenças regionais e fatores associados ao número de consultas de pré-natal no Brasil: análise do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos em 2013. *Rev Bras Epidemiol*.2016;19(4):835-50.
- 2 – Araujo NB, Mandú ENT. Produção de sentidos entre adolescentes sobre o cuidado de si na gravidez. *Interface Comum Saúde Educ*.2016;20(57):362-75.
- 3 – Sousa CNS, Nóbrega LLR, Sales LKO, Morais FRR. Assistência ao pré-natal e as práticas desenvolvidas pela equipe de saúde: revisão integrativa. *Rev Pesq Cuid Fundam*.2017;9(1):279-88.
- 4 – Belfort IKP, Kalckmann S, Batista LE. Assistência ao parto de mulheres negras em hospital do interior do Maranhão, Brasil. *Saúde Soc*.2016;25(3):631-40.
- 5 – Diniz CSG, Batista LE, Kalkmann S, Schlihiz AOC, Queiroz MR, Carvalho PCA. Desigualdades sociodemográficas e na assistência à maternidade entre puérperas no Sudeste do Brasil segundo cor de pele: dados do inquérito nacional nascer no Brasil (2011-2012). *Saúde Soc*.2016;25(3):561-72.
- 6 – Berquó E, Lago TG. Atenção em saúde reprodutiva no Brasil: eventuais diferenciais étnico-raciais. *Saúde Soc*.2016;25(3):550-60.
- 7 – Mellado CM, Castillo IHA. Factores de necesidad asociados al uso adecuado del control prenatal. *Rev Cuid*.2015;7(2):1345-51.
- 8 – Cardoso MD, Ribeiro CMS, Oliveira IB, Andrade PMC, Santos TMB. Percepção de gestantes sobre a organização do serviço/assistência em um pré-natal de baixo risco em Recife. *Rev Pesq Cuid Fundam*.2016;8(4):5017-24.
- 9 - World Health Organization. Care in normal birth: a practical guide. Geneva: WHO; 1996.
- 10 – Carvalho IS, Brito RS. Using Bologna Score to assess normal delivery health care. *Rev Esc Enfermag USP*.2016;50(5):741-8.
- 11 – Cardelli AAM, Marrero ATL, Ferrari RAP, Martins JT, Serafim D. Expectativas e satisfação de gestantes: subsídios para desvelar o cuidado pré-natal. *Invest Educ Enferm*.2016;44(2):252-60.
- 12 – Goudard MJF, Simões VMF, Batista RFL, Alves MTSS, Queiroz RCS, Coimbra LC et al. Inadequação do conteúdo da assistência pré-natal e fatores associados em uma coorte no nordeste brasileiro. *Cienc Saúde Coletiva*.2016;21(4):1227-38.

13 – Carvalho RAS, Oliveira CCC, Gurgel RQ, Melo CM, Santos VS. Avaliação da adequação do cuidado pré-natal segundo a renda familiar em Aracaju, 2011. *Epidemiol Sev Saúde*.2016;25(2):271-80.

14 – Amaral FE, Amarante PO, Andrade RVP, Uly R, Marangoni MC, Cruz R et al. Qualidade de pré-natal: uma comparação entre gestantes atendidas na Faculdade de Medicina de Barbacena e na Universidade Federal de Juiz de Fora. *Clin Biomed Res*.2016;36(3):124-34.

15 – Nunes JT, Gomes KRO, Rodrigues MTP, Mascarenhas MDM. Qualidade da assistência pré-natal no Brasil: revisão de artigos publicados de 2005-2015. *Cad Saúde Colet*.2016;24(2):252-61.

DISTROFIA MUSCULAR CONGÊNITA MEROSINA NEGATIVO: A PROPÓSITO DE UM CASO

Congenital muscular dystrophy merosin negative: for the purpose of a case

Larissa Santos¹; Andreia de Santana²

1. Aluna do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

2. Professor do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO.

Descritores: Distrofia muscular; doenças neuromusculares; merosina.

1. RESUMO

As distrofias musculares congênitas caracterizam um grupo heterogêneo de doenças degenerativas com caráter progressivo, que se manifesta com comprometimento muscular já ao nascimento ou no primeiro ano de vida. Pode se apresentar como DMC clássica, principalmente em países ocidentais, como DMC tipo Fukuyama, Síndrome Muscle-Eye-Brain (MEB) e Walker-Warburg, sendo estas 3 últimas mais graves, tanto pelo comprometimento muscular como pelo neuronal. Possui como características clínicas hipotonia muscular, fraqueza e atonia, assim como deformidades músculo-esqueléticas. A eletroneuromiografia apresenta um caráter miopático na maioria dos pacientes. O prognóstico depende do grau do comprometimento da musculatura respiratória e do desenvolvimento de deformidades da coluna vertebral. Existem vários genes que se relacionam com esta síndrome. Porém quase 50 % dos casos é causada por mutações no gene da cadeia $\alpha 2$ da laminina-2, chamada de merosina, uma proteína da matriz extracelular que se relaciona com as proteínas intracitoplasmáticas, como a distrofina, através de interações com o complexo distroglicano na membrana da fibra muscular. Na análise histopatológica observamos alterações distróficas musculares, que apresentam desde variações no calibre das fibras, tecidos intersticiais com proliferação, necrose e degeneração, porém sem anormalidades estruturalmente específicas. A merosina já foi identificada na membrana de vasos cerebrais e por isso pode estar relacionada a alterações da barreira hematoencefálica e da bainha de mielina. Este trabalho tem como objetivo relatar o caso de lactente do sexo feminino, que com 3 meses de idade começou a apresentar os primeiros sinais de Distrofia Muscular Congênita, abrindo o quadro com Hipotonia Muscular generalizada. Na biopsia foi confirmada

a doença em sua forma clássica merosina negativa. A metodologia foi estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso.

2. ABSTRACT

Congenital muscular dystrophies characterize a heterogeneous group of progressive degenerative diseases, which manifests itself with muscular impairment at birth or not in the first year of life. DMC type Fukuyama, Muscle-Eye-Brain Syndrome (MEB) and Walker-Warburg, these being 3 more more tombs, both by muscular and neuronal impairment. It has as clinical features muscular hypotonia, weakness and atony, as well as musculoskeletal deformities. Electroneuromyography has a myopathic character in most patients. The prognosis depends on the degree of respiratory muscle involvement and the development of spinal deformities. There are several genes that relate to this syndrome. However, almost 50% of the cases are caused by laminin-2 $\alpha 2$ -chainless mutations, called merosin, an extracellular matrix protein that relates to intracytoplasmic proteins, such as a dystrophin, through interactions with the dystroglycan complex in the membrane Of the muscular fiber. In the histopathological analysis we observed muscular dystrophs, non-variable translators of fibers, interstitial tissues with proliferation, necrosis and degeneration, but without structurally specific abnormalities. A merosin has already been identified in the membrane of cerebral vessels and therefore may be openly related to the blood-brain barrier and myelin sheath. This work aims to report the case of a female infant, who at 3 months of age began to present the first signs of Congenital Muscular Dystrophy, opening the picture with generalized Muscle Hypotonia. At the biopsy the disease was confirmed in its classic merosin negative form.

2.1 Keywords: Muscular dystrophy; neuromuscular diseases; merosin.

3. INTRODUÇÃO:

As distrofias musculares congênitas (DMC) compõem um grupo de miopatias caracterizadas pela ocorrência de fraqueza muscular e hipotonia ao nascimento ou nos primeiros meses de vida, além de atraso no desenvolvimento motor e padrão distrófico na biópsia muscular com proliferação de tecido conjuntivo, infiltração de tecido adiposo e redução no número de fibras musculares (1) (2).

A fraqueza muscular predomina nas porções proximais dos membros. O prognóstico depende do grau de comprometimento da musculatura respiratória e do desenvolvimento de deformidades da coluna vertebral (1) (2).

Pode se apresentar na forma clássica ou ocidental e na forma Fukuyama. Nos países ocidentais a maioria dos pacientes apresenta a forma clássica, enquanto a forma Fukuyama, caracterizada pela presença de retardo mental grave, crises epiléticas e alterações encefálicas nos exames de imagem, é mais comum no Japão(1) (2).

Em média 30 % dos pacientes com DMC da forma clássica, apresentam deficiência da cadeia alfa2 da merosina. A merosina é uma proteína trimérica, constituída das cadeias alfa 2, beta 1, gama 1, encontrada na lâmina basal dos músculos esqueléticos, células de Schwann e trofoblastos. Tem a função de promover a ligação entre as células como a distrofina, através de interação com o complexo distroglicano na membrana da fibra muscular, além de promover a migração das células de Schwann (1) (2).

A patogênese não é bem conhecida, porém a ausência da merosina pode afetar a ligação entre as diversas moléculas, levando a degeneração muscular. Outro achado característico desses pacientes é o comprometimento da substância branca do SNC, embora o desenvolvimento cognitivo seja normal na maioria das crianças (1) (2).

Os pacientes merosina deficiente possuem prognóstico pior em relação ao desenvolvimento motor, especialmente a capacidade de atingir a deambulação sem auxílio, além de possuírem um comprometimento respiratório mais intenso. Porém não há característica clínica, laboratorial, eletrofisiológica ou histológica que permita a diferenciação entre os pacientes merosina positivo e merosina negativo, sendo que para isso é necessária a realização de biópsia muscular com estudo imuno-histoquímico (1) (2).

Até o presente momento não há tratamento definitivo para estas crianças. No entanto o tratamento fisioterápico quando iniciado precocemente tende a promover melhora na qualidade de vida e sobrevida destas crianças (1) (2).

4. OBJETIVO:

Relatar caso clínico de paciente com Distrofia Muscular Congênita Merosina Negativo e realizar breve revisão da literatura para discussão do caso.

5. METODOLOGIA:

Estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso e breve revisão bibliográfica para discussão de caso com dados da literatura. Serão pesquisados os seguintes

bancos de dados: BIREME e PUBMED o descritor distrofia muscular congênita e merosina. Serão utilizados artigos em língua portuguesa e inglesa publicados nos últimos dez anos.

6. RELATO DE CASO:

Lactante do sexo feminino, três meses de idade, parda, natural e residente em Guapimirim, Rio de Janeiro. Paciente encaminhada ao ambulatório de neuropediatria por hipotonia muscular generalizada, ainda não sustentando a cabeça, em contrapartida o desenvolvimento cognitivo não demonstra atraso, visto que sorri, balbucia, é atenta ao meio, acompanha com o olhar.

História de gestação, parto e nascimento: primeira e única gestação, sem intercorrências, movimentação fetal percebida a partir do quarto mês de gestação, parto cesáreo, a termo, pequena para a idade gestacional (PIG), APGAR 9/9, peso ao nascimento: 2385 gramas (g), comprimento ao nascer: 47 centímetros (cm), perímetro cefálico: 32,5 centímetros (cm). Fez hipoglicemia nas primeiras horas de vida corrigida com hidratação venosa. História familiar: pais são jovens e não consanguíneos e sem casos semelhantes.

Ao exame físico mostrava olhar vivo e atento, acompanhava com olhar, sorri para o examinador e balbuciava. Peso: 4750 g, Comprimento: 56 cm e Perímetro Cefálico: 41cm Percentil 90 do gráfico. Hipotonia muscular generalizada com diminuição da força muscular acompanhada de hiporreflexia profunda. Pés tendendo ao equinismo com sensibilidade superficial aparentemente normal. Restante do exame físico e neurológico sem alterações dignas de nota. Como conduta foram solicitados: dosagem sérica das enzimas musculares e eletroneuromiografia (ENMG); além de encaminhamento para a fisioterapia. Retornam ao ambulatório em três meses trazendo resultados dos exames; enzimas musculares CPK 1958, TGO 81, DLH 1042, Aldolase: 24,2 – todas as enzimas aumentadas. ENMG mostrava neurocondução normal e sinais de desordem miogênica. Diante desses achados, a hipótese de hipotonia muscular por acometimento da unidade motora com localização topográfica muscular foi aventada. Hipóteses Diagnósticas: Distrofia Muscular Congênita ou Miopatia Congênita. Foi então solicitada biópsia muscular com estudo imnuohistoquímico. Nova consulta com um ano e um mês de idade com resultado da biópsia muscular mostrando padrão distrófico, com desproporção no tamanho das fibras musculares, aumento de fagócitos, presença de infiltrado inflamatório e depósito adiposo. Não foi realizado o estudo imunohistoquímico – o diagnóstico estabelecido foi de Distrofia Muscular Congênita, aparentemente forma clássica, porém sem

poder determinar se a merosina estava presente. Nesta consulta a menor tinha a habilidade motora de sentar com apoio e o perímetro cefálico era de 48 cm (percentil 97 do gráfico).

Paciente evoluiu com pés equinos e necessitou de correção cirúrgica aos dois anos de idade. Apresentou macrocrania progressiva, sendo encaminhada a Rede Sarah para estudo imunohistoquímico do músculo. Aos quatro de idade realizou nova biópsia muscular que confirmou o diagnóstico de DMC merosina negativa. Nesta mesma época foi submetida à tomografia computadorizada de crânio que mostrava hipodensidade de substância branca difusa e simétrica, mostrando envolvimento do SNC.

Última consulta com seis anos de idade referindo múltiplas internações por pneumonia e usando BiPap noturno. Clinicamente apresenta fácies alongada, hipotonia muscular generalizada com força muscular grau III em membros superiores e inferiores, abolição dos reflexos profundos. Retração poplíteia e de Aquileu, cifoescoliose e deformidade torácica do tipo tórax em sino. Perímetro cefálico 54 cm (acima do percentil 97 do gráfico). Habilidade motora máxima senta sem apoio, confinada à cadeira de rodas. Frequenta escola regular e está em processo de alfabetização, sem que seja percebido comprometimento cognitivo. Foi encaminhada para fisioterapia respiratória.

7. DISCUSSÃO:

As distrofias musculares congênitas representam um grupo heterogêneo de doenças degenerativas do músculo esquelético, com característica progressiva, que se manifesta desde a vida intra-uterina até o primeiro ano de vida. A doença acomete ambos os sexos igualmente e infelizmente não existe um tratamento definitivo até o momento. Tem como características clínicas a intensa hipotonia muscular, fraqueza associada ao retardo do desenvolvimento motor e contraturas. Precocemente ocorrem retrações fibrotendíneas que muito se associam a distúrbios respiratórios, dificuldade para realizar tarefas rotineiras e comuns como o simples ato de se alimentar. No caso apresentado, a lactente demonstrou os primeiros sinais da doença aos 3 meses de idade, manifestando hipotonia muscular generalizada associada a hiporreflexia profunda, porém com desenvolvimento cognitivo normal, já que exibia os marcos do desenvolvimento sem atraso para a idade em questão. Na análise histopatológica observamos alterações distróficas musculares, que apresentam desde variações no calibre das fibras, tecidos intersticiais com proliferação, necrose e degeneração, porém sem anormalidades estruturalmente específicas. No presente caso, a biópsia apresentou o mesmo padrão visto na

literatura, com padrão distrófico, desproporção no tamanho das fibras, aumento do número de fagócitos, presença de infiltrado inflamatório e depósito adiposo(3)(4).

A distrofia muscular congênita é um distúrbio de herança autossômica recessiva, porém que também pode ocorrer de forma esporádica, com prevalência de 1:60.000 ao nascimento, e de 1:100.000 na população geral (3)(4).

Pode ser classificada em quatro formas: DMC clássica ou pura que se manifesta com inteligência normal e sem alterações estruturais do SNC; DMC tipo Fukuyama (DMCF), com deficiência mental e alterações estruturais do córtex cerebral; Síndrome Muscle-Eye-Brain (MEB), também chamada tipo finlandês, e Walker-Warburg (WW), com deficiência mental, alterações estruturais cerebrais e defeitos oculares. As três últimas formas de DMC, são graves, tanto pelas manifestações musculares como neuronais. Dificilmente conseguem andar sem suporte e excepcionalmente sobrevivem até a idade adulta. No caso relatado, a paciente apresentou distrofia muscular congênita, forma clássica, assim como a maioria dos doentes de origem ocidental, corroborando o já exposto na literatura (3) (4).

Nos pacientes com a forma clássica, a maioria dos pacientes merosina-positiva tem quadro clínico leve a moderado, possuem a capacidade de deambular contrapondo-se aos pacientes merosina-negativa que têm quadro clínico mais crítico e não chegam a andar. As crianças merosina-positiva possuem ampla variabilidade fenotípica: atrofia e fraqueza muscular desde leve a moderadas com padrão de predomínio proximal e retrações de predomínio distal. Uma parte dos pacientes merosina-positiva apresenta manifestações clínicas ou alterações neuronais nos exames de imagem, sugerindo comprometimento associado do SNC(3) (4).

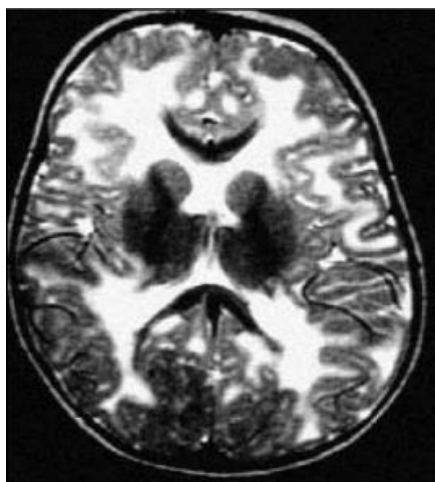
FIGURA 1:



No caso exposto, aos 4 anos de idade foi realizada outra biópsia, que atestou a distrofia muscular merosina negativa. Os pacientes merosina-negativa apresentam fenótipo particular com debilidade facial bilateral e dismorfismo (Figura 1), pálato ogival, hipotonia muscular acentuada e difusa, com fraqueza muscular geralmente grau três, retrações fibrotendíneas generalizadas e precoces, atrofia muscular intensa com cifoescoliose, CPK aumentada (em graus variados), inteligência normal ou com leve retardo e exames de imagem mostrando alteração difusa, ocasionalmente focal, da substância branca cerebral afetando o centro semi-oval, especialmente, nas topografias periventriculares e cerebelares (Figura 2) (2) (3) (4) .

Após o nascimento pode ocorrer algum grau de complexidade alimentar e respiratória, e, já no primeiro ano de vida, observa-se grave fraqueza muscular e atraso do desenvolvimento motor. Apesar da gravidade motora, o padrão de força muscular é aparentemente estável, ou com mínima progressão. No início da segunda década, a cifoescoliose colabora para o agravamento das intercorrências respiratórias, que podem levar ao óbito. A paciente deste relato em sua última consulta aos 6 anos de idade, apresentava como sinais e sintomas da doença: hipotonia muscular generalizada com força muscular grau III em membros superiores e inferiores, abolição dos reflexos profundos, retração poplíteia e de Aquileu, cifoescoliose e deformidade torácica do tipo tórax em sino. Como proposto pela literatura, a cifoescoliose favoreceu o aparecimento de pneumonia, com múltiplas internações decorrentes de tal enfermidade. Específicos tipos de mutações em 6q causam deficiência incompleta de merosina que, em geral, se encontra associada a quadro mais sutil e de início mais demorado (2)(3).

FIGURA 2:



FONTE: Rocco FM, Luz FHG, Rossato AJ, Fernandes AC, Oliveira ASB, et.al. Motor function evaluation in merosin-deficient congenital muscular dystrophy children. *ArqNeuropsiquiatr* 2005;63(2-A):298-306.

Pouco se sabe sobre a associação da deficiência de merosina com as alterações da substância branca. Porém a merosina já foi identificada na membrana de vasos cerebrais e por isso pode estar relacionada a alterações da barreira hematoencefálica e da bainha de mielina. A paciente apresentada demonstrou a TC, hipodensidade da substância branca, difusa e simétrica (3).

O diagnóstico pré-natal pode ser realizado através da identificação da deleção em famílias com esse defeito já conhecido, ou mesmo através da análise nas vilosidades coriônicas (3).

Mesmo com avanços na pesquisa da DMC, pouco se sabe sobre a relação do quadro clínico com a genética dos diferentes fenótipos da doença, o que faz com que algumas formas ainda não sejam classificáveis (3) (4).

Devido a ocorrência de importantes deformidades musculoesqueléticas, principalmente as contraturas musculares (figura 3), e o comprometimento respiratório, fica clara a importância de uma abordagem precoce e abrangente a fim de evitar posteriores complicações advindas da fraqueza muscular, como atrofia por desuso, deformidades e restrição do desempenho pulmonar e cardiovascular. A reabilitação deve ser iniciada precocemente, com abordagem multiprofissional, dando atenção especial aos grupos musculares mais afetados, as habilidades motoras mais comprometidas e a função pulmonar (2).

FIGURA 3:



FONTE: Rocco FM, Luz FHG, Rossato AJ, Fernandes AC, Oliveira ASB, et.al. Motor function evaluation in merosin-deficient congenital muscular dystrophy children. *ArqNeuropsiquiatr* 2005;63(2-A):298-306.

CONCLUSÃO:

Por ser uma doença de caráter raro, com curso progressivo e degenerativo, a distrofia muscular congênita deve possuir um diagnóstico precoce, afim de que um tratamento prematuro seja instituído, contando com uma equipe multidisciplinar com o objetivo de

melhorar a qualidade de vida dessas crianças. É importante que o pediatra perceba os primeiros sinais da doença, como a hipotonia muscular, fraqueza e retardo no desenvolvimento motor e faça o acompanhamento adequado. A reabilitação deve ser iniciada o quanto antes, dando atenção especial aos grupos musculares mais afetados, as habilidades motoras mais comprometidas e a função pulmonar.

REFERÊNCIAS:

1. Werneck LC, Scola RH, Iwamoto FM. Congenital muscular dystrophy and merosin deficiency. *Arq. Neuro-Psiquiatria* 1997. 55 (4).
2. Rocco FM, Luz FHG, Rossato AJ, Fernandes AC, Oliveira ASB, et.al. Motor function evaluation in merosin-deficient congenital muscular dystrophy children. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63 (2-A):298-306.
3. Reed UC. Neuromuscular disorders. *J. Pediatr. (Rio J.)* 2002. 78 (1) .
4. Janice JK, Peter KT, MT Chau, Wendy WM. Merosin-Deficient Congenital Muscular Dystrophy (MDCMD): A Case Report with MRI, MRS and DTI Findings. *J Radiol Case Rep.* 2012 Aug; 6(8): 1–7.
5. Marques TB, Neves JC, Portes LA, Salge JM, Zanoteli E, Reed UC. Efeitos do treinamento de empilhamento de ar na função pulmonar de pacientes com amiotrofia espinhal e distrofia muscular congênita. *J. bras. pneumol.* 2014. 40 (5).
6. Matta AP, Gonsalves MC. Merosin-positive congenital muscular dystrophy: neuroimaging findings. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2007. 65 (1).
7. Santos S, Pequeno AA, Galvão CR, Pessoa AL, Almeida ES, Pereira JC, et.al. The causes of physical disability in municipalities of the northeast of Brazil and an estimate of costs of specialized services. *Ciênc. Saúde coletiva.* 2014. 19 (2).
8. Pontes JF, Ferreira GM, Fregonezi G, Evangelista KC, Junior ME. Respiratory muscle strength, nutritional and postural profile in children with neuromuscular diseases. *Fisioter. mov.* 2012. 25 (2).
9. Magappa M, Atchayaram N, Narayanappa G. A large series of immunohistochemically confirmed cases of congenital muscular dystrophy seen over a period of one decade. 2013. 61(5):481-7

10. Buteica E, Roşulescu E, Burada F, Stănoiu B, Zăvăleanu M. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy type 1 A. *Romanian Journal of Morphology and Embryology* 2008, 49(2):229–233.
11. Kumar S, Aroor S, Mundkur S, Kumar M. Merosin-deficient congenital muscular dystrophy with cerebral white matter changes: a clue to its diagnosis beyond infancy. *BMJ Case Rep.* 2014.
12. Bönnemann CG, Wang CH, Roy SQ, Deconinck N, Bertini E, Ferreiro A, et.al. Diagnostic approach to the congenital muscular dystrophies. *Neuromuscul Disord.* 2014. 24(4): 289–311.
13. Ferreira LG, Marie SK, Liu EC, Resende MB, Carvalho MS, Scaff M, Reed UC. Dystrophin-glycoproteins associated in congenital muscular dystrophy: immuno histochemical analysis of 59 Brazilian cases. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2005. 63 (3).
14. Freitas RT, Zanoteli E, Morita MP, Oliveira AS. Analysis of the expression of collagen VI in congenital muscular dystrophy. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2005. 63 (2).
15. Scavone MC, Barros G. Congenital muscular dystrophies in children. *Rev Neurol.* 2013 57 (1): S47-52 .

HIPERTENSÃO INTRACRANIANA IDIOPÁTICA: RELATO DE CASO CLÍNICO

IDIOPATHIC INTRACRANIAL HYPERTENSION: CLINICAL CASE REPORT

Leandro Miranda Menino Mendes¹; Simone Rodrigues² ¹⁹

Descritores: Hipertensão intracraniana idiopática; Pseudotumor cerebral; Doenças neurooftalmológicas.

Keywords: Idiopathic intracranial hypertension; Pseudo-brain Tumor; Neurophthalmological diseases.

RESUMO

Introdução: A hipertensão intracraniana idiopática (HII) é uma entidade clínica comum, porém pouco estudada, cuja gênese e fisiopatologia são desconhecidas.

Objetivos: O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso clínico de uma paciente de nove anos, do sexo feminino, que tem como queixa principal a cefaleia e alterações oculares.

Metodologia: Foi necessária a revisão de literatura específica nas principais bases de dados, para embasamento da discussão acerca do quadro clínico, do diagnóstico, do tratamento e da evolução da patologia.

Discussão: Após a realização de exames clínicos e complementares, concluiu-se diagnóstico de HII. Foi determinado como conduta para com a criança paciente o uso de Acetazolamida com objetivo de controle da pressão intracraniana, uma vez que a patologia em questão não possui tratamento específico. A paciente obteve melhora e mantém-se em proervação.

Considerações finais: Estudos futuros ainda são necessários para aperfeiçoar a compreensão etiopatogênica e terapêutica para essa patologia intrigante.

ABSTRACT

Introducion: Idiopathic intracranial hypertension (HII) is a common but poorly studied clinical entity with an unknown genesis and pathophysiology.

1. Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. 2. Professora do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

Objectives: This study aims to report the clinical case of a 9 years old female patient, whose main complaint is headache and ocular alterations.

Methodology: It was necessary specific literature review in the main databases, for the basis of the discussion about the clinical picture, diagnosis, treatment and evolution of the pathology.

Discussion: After clinical and complementary examinations, it was concluded the diagnosis of HII. It was determined as procedure with this patient child the use of Acetazolamide for the purpose of controlling intracranial pressure, since this pathology does not have specific treatment. The patient improved and remained undergoing prostration.

Conclusion: Future studies are still needed to optimize an etiopathogenic and therapeutic understanding for this intriguing pathology.

1. INTRODUÇÃO

A hipertensão intracraniana idiopática (HII) é uma entidade clínica descrita pela primeira vez por Dandy em 1937⁽¹⁾, sendo hoje bem conhecida, porém pouco investigada.

Os termos “hipertensão intracraniana idiopática benigna” e “pseudotumor cerebral” foram originalmente aplicados à presença de uma hipertensão intracraniana elevada, diante de uma constituição liquórica normal e da ausência de lesões expansivas ou ventriculomegalias, no exame de neuroimagem em pacientes sem alterações do nível de consciência, acreditando-se que se constatava uma doença benigna. Porém, foi demonstrado que sua etiologia nem sempre é de curso benigno ou está relacionada a um pseudotumor, fato que alterou a terminologia para “hipertensão intracraniana idiopática”^(2,3).

A epidemiologia da HII se caracteriza por uma incidência de 1-2 a cada 100.000 na população, aumentando para 19 a cada 100.000 mulheres obesas e em idades férteis. Sua relação entre mulheres e homens é de 4,3:1 para 15:1, mostrando assim uma predileção para o sexo feminino⁽⁴⁾. Menos comum, a HII pode acometer crianças, porém, na fase pré-puberal, a obesidade e a predominância no sexo feminino são menos determinantes na incidência do quadro⁽⁵⁾.

As características clínicas e diagnósticas da síndrome foram descritas pela primeira vez em 1937, contudo, esses critérios foram constantemente revisados em consequência da evolução do exame de neuroimagem⁽⁶⁾. A última revisão foi proposta por Friedman e colaboradores (2013) para atualizar os critérios diagnósticos⁽⁷⁾. O quadro clínico é composto

por cefaleia, que é a principal queixa, por papiledema e por alteração na avaliação oculomotora⁽⁸⁾.

Na maior parte dos casos, o prognóstico para HII evolui com curso benigno, sem comprometimento visual. No entanto, no que diz respeito a uma parcela significativa de doentes, a HII pode evoluir com amaurose de 8 a 10% ou algum comprometimento visual (50%) em pelo menos um olho^(9,10). Portanto, é necessário que os pediatras estejam atentos a essa doença para que o seu desfecho não traga danos visuais permanentes aos pacientes.

2. OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é relatar um caso clínico, de uma criança de nove anos, do sexo feminino, internada no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, (HCTCO) no setor de Pediatria, com quadro de estrabismo convergente de olho direito, cefaleia e diplopia evoluindo com piora da acuidade visual em olho direito, sem presença de demais alterações aos exames físicos e de neuroimagem.

3. METODOLOGIA

Neste trabalho, consta com uma pesquisa, nos principais mecanismos de busca na internet: PubMed, Bireme, Lilacs e Periódicos CAPES. Primeiramente, foi necessária a atualização de conhecimentos sobre a hipertensão intracraniana idiopática; para tal, foram utilizados os unitermos: “estrabismo convergente”, “hipertensão intracraniana”, “pseudotumor cerebral”, em artigos dos últimos dez anos. A preferência para a seleção foi de série de casos ou de relato de casos que possibilitassem comparações.

Para a apresentação deste artigo, foi solicitada assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido, e a concordância da responsável legal pela paciente.

O projeto foi aceito para análise pelo Comitê de Ética em Pesquisa, com a validação documental conclusa pelo número do CAAE (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética) 69579417.7.0000.5247.

4. RELATO DE CASO

O caso clínico refere-se a uma paciente do sexo feminino, de nove anos de idade, procedente de Teresópolis, Rio de Janeiro. A criança foi internada no HCTCO, no setor de

Pediatria, no dia 10 de fevereiro de 2017, acompanhada pela mãe, apresentando estrabismo convergente em olho direito (OD), diplopia e cefaleia frontal.

A anamnese relatava início das alterações há um mês, com surgimento de cefaleia frontal leve, porém progressiva, que não respondia a medicações sintomáticas. No dia anterior a internação, ao procurarem assistência oftalmológica, foi diagnosticado endotropia direita associada à diplopia, sendo realizado mapeamento de retina que apresentava disco com um importante edema e vasos tortuosos em ambos os olhos, sem demais alterações. Com essas alterações, foi encaminhada para internação hospitalar. Negava antecedentes oculares.

No exame físico de internação, apresentava como única alteração neurológica, na avaliação dos pares cranianos, a não abdução do olho direito, o que trouxe a hipótese de hipertensão intracraniana e a consequente prescrição do medicamento Acetazolamida, 250 mg/dia.

No terceiro dia de internação, foi solicitado hemograma completo, VHS, PCR e punção liquórica, cujos resultados não apresentaram alteração. Não foi realizada avaliação manométrica da pressão liquórica por ausência de aparelho para a mesma. E no dia 14 de fevereiro de 2017 (quarto dia de internação), foi realizada uma ressonância magnética (RM) que também não apresentou alteração.

No sexto dia de internação, durante uma avaliação diária, paciente relatou surgimento de mancha negra no OD, com redução da acuidade visual, e foi solicitado parecer pela oftalmologia e neurologia.

No exame oftalmológico, a paciente apresentava acuidade visual em olho direito (OD) 20/400, sem e com correção, e, em olho esquerdo (OE), 20/20, sem e com correção, paralisia do músculo reto lateral direito, com endotropia à direita, biometria sem alteração, tonometria de aplanção de 14 mmHg em OD e 14 mmHg em OE, além de fundoscopia, com edema de papila óptica bilateral grave, com mácula, e polo posterior normais. Foi orientado a avaliação e o tratamento pela neurologia e agendamento de reavaliação oftalmológica semanal.

Na avaliação da neuropediatria, diante dos achados, confirmou-se a presença de hipertensão intracraniana idiopática (HII); assim, foi prescrito o Acetazolamida associado com a Prednisolona 40 mg, além do agendamento periódico para reavaliação.

No 14º dia de internação, a paciente foi reavaliada em consulta oftalmológica, com melhora do quadro de papiledema e de cefaleia, recebendo alta pelo hospital. Paciente é mantida em tratamento e acompanhamento ambulatorial.

Após dois meses do início de tratamento com Prednisolona, a paciente já apresentava regressão do papiledema e melhora progressiva do estrabismo, sendo suspenso o uso de corticoide pela avaliação da neuropediatria e mantendo-se a prescrição da Acetazolamida 250 mg, de 12/12 horas.

Em maio de 2017, a paciente demonstrou melhora completa do estrabismo e diplopia, com consequente melhora da cefaleia, não tendo mais dificuldades na realização de suas atividades diárias.

Atualmente, paciente mantém-se em tratamento e proervação, aguardando completar seis meses de tratamento, para avaliar continuidade da medicação.

5. DISCUSSÃO

A hipertensão intracraniana idiopática é uma entidade clínica bem conhecida, porém, pouco investigada. Sua etiopatogenia, apesar de obscura, possui sinais e sintomas bem definidos⁽⁴⁾.

Sua incidência é maior em mulheres obesas e em idades férteis, não sendo comum em crianças, no entanto, quando presente em fase pré-puberal, a predominância em sexo feminino e a obesidade não têm relevância na incidência da doença^(4,5). No caso apresentado, a paciente é uma criança em fase pré-puberal, sem fatores de risco comprovados para a doença.

A HII apresenta um quadro clínico composto por cefaleia, papiledema, sintomas e sinais residuais, exames neurológicos normais, excetuando-se a avaliação oculomotora. A cefaleia é a queixa mais comum, presente em 68 a 98% dos casos, na grande maioria das vezes progressiva, constante ou difusa, não pulsante agravado pelos esforços⁽⁸⁾.

Além da cefaleia, manifestam-se as alterações visuais, como a diplopia, fotopsia ou sensações de *flash*. A acuidade visual é mantida no início do quadro, porém, conforme progride a doença, a visão pode ser comprometida, havendo, principalmente, defeitos em campo visual, sendo a mancha cega o achado mais comum⁽⁹⁾. Assim, uma campometria formal é importante para avaliação do defeito do campo visual e do alargamento da mancha cega⁽¹⁰⁾.

A presença do papiledema bilateral é um exame semiológico importante no diagnóstico dessa doença. De forma rara, podemos ter o edema da papila unilateral, ou a ausência desse achado, fato que normalmente dificulta o diagnóstico⁽¹¹⁾. Os pacientes sem o edema de papila apresentarão menor pressão intracraniana, mas a acuidade e o campo visual se mantêm semelhantes quando comparados ao grupo de pacientes com papiledema⁽¹²⁾.

Existem algumas diferenças clínicas quanto ao desfecho dos exames, principalmente em fase pré-puberais, quando a cefaleia se mantém como sintoma mais comum, porém, é observada maior evidência da disfunção de mobilidade ocular e de defeitos relacionados aos nervos cranianos quando os pacientes pré-puberais são comparados aos pacientes adultos⁽¹³⁾.

A fisiopatologia da HII é ainda desconhecida. Vários mecanismos e fatores associados já foram propostos para explicar a gênese da doença, como a redução da absorção do líquido cefalorraquidiano (LCR), a exposição a fatores inflamatórios, a obesidade, o metabolismo anormal da vitamina A e a disfunção hormonal sexual. Entretanto, nenhuma teoria foi capaz de fornecer uma resposta e não existe um consenso sobre a causa exata da HII⁽⁴⁾.

As primeiras teorias comentavam que a hipertensão intracraniana idiopática fosse resultado da hiperprodução da LCR, no entanto, um ventrículo sem alteração de tamanho nesses pacientes descartava a hipótese⁽¹⁴⁾. Estudos posteriores demonstraram a hipótese mais aceita atualmente de que a etiologia está associada a uma redução de absorção da LCR devido a um aumento anormal da resistência ao escoamento, por um possível defeito nas granulações aracnoides⁽¹⁵⁾.

A obesidade é um fator claramente associado à HII, em vista da relação íntima entre o aumento do índice da massa corporal (IMC) com o risco para HII⁽¹⁶⁾. Além da observação de um maior número de recidivas⁽¹⁷⁾, há a presença de papiledema avançado nos obesos mórbidos, quando comparados aos pacientes com IMC dentro de valores de normalidades⁽¹⁸⁾, bem como observação de melhora no quadro visual com a redução do peso⁽¹⁹⁾. Porém, o mecanismo fisiopatológico permanece indeterminado, com sugestões de que a obesidade seja seu principal determinante por levar ao aumento da pressão intra-abdominal, com redução da drenagem venosa cerebral⁽²⁰⁾, e a um estado inflamatório crônico⁽²¹⁾; no entanto, ainda não há confirmação consistente.

A disfunção hormonal sexual também é uma condição proposta nos estudos da gênese da HII, em vigência da maior incidência do quadro em mulheres e da ausência dessa relação quando avaliado antes da puberdade⁽²²⁾.

Outra hipótese, de longa data, sinaliza em relação a um metabolismo anormal da vitamina A, em que já foram evidenciados níveis de retinol elevado em pacientes com HII⁽²³⁾.

A última revisão proposta por Friedman e colaboradores (2013) determina que para o diagnóstico seja necessária a presença dos seguintes critérios:

1. Papiledema;
2. Exame neurológico normal, exceto para a anormalidade no exame dos nervos intracranianos;
3. Exame de neuroimagem, com RM apresentando parênquima cerebral normal e ausência de aumento meníngeo. Em caso de ausência de RM ou em caso de contraindicação da mesma, deve-se ter uma TC contrastada sem alterações;
4. Análise do fluido cerebral normal;
5. Pressão liquórica aumentada (≥ 250 mm no adulto ou ≥ 280 mm na criança).

Neste trabalho, também é proposto que, na ausência do papiledema, o diagnóstico pode ser sugerido na presença de pelo menos três dos achados nos exames de neuroimagem:

1. Sella vazia;
2. Aplanção do globo ocular posterior;
3. Distensão do espaço subaracnoide perióptico, com ou sem nervo óptico tortuoso;
4. Estenose do seio venoso transversal ⁽⁷⁾.

No caso em questão, a paciente apresentou todos os critérios acima, com exceção do critério cinco, pela ausência de aparelho manométrico para realização do exame. Ainda assim, foi possível concluir o diagnóstico de hipertensão intracraniana idiopática.

Em relação ao tratamento, até a atualidade, a HII não possui um algoritmo de conduta estabelecido, em vista da escassez de estudo. Logo, propõe-se aqui um tratamento com o objetivo de reduzir a pressão intracraniana⁽¹⁴⁾.

Está indicado para os pacientes que apresentam cefaleia permanente, papiledema, de moderada a grave, e/ou perda visual. O restante dos pacientes deverão ser monitorados com avaliação regular, sem necessidades de outros tratamentos⁽²⁴⁾.

A monitorização durante todo o tratamento será feita por meio de avaliações da acuidade visual, do campo visual e da evolução do edema de papila⁽⁹⁾.

Pacientes obesos são orientados a perderem peso, principalmente por meio de dietas e exercícios⁽¹⁰⁾. A redução de peso por técnicas cirúrgicas se mostrou benéfica, entretanto, os estudos nesse sentido ainda são limitados⁽²⁵⁾.

Como primeiras linhas de tratamento, há a Acetazolamida, um diurético inibidor da anidrase carbônica, que reduz a produção de líquido no plexo coroide, e o Topiramato, um

anticonvulsivante, com efeito, também, na inibição da anidrase carbônica, de forma leve, reduzindo a PIC, preservando a função visual e eliminando a cefaleia^(24,26).

Na grande maioria dos casos, o tratamento clínico é suficiente para resolução do quadro. No entanto, em caso de perda visual progressiva a despeito de uma terapia medicamentosa em dose máxima, é indicada a cirurgia, na qual pode ser realizada a fenestração da bainha do nervo óptico, com o objetivo de descomprimir o nervo óptico e a derivação ventrículo-peritoneal ou lombo-peritoneal, procedimento no qual se realiza o desvio do LCR para a cavidade peritoneal^(27, 28).

A paciente do caso relatado apresentou papiledema bilateral grave, com redução da acuidade visual em olho direito, constituindo-se de uma paciente indicada ao tratamento. Foi realizada a prescrição de Acetazolamida, 250 mg/dia, por cerca de 9 dias, posteriormente aumentando-se a dose para 750 mg/dia, depois associado com Prednisolona, 40 mg/dia, no dia 21 de fevereiro. No dia 24 de fevereiro, com 14 dias de uso da medicação, a paciente apresentava melhora do quadro do papiledema e cefaleia.

O prognóstico para HII, na maioria dos casos, evolui com um curso benigno, sem comprometimento visual. No entanto, em uma parcela significativa de doentes, a HII pode evoluir com amaurose de 8 a 10% ou algum comprometimento visual (50%) em, pelo menos, um olho⁽¹⁰⁾.

A doença pode a vir ter recorrências dentro de meses ou anos após resolução do quadro, motivo pelo qual se torna imprescindível o acompanhamento regular dos pacientes, mesmos os assintomáticos⁽¹⁰⁾.

A paciente apresentou regressão contínua dos sintomas e sem recidiva até o momento.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a patologia HII, apesar de não muito rara, é pouco estudada, sendo o tratamento ainda sintomático e não específico para a doença, em vista do desconhecimento de sua gênese e de sua fisiopatologia. Apesar do prognóstico favorável da paciente, as recidivas podem ocorrer, com necessidade de acompanhamento ao longo da vida.

O relato de nossa paciente é importante para enfatizar a presença incomum de HII em crianças e a associação da doença nessa faixa etária com a disfunção de mobilidade ocular, além dos defeitos relacionados aos nervos cranianos quando comparados aos pacientes adultos.

Estudos futuros ainda são necessários para aperfeiçoar a compreensão etiopatogênica e terapêutica para essa patologia intrigante.

7. REFERÊNCIAS

1. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor: diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1937;106(4):492-513.
2. Corbett JJ, Thompson HS. The rational management of idiopathic intracranial hypertension. *Arch Neurol* 1989;46(10):1049-51.
3. Cigeroglu OB, Gokyigit A, Baykan-Kurt B, Çelik M, Oge AE. Pseudotumour cerebri: Review of 34 cases. (in Turkish). *Archives of Neuropsychiatry* 1994;31(1):57-62.
4. Baykan B; Ekizoglu E; Altiocka Uzun G. An update on the pathophysiology of idiopathic intracranial hypertension alias pseudotumor cerebri. *NİSAN* - April 2015;27(2):63-72.
5. Phillips PH, Repka MX, Lambert SR. Pseudotumor cerebri in children. *J AAPOS* 1998;2(1):33-8..
6. Dandy WE. Intracranial pressure without brain tumor: diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1937;106(4):492-513.
7. Friedman DI, Liu GT, Digre KB. Revised diagnostic criteria for the pseudotumor cerebri syndrome in adults and children. *Neurology* 2013;81(13):1159-65.
8. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd ed. *Cephalalgia* 2004;24(Suppl 1):9-160.
9. Portes ALF; Ramos CDVFR; Nunes JS; Valdetaro R; Monteiro MLR. Hipertensão intracraniana idiopática de apresentação atípica com papiledema unilateral. *Rev Bras Oftalmol.* 2009; 68 (3): 168-74.
10. Takayanagui OM. Boletim de Atualidades em Neurologia. Julho 2016, v2, n3.
11. Bono F, Quattrone A. Idiopathic intracranial hypertension without papilloedema in headache sufferers. *Cephalalgia* 2009;29(5):594.
12. Digre KB, Nakamoto BK, Warner JE, Langeberg WJ, Baggaley SK, Katz BJ. A comparison of idiopathic intracranial hypertension with and without papilledema. *Headache* 2009;49(2):185-93.
13. Phillips PH. Pediatric pseudotumor cerebri. *Int Ophthalmol Clin* 2012 Summer;52(3):51-9.
14. Skau M, Brennum J, Gjerris F, Jensen R. What is new about idiopathic intracranial hypertension? An updated review of mechanism and treatment. *Cephalalgia* 2006;26(4):384-99.

15. Malm J, Kristensen B, Markgren P, Ekstedt J. CSF hydrodynamics in idiopathic intracranial hypertension: a long-term study. *Neurology* 1992;42(4):851-8.
16. Daniels AB, Liu GT, Volpe NJ, Galetta SL, Moster ML, Newman NJ, et al. Profiles of obesity, weight gain, and quality of life in idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri). *Am J Ophthalmol* 2007;143(4):635-41.
17. Nunes S, Miranda DL, Reis At et al. Complicações neurológicas em anemia falciforme: avaliação neuropsicológica do desenvolvimento com o NEPSY. *Ver BrsHematolHemoter.* 2014;36:71-89 *Chest.* 2015;148(5):1333-45.
18. Szewka AJ, Bruce BB, Newman NJ, Biousse V. Idiopathic intracranial hypertension: relation between obesity and visual outcomes. *J Neuroophthalmol* 2013;33(1):4-8.
19. Johnson LN, Krohel GB, Madsen RW, March GA Jr. The role of weight loss and acetazolamide in the treatment of idiopathic intracranial hypertension (pseudotumor cerebri) *Ophthalmology* 1998;105(12):2313-7.
20. Sugerman HJ, DeMaria EJ, Felton WL 3rd, Nakatsuka M, Sismanis A. Increased intra-abdominal pressure and cardiac filling pressures in obesity-associated pseudotumor cerebri. *Neurology* 1997;49(2):507-11.
21. Sinclair AJ, Ball AK, Burdon MA, Clarke CE, Stewart PM, Curnow SJ, et al. Exploring the pathogenesis of IIH: an inflammatory perspective. *J Neuroimmunol* 2008;201-2:212-20.
22. Cinciripini GS, Donahue S, Borchert MS. Idiopathic intracranial hypertension in prepubertal pediatric patients: characteristics, treatment, and outcome. *Am J Ophthalmol* 1999;127(2):178-82.
23. Warner JE, Larson AJ, Bhosale P, Digre KB, Henley C, Alder SC, et al. Retinol-binding protein and retinol analysis in cerebrospinal fluid and serum of patients with and without idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol* 2007;27(4):258-62.
24. Friedman DI, Jacobson DM. Idiopathic intracranial hypertension. *J Neuroophthalmol.* 2004;24(2):138-45.
25. Donnet A, Metellus P, Levrier O, Mekkaoui C, Fuentes S, Dufour H, et al. Endovascular treatment of idiopathic intracranial hypertension: clinical and radiologic outcome of 10 consecutive patients. *Neurology* 2008;70(8):641-7.
26. Ekizoglu E, Baykan B, Orhan EK, Ertas M. The analysis of allodynia in patients with idiopathic intracranial hypertension. *Cephalalgia* 2012;32(14):1049-58.
27. Monteiro MLR. Descompressão da bainha do nervo óptico para tratamento do papiledema no pseudotumor cerebral. *Arq Bras Oftalmol.* 2002;65(4):401-7.

28. Sinclair AJ, Kuruvath S, Sen D, Nightingale PG, Burdon MA, Flint G. Is cerebrospinal fluid shunting in idiopathic intracranial hypertension worthwhile? A 10-year review. Cephalalgia 2011;31(16):1627-33.

8.ANEXO

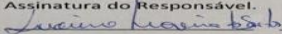
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

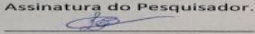
Declaro que consisto em participar como voluntário do projeto "Hipertensão Intracraniana Idiopática - Relato de Caso", sob responsabilidade do(a) pesquisador(a) Prof. Simone Rodrigues. Declaro que fui satisfatoriamente esclarecido que: A) estou livre para, a qualquer momento, recusar a responder às perguntas que ocasionem constrangimentos de alguma natureza; B) posso deixar de participar da pesquisa e que não preciso apresentar justificativas para isso; C) que todas as informações por mim fornecidas serão mantidas em sigilo; D) que serei informado de todos os resultados obtidos, independente do fato de mudar meu consentimento em participar da pesquisa; E) que não terei quaisquer benefícios ou direitos financeiros sobre eventuais resultados decorrentes da pesquisa; F) que esta pesquisa é importante para o estudo e melhor entendimento do assunto em questão.

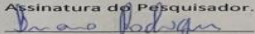
Eu, Luciene Moreira dos Santos, carteira de identidade 0203578190, responsável pela paciente Emanuele Moreira dos Santos fui informado dos objetivos do trabalho a cima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do uso dos meus documentos e esclareci minha dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão se assim eu o desejar. Os pesquisadores certificaram-me de que todos os dados serão confidenciais, bem como o meu tratamento atual, ou demais tratamentos, não serão modificados em razão do meu consentimento ou não na divulgação dos dados. Portanto autorizo a divulgação de meu caso clínico na forma de publicação escrita e apresentação à comunidade médica.

Caso tiver novas perguntas, posso chamar **qualquer pesquisador responsável** nos telefones (21) 983023745, (21) 987224506. Para qualquer pergunta sobre os meus direitos, ou se penso que fui prejudicado por esta autorização, posso entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESO pelo telefone (21) 26417000 para qualquer esclarecimento.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

| | | |
|---|-----------------------|----------|
| Assinatura do Responsável. | Nome do Responsável. | Data |
|  | Luciene M. dos Santos | 17/03/17 |

| | | |
|---|----------------------|----------|
| Assinatura do Pesquisador. | Nome do Pesquisador. | Data |
|  | Espandio M.M. Mendes | 17/03/17 |

| | | |
|---|----------------------|----------|
| Assinatura do Pesquisador. | Nome do Pesquisador. | Data |
|  | Simone Rodrigues | 17/03/17 |

TRANSPLANTE RENAL E UMA NOVA ABORDAGEM: DIABETES MELLITUS PÓS TRANSPLANTE RENAL

Kidney Transplant and a new approach: Diabetes Mellitus post Kidney Transplant

Letícia Helena Jardim Junta²⁰; Getúlio Menegat²¹

Descritores: Diabetes Mellitus Pós Transplante Renal; Transplante Renal; Medicamentos imunossupressores; Complicações pós Transplante Renal

Resumo

Introdução: O Transplante Renal, uma das principais escolhas de tratamento da Terapia de Substituição Renal, pode provocar o Diabetes Mellitus Pós Transplante Renal / New Onset Diabetes Post Transplantation (DMPT/NODAT), levando a novos riscos cardiovasculares, como o Infarto agudo do Miocárdio, maior risco de infecção e perda do enxerto.

Objetivo: Revisão bibliográfica sobre o tema DMPT (incluindo conceito, etiologia, patogenia, fatores de risco, diagnóstico, tipos de imunossupressão pós Transplante Renal e manejo do NODAT) comparada aos dados dos prontuários de pacientes pós transplantados no Hospital Federal de Bonsucesso (HFB).

Método: Revisão bibliográfica de artigos publicados nos últimos 15 anos que abordam o tema proposto e os fatores de risco relacionados, como obesidade, história prévia de diabetes tipo II, etnia, terapia imunossupressora e comparação com estudo retrospectivo dos prontuários de pacientes do Hospital Federal de Bonsucesso, transplantados no período de 2015 e 2016.

Conclusão: Os dados dos prontuários avaliados corroboram com os apresentados pela revisão de literatura quanto ao surgimento do NODAT e os fatores de risco, que somados ao tipo de medicamento imunossupressor, têm importância crucial para o desenvolvimento desse tipo de diabetes. É importante reconhecer os fatores de risco apresentados pelo transplantado para administrar uma terapia imunossupressora mais adequada.

Descritores: Diabetes Mellitus Pós Transplante Renal, Transplante Renal, Medicamentos Imunossupressores, Complicações pós Transplante Renal.

Summary

²⁰ Graduanda do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. Rio de Janeiro Teresópolis-Brasil

²¹ Professor do Curso de Medicina UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

Introduction: Renal Transplantation, one of the main treatment options for Renal Replacement Therapy, can lead to Post-Transplantation Renal Transplant Diabetes Mellitus (DMPT / NODAT), which presents new cardiovascular risks, such as acute myocardial infarction, increased risk of infection and loss of graft.

Objective: To review the literature on DMPT (including concept, etiology, pathogenesis, risk factors, diagnosis, types of immunosuppression after renal transplantation and NODAT management). Compared to the data from medical records of patients transplanted from the Hospital Federal de Bonsucesso (HFB)

Method: Bibliographical review of articles published in the last 15 years containing the obesity risk factors, previous history of type II diabetes, ethnicity, immunosuppressive therapy and comparison with a retrospective study of patients' records of the Federal Hospital of Bonsucesso with post-transplant patients 2015 and 2016

Conclusion: The data from the charts evaluated corroborate with those presented by the literature review regarding the risk factors that predispose to NODAT, indicating that these factors, when added to the type of immunosuppressant drug, are of crucial importance for the development of diabetes disease. It is important to recognize the risk factors presented by the transplant to administer a more adequate immunosuppressive therapy.

Key words: Diabetes Mellitus After Kidney Transplantation, Kidney Transplantation, Immunosuppressive Drugs, Post -Transplant Complications

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus Pós Transplante Renal (NODAT - New Onset Diabetes Post Transplantation) é uma consequência comum nos pós-transplantados, principalmente naqueles portadores de fatores de risco como a história familiar de Diabetes Mellitus tipo 2, idade, obesidade e infecção por Citomegalovírus, somados à imunossupressão. (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,14).

A identificação dos fatores de risco para o NODAT é imprescindível para que haja uma intervenção em diversos aspectos da rotina do paciente, como mudanças de hábitos alimentares, alterações na dosagem e nos medicamentos administrados, assim como modificações no estilo de vida, para que seja possível uma redução no número de pacientes com NODAT e dos custos com seu tratamento (1,2,4,6,10).

2. OBJETIVO

Este trabalho revisará os conceitos atuais sobre os critérios diagnósticos de NODAT, fatores de riscos, potenciais mecanismos patogênicos e manejo do NODAT.

3. MÉTODO

Revisão de literatura nas bases de dados PubMed, BVS e Cochrane usando-se as palavras NODAT, DMPT, Kidney Transplantation, Tacrolimus e Ciclosporina no título do artigo, publicados nos últimos 15 anos. Foram encontrados 529 artigos. Utilizou-se para critério de inclusão apenas os artigos que possuíam no título a expressão “Diabetes Mellitus Pós Transplante Renal.”, permanecendo 18 fontes bibliográficas nacionais e internacionais.

Para comparação com os dados desta revisão, foi realizado o levantamento de 109 prontuários de pacientes pós transplantados do Hospital Federal de Bonsucesso, excluindo-se 28 pacientes devido a algumas causas, como a perda do seguimento ou devido ao diagnóstico prévio de DM2. Diagnosticaram-se 9 pessoas com NODAT, representando 11,1% dos pacientes entre o ano de 2015 e 2016, ou seja, com o acompanhamento de, no mínimo, 1 ano após o transplante renal, utilizando os seguintes critérios diagnósticos: sintomas presentes somados à glicemia Casual de concentrações ≥ 200 mg/dl, glicemia de jejum com valores ≥ 126 mg/dl, teste oral de tolerância à glicose após 2 horas (TOTG 75) ≥ 200 mg/dl ou Hemoglobina Glicada (A1C) $\geq 6,5\%$. (1-10) Analisamos nos prontuários os seguintes fatores de risco: idade do receptor, sexo, tipo de imunossupressão, tempo de isquemia e doença de base da Doença Crônica Renal.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Introdução

Pacientes com Doença Renal Terminal/DRT (DRC estágio 4 e 5), possuem risco aumentado para doenças cardiovasculares (DCV) (1,2,4,5,7,9,10), em cerca de 10 a 30 vezes maior do que comparado com a população geral (2). O tratamento para tais pacientes se dá com o Transplante Renal ou Diálise, que representam a Terapia de Substituição Renal (TSR). (2,7)

A primeira forma de TSR corresponde na opção mais visada (apesar da dificuldade de sua realização) devido ao aumento da taxa de sobrevida, da melhor qualidade de vida dos pacientes (2,10), diminuição de riscos cardiovasculares e da preservação da Taxa de Filtração Glomerular, comparando-se à diálise. (5,7)

Porém, o Transplante Renal impõe novos riscos, como o Diabetes Mellitus pós Transplante Renal (NODAT\DMPT), a redução da tolerância à glicose (TAH) referente ao estado pré-diabético, hipertensão, dislipidemia, dentre outras. (1-10).

O DMPT correlaciona-se também ao maior risco de perda de enxerto, maior risco de infecção, aumento dos riscos macro e microvasculares como infarto agudo do miocárdio nos primeiros 3 anos da doença e aumento da taxa de morbimortalidade. Será estudado o NODAT, no intuito de dar ênfase às doenças previamente citadas, que podem abreviar a qualidade e expectativa de vida dos transplantados. (1,2,3,4,5,6,7,9,10).

A maior incidência dessa doença ocorre nos seis primeiros meses de pós transplante, quando são utilizadas altas doses de imunossuppressores a fim de prevenir rejeição do órgão, porém com piora dos efeitos diabetogênicos. Segundo artigo da ADA (American Diabetes Association) (1,2,4) após esse tempo, a incidência anual de diabetes é similar àquela observada em pacientes em DRT (~6% por ano). Segundo dados da United States Data System (USRDS) pode acometer em até 40% dos pós transplantados até o terceiro ano (1,10).

4.1.1 História:

Por descrições inconsistentes dos estudos e devido a várias formas de se designar o Diabetes Mellitus de início após o transplante usavam-se algumas terminologias, como Glicemia Plasmática >160mg/dl, ou até pacientes “Dependentes de Insulina”. (1,2,5,10)

Porém, após a padronização da ADA em 2003, pacientes com essa doença deveriam receber o termo de NODAT (New Onset Diabetes After Transplantation) “Diabetes Mellitus Pós Transplante renal” e serem diagnosticados conforme seus critérios impostos. (1,2,4,5,6,10).

4.1.2 Etiologia e Patogenia.

Apesar da etiologia do NODAT não ter sido totalmente esclarecida atualmente, sendo apontada como uma somatória de fatores, como os genéticos e as drogas imunossupressoras, sabemos que ocorre uma diminuição da ação (resistência) e da produção insulínica (1,2,3,4,5,6,7,9,10)

4.1.3 Fatores de Risco:

Podemos dividi-los em três tipos: Os não modificáveis, os potencialmente modificáveis e os modificáveis: (2,4,5)

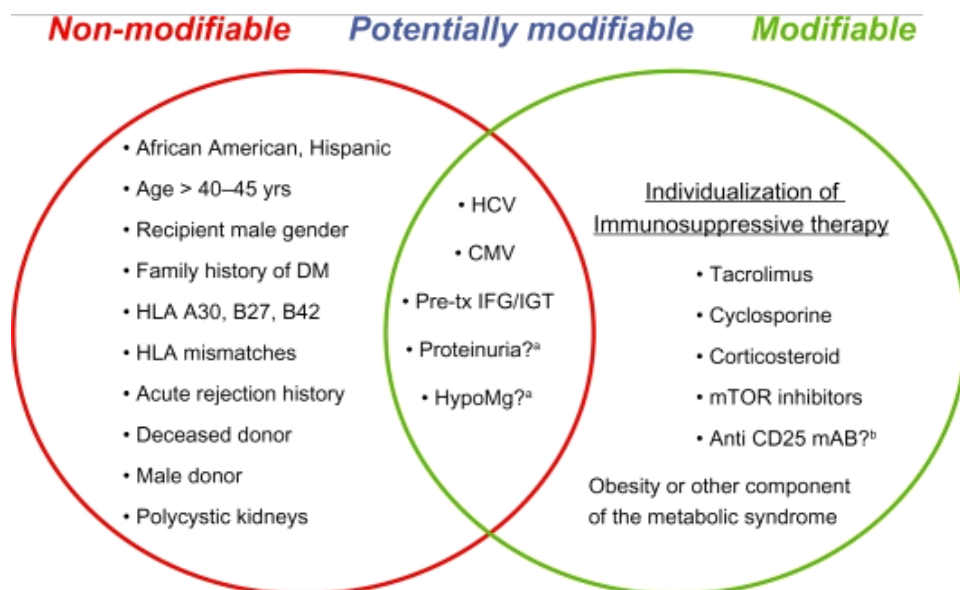


Figura 1. (Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity Targets and Therapy 2011; 4: 175-186.)

4.1.3.1 Fatores de risco não modificáveis:

Etnia: o banco de dados do USRDS relata que há uma maior incidência de DMPT em Afro Americanos ($P < 0.0001$) e Hispânicos ($P < 0.0001$), do que em Caucasianos (1,5,6,7). Tal fato explica-se devido ao polimorfismo genético, que causa maior propensão a certas doenças (como o maior desenvolvimento de Diabetes em negros do que em brancos e diferente farmacocinética e efeitos diabetogênicos de certos medicamentos, como os imunossupressores) (1,5,7,10).

Idade: constata-se um fator de risco para DMPT, cuja incidência é maior em indivíduos acima de 40 anos e aumenta conforme o envelhecimento, na proporção de 1,5 vezes a cada 10 anos de idade (7). Segundo USRDS, *Kasiske et al*, comparando pacientes com faixa etária de 18-44 anos de idade, evidenciaram um aumento em cerca de 90% do risco relativo (RR) em pós-transplantados na faixa etária de 45 a 59 anos idade ($P < 0,0001$) e aumento do RR de 160% em pacientes com/e acima de 60 anos ($P < 0,0001$) (1,5).

História Familiar de Diabetes Mellitus: história familiar de Diabetes tipo 2 é fator de risco importante para o desenvolvimento de DM2 e também tem sido correlacionada a um aumento significativo na incidência de NODAT, em análise multivariada de vários estudos (1-10). O risco de NODAT aumenta em torno de 7 vezes se comparado ao indivíduo sem história familiar de DM2 e, principalmente, se houver parentesco de primeiro grau (5,7,9).

Após o primeiro estudo da Associação dos Genomas (GWAS) 2007, foram confirmados mais de 40 loci que estão vinculados à DM2 e NODAT, dentre eles, o polimorfismo genético rs7903146 (T alelo) que é uma variação genética comum do gene TCF7L2 (Transcription

Factor7-like 2). Esse gene está relacionado à proliferação, estímulo das células beta pancreáticas e na produção de GLP1 (Hormônio Estimulador de Secreção Insulínica), portanto, modificações nesse gene implicam diminuição na secreção de insulina, produção de glicose hepática, e efeito das Incretinas. (1,7,10)

Outros fatores não modificáveis correspondem à presença de certos Antígenos Leucocíticos Humanos (HLA) (como a incompatibilidade HLA doador-receptor (1,4,7,10) e a presença de HLA-A 30, B27 e B4), doador falecido e do sexo masculino, receptor do sexo masculino, história de rejeição aguda e em alguns estudos têm sugerido a presença de Rins Policísticos. (5,10)

Em um estudo da Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation (SJKDT), demonstrou-se que, independentemente do uso de Ciclosporina ou Tacrolimus, que a presença HLA B51 ($P = 0.01$) e HLA B52 ($P = 0.007$) são fatores de risco ao DMPT. (3)

4.1.3.2 Fatores de risco Potencialmente Modificáveis:

Citomegalovírus (CMV): Hjelmesaeth et *al*, evidenciaram um risco aumentado em 4 vezes de apresentar DMPT quando os transplantados apresentavam infecção assintomática por CMV ($P = 0,025$) (5,4,7). Mecanismos patogênicos associados ao DMPT continuam obscuros, porém, relata-se, nessa situação, aumento da resistência insulínica, diminuição da captação da glicose hepática e lesão direta das células pancreáticas, seja por infiltração leucocítica ou via citocinas pró-inflamatórias. (2,7)

Hepatite C (HCV): assim como no caso do CMV, os mecanismos patogênicos também são obscuros e relacionam-se ao aumento da resistência insulínica, diminuição da absorção de glicose hepática, gliconeogênese e efeito citopático direto das células beta pancreáticas. (1, 2,4,5). Há uma forte correlação entre infecção por esse vírus com a perda do enxerto e aumento significativo da morbimortalidade. (7)

Evidencia-se em vários estudos que a infecção por HCV e o aumento da carga viral, estão fortemente relacionados com o aumento em 33% no risco de NODAT (2) e que os pacientes que apresentaram resposta medicamentosa antiviral, apresentaram melhora do controle glicêmico. (5)

Proteinúria: a proteinúria evidenciada no período de 3 a 6 meses após o transplante está associada ao risco de DMPT, sendo dose-dependente. Ou seja, risco maior de NODAT com

microalbuminúria do que normoalbuminúria e maior risco com macroalbuminúria do que com microalbuminúria (P=0,0326). (5,7)

4.1.3.3 Fatores de Risco Modificáveis:

DMPT relacionada ao uso de fármacos (como os Corticoesteróides, Tacrolimus, Sirolimus e Ciclosporinas) e a Obesidade (1,2,3,4,5,6, 7,9,10).

Uso de Corticoesteróides: os Glicocorticóides (GC) são responsáveis por diminuir a produção de anticorpos e inibir a formação do complexo antígeno-anticorpo, bloqueando a ação da Interleucina 1 e 2 (IL-1 e IL-2) (2); também bloqueiam a maturação das células T killers e diminuem a imunidade mediada por tais células. Possuem efeito anti-inflamatório pela formação indireta de Prostaglandina e Tromboxano, os quais possuem a ação de mediadores da inflamação. (13). Causam aumento da neoglicogênese, cursam principalmente com aumento na resistência periférica à insulina e diminuição da secreção de glicose pancreática (1,2,4,5,7,10) por apoptose das células beta (7,10).

Essas drogas possuem um intenso efeito diabetogênico comprovado quando usadas em doses suprafisiológicas, principalmente em uso prolongado. Antes da administração de Inibidor da Calcineurina (ICN) no pós transplante, utilizavam-se altas doses de GC, ocasionando alto índice de NODAT. Midvedt *et al* demonstraram que na diminuição da dose suprafisiológica de 16 mg/dia para 9 mg/ dia, houve um aumento da sensibilidade insulínica de 24% (2).

A dose atualmente preconizada corresponde a 5 mg/dia (1,2,4,5), que promove um efeito imunossupressor, sem importantes efeitos diabetogênicos. (2).

Atualmente, utiliza-se GC em doses suprafisiológicas, porém, são retiradas paulatinamente, ou reduzidas até a dose de 5mg/dia e complementadas com outras drogas, como os ICN, cursando com índices menores de NODAT. (1,2,5).

Ocorre atualmente um aumento da especulação quanto à dose e ao tempo de redução de GC na pulsoterapia, para que não ocorra nem aumento do risco de rejeição aguda, nem aumento do risco de NODAT (1,2,10)

No intuito de tentar poupar o uso de esteróides, vários estudos foram realizados para comparar a retirada precoce (3 a 6 meses pós transplante) e o não uso desse fármaco no pós transplante. Evidenciou-se uma menor taxa de DMPT nos pacientes que não utilizaram GC e nos que tiveram a retirada precoce, não apresentaram redução no risco de DMPT, porém, ambas as estratégias terapêuticas foram associadas a um aumento na taxa de rejeição aguda e risco de perda do enxerto. (1,2,10,15).

Logo, o não uso de esteroides prejudica a durabilidade do enxerto e continua a investigação do melhor tempo para a redução desse medicamento, com a intenção de evitar aumento na taxa de rejeição e de infecção dos pacientes transplantados.

Uso de ICN: ciclosporina (CsA): exerce seu efeito restrito a certas células linfóides, sendo, portanto, mais seletiva. A ação supressora ocorre via ciclofilina, a qual forma imunocomplexo com a enzima de degradação da calcineurina, acarretando interferência na expressão de genes de proteínas (NFAT), impedindo ligação de citocinas como IL-2, IL-4, Interferon Gama e assim, bloqueia a ativação e formação do linfócito T citotóxico. (16). Tacrolimus (Tac): esse fármaco possui diferente estrutura química que a CsA, porém, com mecanismo de ação semelhante (faz imunocomplexo com a proteína de ligação FK-506) possuindo ação imunossupressora mais potente e menos seletiva que a CsA (12).

Ambas as drogas acarretam alterações histológicas do órgão, evidenciando presença de fibrose intersticial e diminuindo a taxa de filtração glomerular. A longo prazo, possuem poder nefrotóxico. (15)

Ocorre que a Calcineurina também é expressa nas células beta pancreáticas. O Tac e a CsA, ao inibir a Calcineurina, interferem na secreção insulínica e na apoptose direta dessas células. (16)

Devido a um elevado nível de proteína de ligação FK506-12 nas células beta pancreáticas (via de ação do Tacrolimus) evidencia-se um maior poder de inibição da secreção de insulina em relação à Ciclosporina e portanto, maior correlação ao NODAT, sendo dose-dependente principalmente no pós transplante recente (1,3).

A USRDS relata um aumento na taxa de NODAT de 48% a 66% em 2 a 3 anos, com a administração do Tacrolimus quando comparada ao uso de Ciclosporina (2).

No estudo de SJKDT propõe-se que a CsA acarreta um aumento da resistência periférica à insulina, enquanto que o TaC esteja mais envolvido no comprometimento da secreção de insulina e assim, ambas acarretando o NODAT (3,17).

Sirolimus: age inibindo a proteína mTOR (Mammalian Target of Rapamycin) bloqueando a liberação das citocinas inflamatórias e com isso, inibindo a proliferação das células T (13,15,16,18). Mecanismo patogênico no NODAT: aumenta resistência insulínica periférica e interfere na resposta das células beta pancreáticas. (1,5,18)

Micofenolato de Mofetila: inibidor da desidrogenase iosina, corresponde a um medicamento não diabetogênico, e que associado aos ICN, permite dosagens menores dos últimos, amenizando os efeitos diabetogênicos. (5,7,13,14,15).

Obesidade e ganho de peso: com a reversão da Síndrome Urêmica com o Transplante Renal ocorre a melhora significativa do apetite do paciente, o ganho de peso/obesidade pode-se relacionar ao aumento de tecido adiposo.

Esse tecido, produz leptina, fator de necrose tumoral alfa, interleucinas e diminuição de liberação da adiponectina, sendo tais fatores responsáveis por aumentar a resistência hepática e periférica insulínica, propiciando ao NODAT. Dessa forma, o incentivo às atividades físicas e alimentação equilibrada podem diminuir a chance de desenvolver essa doença. (1,2,7,10)

4.1.3.4 Imunossupressão no Transplante Renal:

A imunossupressão é dividida em Indução e a Manutenção (11,12). A agressividade de ambas as terapias dependem da chance de rejeição; quanto maior a chance, mais agressiva será a terapia de indução e manutenção, para diminuir a chance de perda do enxerto. Ou seja, o tipo de terapia e a chance de rejeição dependem de uma avaliação pré- transplante, que possui como critérios: Sistema ABO (não é de importância o fator Rh), Sistema HLA, Prova Cruzada (Crossmatch) e Porcentagem de anticorpos reativos (Painel de Reatividade de Anticorpos ou PRA) (9,10,11,12,14,15)

O Teste para o sistema HLA (Antígeno de Histo compatibilidade) permite a identificação dos seus alelos. (11,12,14,15,16)

O Exame de Prova Cruzada consiste no teste que identifica se o receptor possui anticorpos contra os antígenos HLA do doador. (11,12,14,15,16)

Se o doador for o chamado "alto painel de reatividade de anticorpos", refere-se à porcentagem de anticorpos produzidos contra o HLA do receptor. Com uma alta presença desses anticorpos no receptor, haverá uma alta probabilidade de perda do enxerto. Por tal fato, deve-se administrar uma terapia de indução e manutenção mais potente do que nos pacientes que apresentam um PRA baixo. (11,12,14,15,16)

A terapia de manutenção, de forma geral, é realizada de acordo com as características apresentadas pelo doador-receptor. De forma geral, o esquema mais usado é o de "terapia tripla", utilizando a Prednisona, Inibidores de Calcineurina e MMF. (1,10,11,14,16)

Ao escolher quais terapias serão utilizadas, deve-se considerar os fatores de risco apresentadas pelo receptor, como o Diabetes (a qual deve-se dar prioridade para drogas menos diabetogênicas, ou utilizá-las em menor dose, como por exemplo a Prednisona). Porém devem ser equilibradas ao ponto de não propiciar rejeição do enxerto. Sendo assim, os medicamentos devem adequar-se às condições individuais de cada paciente. (1,5,10,11)

4.1.4 Diagnóstico:

Segundo o Consenso Internacional de NODAT, publicado em 2003, os critérios de diagnóstico deveriam seguir os critérios da ADA (American Diabetes Association) para diagnóstico de DM 2, modificado até 2009. (1,2,5,6,7,10,11,14)

Desta forma rastreia-se DM com um dos critérios abaixo (1,2,4,5,9)

- Sintomas de Diabetes Mellitus (Polidipsia, Polifagia, Poliúria e Perda de peso) somados à glicemia Casual de concentrações ≥ 200 mg/dl (11.1mM)
- Glicemia de jejum com valores ≥ 126 mg/dl (7.mM). Essa aferição de glicemia requer no mínimo 8 horas de jejum.
- Teste Oral de tolerância à glicose após 2 horas (TOTGS 75) ≥ 200 mg/dl (11,1 mM).
- Hemoglobina Glicada (A1C) $\geq 6,5\%$ (Deve ser aplicado o método aprovado pela National Glycohemoglobin Standardization Program - NGSP, padronizado e rastreável pela Diabetes Control and Complications Trial - DCCT)

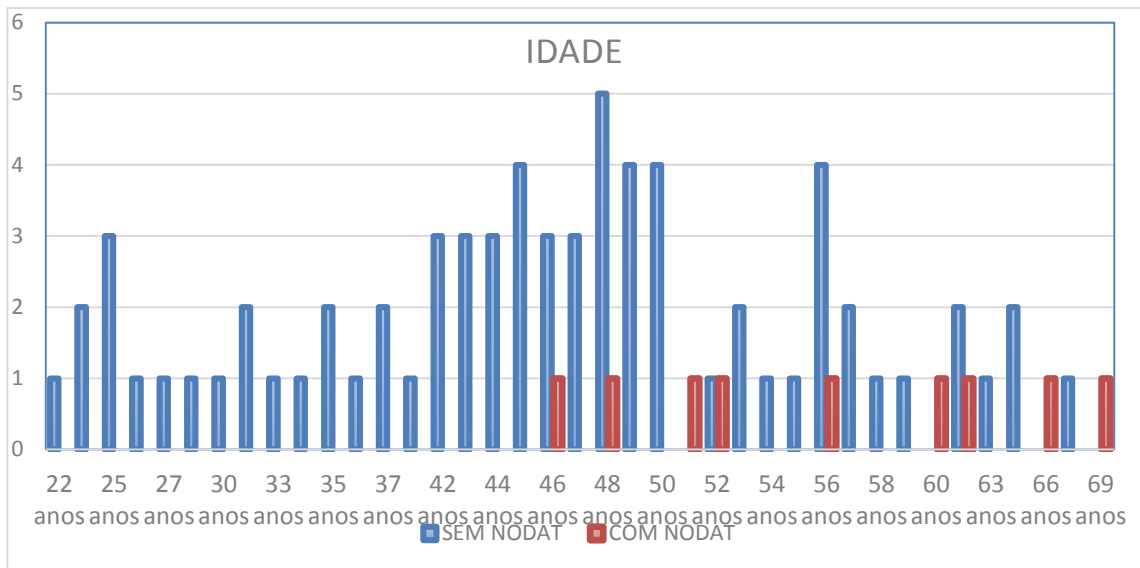
A Glicemia randomizada somada aos sintomas de diabetes, é o único critério que, isoladamente, faz diagnóstico de Diabetes Mellitus. Os demais necessitam, se não houver uma descompensação, que se refaça o exame solicitado previamente e que tal exame esteja alterado pela segunda vez nas faixas diabetogênicas, para que se tenha o diagnóstico de DM. (1,5)

Se dois exames distintos foram solicitados simultaneamente e ambos com faixas convergentes de aferição para DM, não é necessário realizar nenhum teste adicional, porém, se forem divergentes, o teste que estiver alterado deverá ser repetido. (1,5)

4.2 ANÁLISE DOS PRONTUÁRIOS E DISCUSSÃO

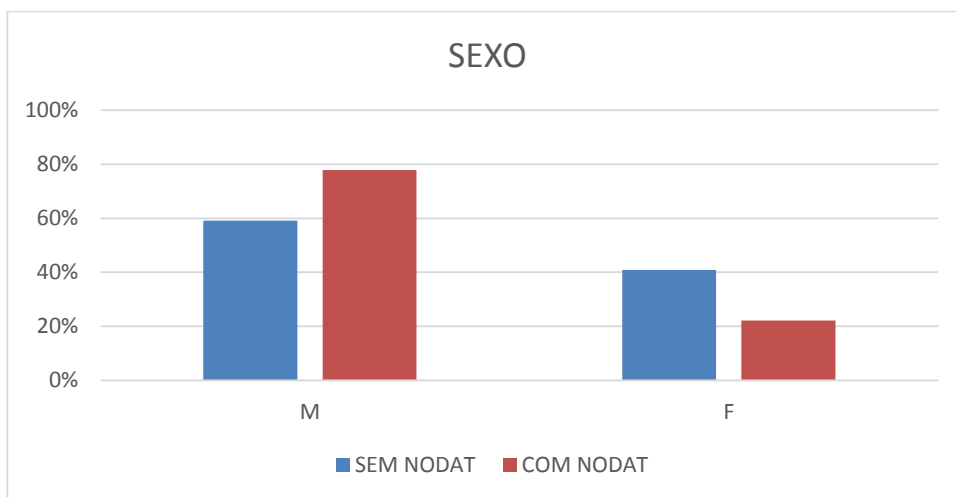
No nosso estudo realizado com 109 pacientes inicialmente, sendo excluídos 28 no total (seja por perda do segmento ou por diagnóstico prévio de DM) diagnosticou-se 9 pacientes com NODAT 11,1%. Apesar do pequeno espaço amostral, alguns itens puderam ser avaliados, como:

Idade: a idade média de pessoas sem NODAT é de 44,9 anos e para pessoas com NODAT a média é de 56,6 anos, logo o estudo aponta que pessoas mais velhas sejam mais suscetíveis ao quadro clínico em questão ($P=0,05$). A figura 1 exibe a distribuição dos pacientes transplantados por idade, incluindo aqueles que apareceram com NODAT (após 46 anos).



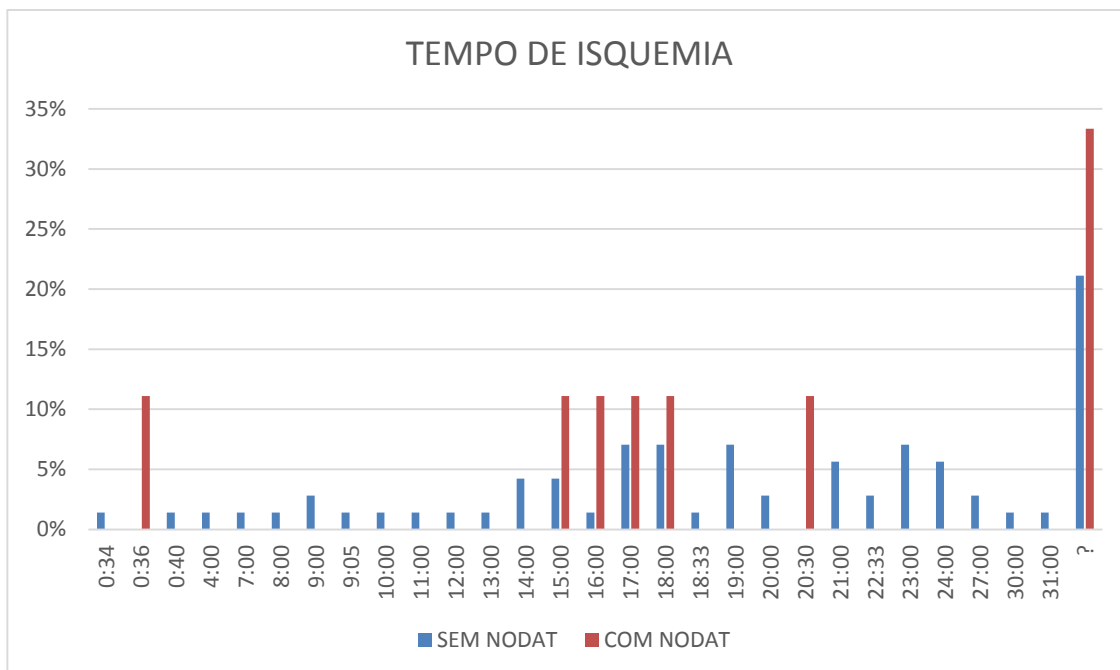
(Figura 1) Comparação dos transplantados por idade e momento de aparecimento do NODAT

Gênero: também foi possível analisarmos que problemas renais acometem ligeiramente mais aos homens do que mulheres ($P=0,05$). A figura 2 mostra a distribuição do aparecimento do NODAT por sexo mais prevalente em homens do que as mulheres.



(Figura 2) Distribuição do NODAT por gênero.

Tempo de Isquemia: possível afirmar que tempo maior de isquemia (tempo em horas) esteja relacionado ao desenvolvimento de NODAT ($P=0,05$). A figura 3 mostra que o tempo de isquemia em que surge o NODAT é após 15 horas de isquemia.



(Figura 3). Aparecimento do NODAT em função do tempo de isquemia

Doença de Base: a doença de base mais recorrente é a HAS, acometendo 30 a 55% dos pacientes. A figura 4 evidencia as doenças de base encontradas para a DRT com e sem NODAT.

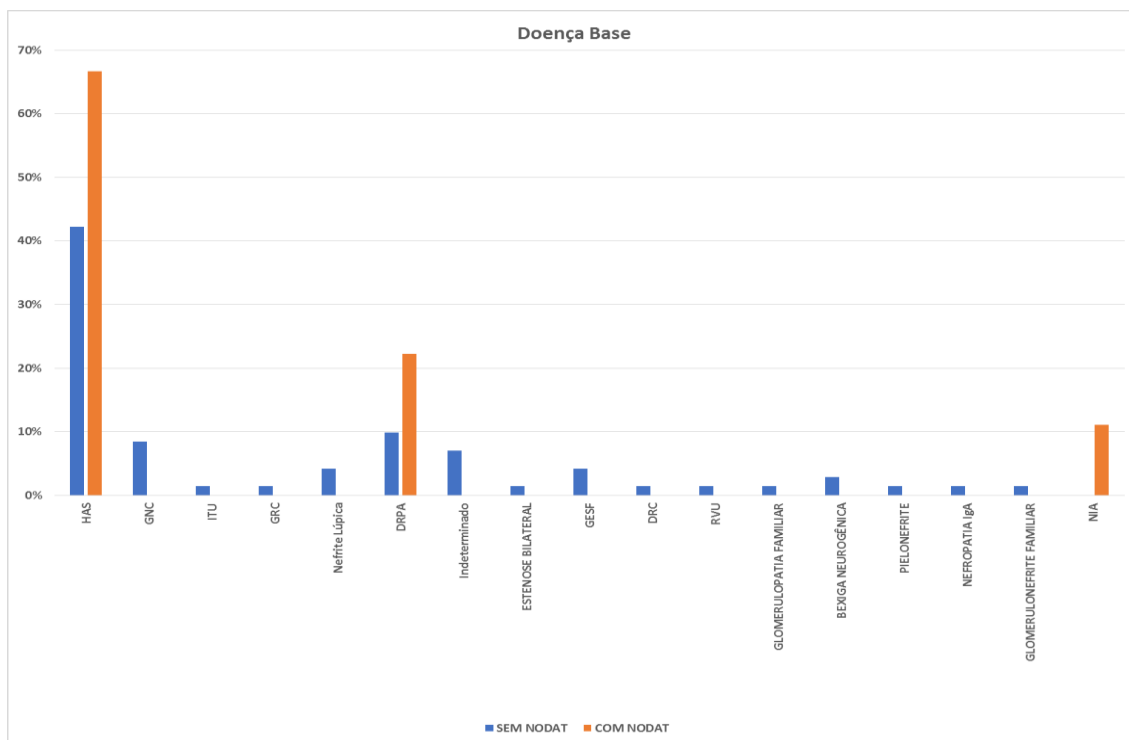


Figura 4. Doenças de base que causam DRT com e sem NODAT

4.2.1 Manejo do NODAT:

Antes do transplante, deve-se analisar os fatores de risco individuais de cada paciente (já citados anteriormente) afim de escolher o melhor tipo de imunossupressão e adaptá-la ao paciente, diminuindo o risco de NODAT. (5,14)

É também essencial que antes do transplante, haja uma triagem do paciente para DM, realizando-se a dosagem de Glicemia Plasmática (jejum e randomizada) e, posteriormente TOTG, se o paciente apresentar resistência insulínica. (1,10)

É imprescindível alertar os pacientes com alto risco para DM, incentivando mudança do estilo de vida (através do controle ponderal, com dietas alimentares, exercícios físicos) e dessa forma, também ajuda a diminuir o risco do paciente desenvolver NODAT (1,5,6,10)

4.2.2 Monitorização pós transplante:

Pós transplante, é necessário realizar nova triagem de forma que seja: semanalmente nas 4 primeiras semanas, a cada 3 meses no primeiro ano e após esse período, deve -se realizá-la anualmente. (1,5,10)

Não há especificação para qual exame utilizar nesse rastreio, porém, atualmente aponta-se para o TOTG após detectar Intolerância à Glicemia Plasmática (IFG), durante os 3 e 6 meses (período de maior incidência de NODAT). Pode-se realizar Hemoglobina Glicada nos 3 e 6 meses e, posteriormente, anual, com o intuito de aumentar a precisão diagnóstica de NODAT (1,5,10)

5 CONCLUSÃO

Os resultados obtidos através dos prontuários dos pacientes, corroboram com a literatura no que tange à idade, sexo e o tipo de doador quanto à maior incidência do NODAT. Não pudemos avaliar a diferença quanto à diabetogenicidade dos Inibidores de Calcineurina, visto que os pacientes usavam somente Tacrolimus e não utilizavam a Ciclosporina. Não pode ser avaliado a não utilização de Corticóide, já que todos os pacientes analisados utilizavam esse medicamento.

Como esse tipo de diabetes relacionado ao pós transplante renal é uma abordagem nova (visto que antes conformava-se com essa doença como uma “troca” para evitar a perda aguda

do enxerto) o conceito e os conhecimentos difundidos pela ADA em 2003 acerca do NODAT ainda são pouco difundidos, gerando diferentes maneiras de conceituá-la e acompanhá-la.

Apesar do pequeno espaço amostral e curto tempo de seguimento dos prontuários avaliados, pode-se concluir que estes estão de acordo com os dados da literatura em relação ao surgimento do NODAT e seus fatores de risco. É fundamental que esses fatores de risco sejam analisados, com o intuito de definir a melhor escolha dos medicamentos utilizados e suas doses.

A triagem para o DMPT é outro fator importante para diminuir os índices dessa doença e assim, suas possíveis consequências, como aumento de eventos cardiovasculares, maior índice de perda do enxerto, risco de infecção, aumento da mortalidade, melhora da qualidade e expectativa de vida dos pacientes, reduzindo-se também o gasto público com essa doença.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Michael FC, Roy DB Transplant-Associated Hyperglycemia: A New Look at an Old Problem. *Clinical Journal of American Society of Nephrology* 2007
- 2 Lidia G, Steven VL, Marc JA, Raymond V, Daniel A. New-Onset Diabetes After Renal Transplantation. *Diabetes Care* Jan; 35(1): 181- 8. 2012
- 3 Yogesh NVR, Georgi A, Varun S, Pooja PR, Milly M, Prethivee N, Nikita M, Ramachandran A, Asik AMA, Yuvaram NVR. Is there a Genetic Predisposition to New-onset Diabetes after Kidney Transplantation? *Saudi Center for Organ Transplantation*; 26(6):1113-20. 2015
- 4 Marília B Gomes e Roberta A. Cobas, Post-transplant diabetes mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 1:14. 2009
- 5 Phuong-Thu TP, Phuong-Mai TP, Son VP, Phuong-Anh TPE, Phuong-Chi TP. New onset diabetes after transplantation (NODAT): an overview. *Diabetes, Methabolic Syndrome and Obesity: Targets and therapy* 2011; 4: 175–186.
- 6 National Kidney Foundation. *New Onset Diabetes A Guide for Kidney Transplant Recipient* 2004
- 7 Dominika G, David K, Ondrej K, Josef Z. New-onset diabetes mellitus after renal transplantation. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2016 Jun, 160(2):195-200.
- 8 Uwe H, Daniel A, Goce S and Raymond V. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrol Dial Transplant* 2011, 26 (7), 2099-2106.

- 9 Marco AVBJ, Marcus MSO, Simone HDC, Edna FC, Edison RSM, Frederico R. Fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante renal. *Arq Bras Endocrinol Metab*;49 (2);2071-7. 2005
- 10 Manfred H, Johannes W, Michael H, Walt HH, Julio P, Klemens B *et al.* Novel views on new-onset diabetes transplantation: development, prevention and treatment. *Nephrol Dial Transplant* (2013); 28 (3): 550-66.
- 11 Diretrizes em Transplante Renal. Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) e Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO) 2001
- 12 Kumeno, R. Imunologia dos Transplantes. Disponível em: http://www.ibb.unesp.br/Home/Departamentos/MicrobiologiaeImunologia/transplantes_texto.pdf. Acesso em: 14/08/2017
- 13 Laurence BBC, Bjoen C.K. As Bases farmacológicas e Terapêutica de Goodman & Gilman, 12ª Edição Editora Mc Graw Hill; 2012
- 14 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*; 9 (Suppl 3): S1–S157. 2009
- 15 James C, Amishi D, Coady W, Divya A, Ignatius Y.S.T, Michelle A, Josephson and Sanjeev A. Impact of Maintenance Steroids Versus Rapid Steroid Withdrawal in African-American Kidney Transplant Recipients Comparison of Two Urban Centers. *Department of Health & Human Services –USA-Int J Clin Med*; 7:204-216. 2016.
- 16 SAS/MS. Portaria SAS/MS nº 712, Imunossupressão no Transplante Renal. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. 2014
- 17 Solange CG, Luciana DSL, Karen LS, Sandra TB, Valdeci JP. Ciclosporina A e Tacrolimus: uma revisão. *J Bras Patol Med Lab*. 2004; 40 (6) 393-401
- 18 Highlights of Prescribing Information Rapamune. U.S. Food and Drug Administration. 2011

PERFIL DO PACIENTE COM INSUFICIÊNCIA CARDÍACA DESCOMPENSADA INTERNADO NO HOSPITAL ESCOLA DO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS

Profile of the patient with decompensated heart failure in the school hospital of Teresópolis

²²Liz A Andrade; ²³Luciana Nogueira; ²⁴Flávio Morgado

Descritores: insuficiência cardíaca; epidemiologia; perfil de saúde.

Key-words: heart failure; epidemiology; health profile.

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) se destaca pelo número expressivo de internações hospitalares. Além de gerar custos para o sistema de saúde, os episódios de ICD deterioram progressivamente a função ventricular. Conhecer o perfil clínico/social deste paciente possibilita a tomada de medidas específicas para prevenção de reinternações por ICD.

Objetivo: Identificar o perfil clínico/social do paciente descompensado por Insuficiência Cardíaca que interna no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO).

Metodologia: Trata-se de estudo descritivo transversal, sendo aplicado questionário ao paciente descrito no período de Julho/2016 até Março/2017. **Resultado:** Foram estudados 31 pacientes, revelando como perfil clínico/social: faixa etária prevalente 70-79 anos, raça branca, público feminino, 52% aposentados e 87% moram com familiares. Da amostra, 61% já tinham diagnóstico prévio de Insuficiência Cardíaca, sendo a ICFER o tipo prevalente. A infecção foi o principal fator descompensador, e a hipertensão arterial a comorbidade mais identificada. O uso do inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) foi similar ao da espironolactona

²². Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

²³. Médica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – UNIFESO

²⁴. Professor do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

no tratamento crônico, e apenas 6% da amostra recebeu vacina pneumocócica, seguido de 45% que recebeu vacina influenza. **Conclusão:** Conclui-se que o perfil clínico/social dominante nos pacientes que internam por descompensação da Insuficiência cardíaca no HCTCO no período estudado é o de mulher branca, idosa, hipertensa, aposentada e que mora com a família. A maioria cursa com diagnóstico prévio de IC, em uso de IECA ou espironolactona, sendo a infecção o principal fator descompensador.

ABSTRACT

Introduction: Decompensated heart failure (DHF) is notable for the significant number of hospital admissions. In addition to generating costs for the health system, episodes of DHF progressively impair ventricular function. Knowing the clinical/social profile of this patient makes it possible to take specific measures for the prevention of hospitalizations due to DHF. **Aim:** To identify the clinical/social profile of the decompensated patient due to Heart Failure at the Hospital of Clinical Constantino Ottaviano from Teresópolis (HCTCO). **Methods:** It is a cross-sectional descriptive study, and a questionnaire was applied to the patient described in the period from July 2016 to March 2017. **Results:** Thirty-one patients were studied, revealing a clinical/social profile: age group prevalent 70-79 years, white race, female public, 52% retired and 87% live with relatives. Of the sample, 61% had already had a previous diagnosis of Heart Failure, with ICFER being the prevalent type. Infection was the main descompensation factor, and systemic hypertension was the most identified comorbidity. The use of the angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI) was similar to that of spironolactone in chronic treatment, and only 6% of the sample received pneumococcal vaccine, followed by 45% receiving influenza vaccine. **Conclusions:** This study concludes that the dominant clinical/social profile in patients hospitalized for heart failure descompensation in HCTCO in the period studied is that of a white, elderly, hypertensive, retired woman living with the family. The majority have a previous diagnosis of HF, using ACE inhibitors or spironolactone, being the infection the main descompensation factor.

1. INTRODUÇÃO

À medida que a população idosa cresce no Brasil, aumenta o aparecimento das doenças degenerativas, como a Insuficiência Cardíaca (IC). Estima-se que no Brasil, haja cerca

de 6,4 milhões de portadores de Insuficiência Cardíaca (1). Apesar da evolução dos tratamentos, 300.000 pacientes morrem por ano (2). Em média um terço dos pacientes internados no SUS que sofrem com doença cardíaca é portador de IC (3).

É frequente a procura por atendimento médico em razão da piora recente dos sintomas de Insuficiência Cardíaca. Em tais situações, a causa da descompensação deve ser pesquisada e corrigida (4). Pode-se dizer que um grave problema vinculado à IC trata-se do número expressivo de readmissões hospitalares ocasionadas pela descompensação clínica, que além de agravar a função ventricular, gera custo econômico elevado (5-7). A insuficiência cardíaca descompensada (ICD) é caracterizada como uma síndrome clínica na qual determinada modificação estrutural ou funcional do coração resulta na incapacidade do mesmo de ejetar e/ou acomodar o volume sanguíneo dentro de valores pressóricos fisiológicos, levando a limitação funcional (8).

A elaboração do perfil social e clínico dos pacientes acometidos por descompensação da Insuficiência Cardíaca é importante para auxiliar no saneamento dos problemas de saúde existentes que insistem em fazer vítimas desta patologia.

Estudos mostram que o agravo da classe funcional da NYHA e a falta de acompanhamento após o diagnóstico de IC, assim como o prejuízo na qualidade de vida, predizem reinternações hospitalares no período de 30 e 60 dias, respectivamente (9,10).

Os dados que revelam atendimentos no departamento de emergência por descompensação da Insuficiência Cardíaca mostram que 79% trata-se de reinternações por novo episódio de descompensação, e apenas 21% se expressam como primeira descompensação (11).

Metade das admissões hospitalares poderia ser evitada com o acompanhamento clínico regular dos pacientes com IC, no qual seria estimulado a adesão ao tratamento (12). O estabelecimento de medidas eficazes está vinculado ao conhecimento do perfil clínico e social dos pacientes que internam por descompensação clínica, uma vez que este panorama varia conforme a região, os dados socioculturais locais e o acesso aos serviços de saúde disponíveis (13).

Os pacientes mais acometidos por descompensação da Insuficiência Cardíaca são idosos com hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença renal crônica, distúrbios hidroeletrólíticos e anemia (11). Segundo MANGINI et al, a partir de dados nacionais de 2012

foi evidenciado 1.137.572 internações por doenças do aparelho circulatório, 21,5% por Insuficiência Cardíaca, com mortalidade de 9,5% na internação, sendo que 70% dos casos ocorreram na faixa etária acima dos 60 anos (8).

Levando em consideração a mudança no perfil demográfico do Brasil, refletido no aumento da expectativa de vida, a tendência é aumentar ainda mais o número de indivíduos com Insuficiência cardíaca e por isso, novas estratégias em saúde devem ser lançadas afim de evitar o número expressivo de internações hospitalares por ICD, que muitas vezes culminam com o óbito.

Os fatores precipitantes de descompensação da IC mais documentados são: falta de aderência ao tratamento e/ou falta de acesso ao medicamento; febre e infecções; hipertensão arterial sistêmica; fibrilação atrial aguda ou outras taquiarritmias; esforço físico excessivo; ingesta excessiva de sal e água; anemia, diabetes descompensado, e uso de drogas ilícitas (8). Dentre os que envolvem fatores comportamentais, os principais são: falta de adesão à medicação, dificuldade para modificar estilo de vida e atraso em procurar serviço médico diante da piora do quadro clínico (12).

Este trabalho, ao fornecer o perfil do paciente que interna por descompensação da Insuficiência cardíaca no Hospital escola de Teresópolis, auxiliará na identificação dos pacientes com maior risco para ICD, e assim subsidiará as intervenções necessárias que objetiva a diminuição das readmissões hospitalares por IC.

2. OBJETIVOS

Traçar o perfil clínico/social dos pacientes que internam por Insuficiência Cardíaca Descompensada no Hospital escola da cidade de Teresópolis no período especificado.

3. MÉTODOS

Trata-se de estudo descritivo de prevalência, sendo individuado, observacional e transversal. Os autores produziram e aplicaram questionário aos pacientes que internaram no HCTCO por motivos de descompensação da Insuficiência Cardíaca no período de 9 meses, entre Julho/2016 até Março/2017.

O questionário leva em consideração dados epidemiológicos e clínicos como gênero, raça, idade, comorbidades, dados referentes a internação atual e prévias, bem como

diagnóstico e tratamento da Insuficiência cardíaca. Os pacientes preencheram o questionário juntamente ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido que lhes foram oferecidos. A partir dos questionários preenchidos foi feita interpretação estatística descritiva dos dados e apresentada em forma de gráficos e texto.

De forma a contemplar o assunto em questão e comparar os resultados obtidos com os já existentes na literatura médica, foi feita pesquisa literária em livros e busca eletrônica em bases de dados: como Medline (por meio do PubMed), LILACS, Scielo e Google Acadêmico.

4. RESULTADOS

Através do preenchimento de 31 questionários (n=31), foi definido o perfil social e clínico do paciente que interna por descompensação da Insuficiência Cardíaca no HCTCO, demonstrados nas figuras a seguir.

4.1 Perfil Social

A figura 1 demonstra o resultado do perfil social encontrado nesta pesquisa. A faixa etária mais acometida ficou compreendida entre 70 a 79 anos, o equivalente a 32%. A distribuição por gênero retrata que a maioria dos pacientes que internam por descompensação da IC é o público feminino, representado por 74%. A raça branca, com 61%, foi a mais prevalente, com 19 pacientes, e as raças parda e negra completaram proporcionalmente o restante desta população. Quanto ao status de aposentadoria, pouco mais da metade da amostra é composta por aposentados, sendo 16 em valor absoluto, o correspondente à 52%. No que tange o aspecto moradia, 87% moram acompanhado de seus familiares, em detrimento de pequena parcela, 4 pacientes moram sozinho, 13% desta amostra.

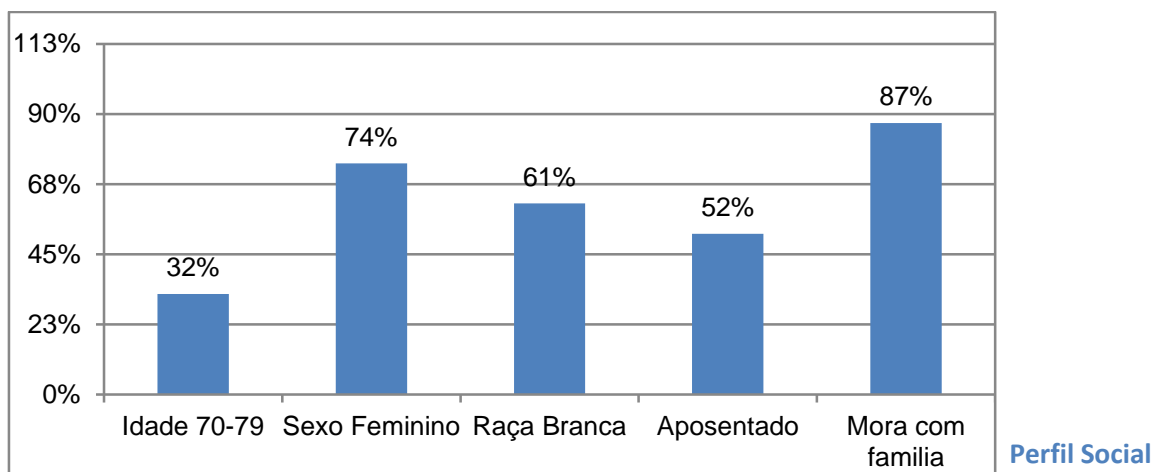


Figura 1: Perfil Social: principais características do grupo estudado.

4.2 Perfil Clínico

O perfil clínico refletido nas figuras 2 e 3, revela que 61% dos pesquisados já tinham diagnóstico prévio de Insuficiência Cardíaca, correspondente à 19 pacientes, em detrimento de 39% que receberam o diagnóstico de IC na internação, equivalente à 12 pacientes. Dentre os pacientes já diagnosticados apenas 21% são vinculados à clínica especializada do Hospital escola do município de Teresópolis (CLIC), o que abrange 4 pacientes.

Foi comparado o uso de IECA *versus* espironolactona naqueles que fazem uso regular de tais medicamentos e ficou evidente que a distribuição foi proporcionalmente igual (13 pacientes) nessa amostra, com 58% para ambos. O tipo de Insuficiência Cardíaca prevalente é com fração de ejeção reduzida (ICFER) correspondendo à 61% dos estudados (19 pacientes). De acordo com a prevalência das comorbidades, a hipertensão arterial sistêmica figura 74%, composta por 23 pacientes. Dentre as causas de descompensação da Insuficiência Cardíaca, ficou demonstrado que a infecção foi o principal fator desencadeante, seja infecção do trato urinário ou das vias respiratórias, totalizando 15 pacientes, correspondente à 48% do presente estudo. A vacina Pneumocócica foi feita em apenas 2 pacientes desta amostra, totalizando 6%, e a vacina Influenza em 14 pacientes, correspondendo à 45%. Referente às internações prévias, 16 pacientes afirmaram não ter tido, o equivalente a 52%, em detrimento de 15 pacientes que já foram internados previamente por IC, 48%, sendo que destes 56% referem apenas 1 reinternação.

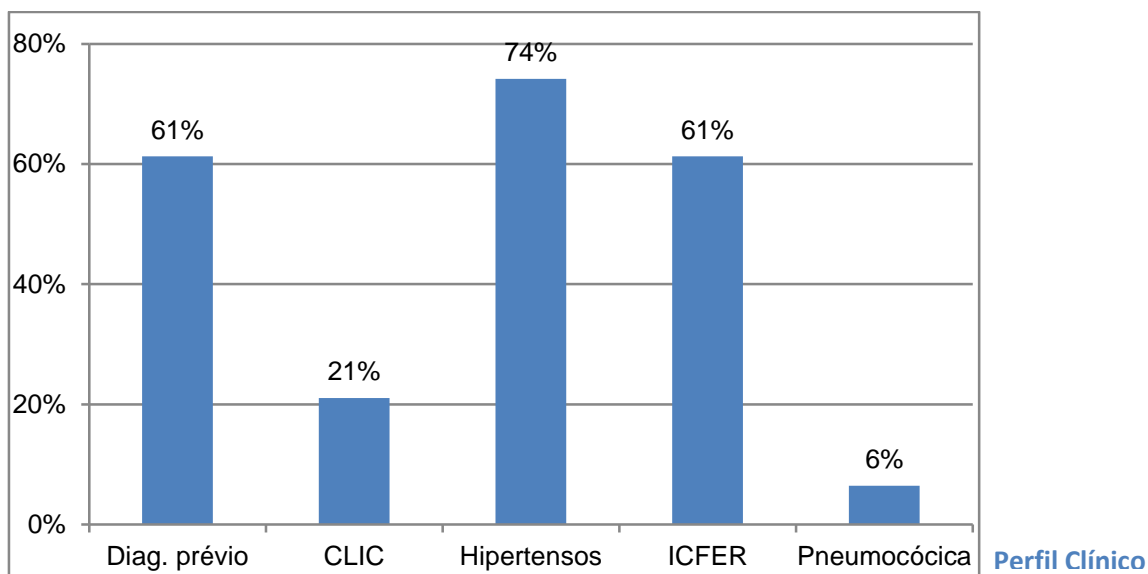


Figura 2: Perfil Clínico: prevalência dos aspectos estudados (Diag. prévio: Diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca. CLIC: Clínica especializada em IC do Hospital escola do município de Teresópolis. ICFER: Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida).

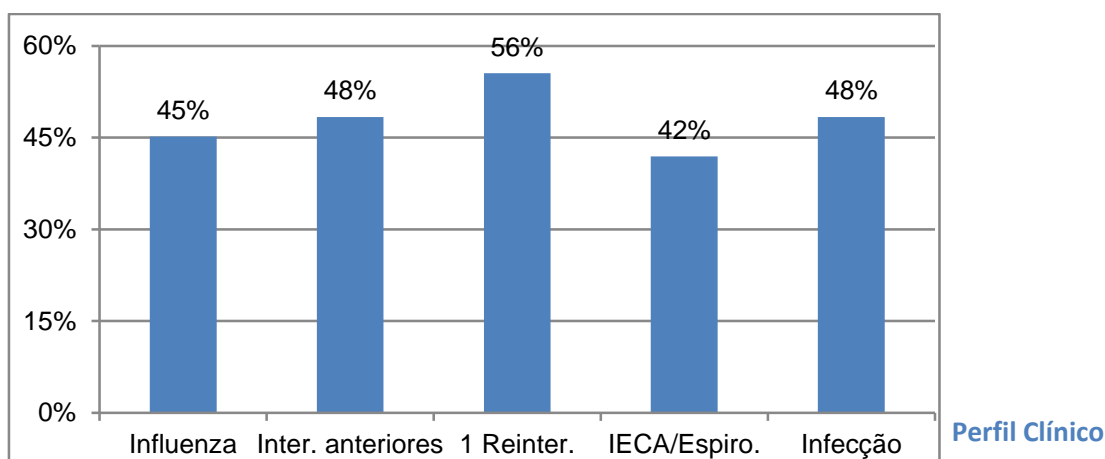


Figura 3: Perfil Clínico-continuação: prevalência em destaque (Inter. anteriores: internações anteriores. 1 Reinter.: 1 reinternação por ICD. IECA/Espiro.: IECA/Espironolactona).

5. DISCUSSÃO

A incidência de Insuficiência cardíaca atinge cerca de 10 a cada 1.000 indivíduos maiores de 65 anos (14). Esse estudo corrobora esse dado, uma vez que a faixa etária mais acometida está entre 70 a 79 anos, com predomínio do sexo feminino em 74%, 52% com status de aposentado, e 87% morando acompanhado de familiares. Estudo similar revela discreto destaque ao sexo masculino, com 54,1%, sendo este o mesmo percentual creditado às pessoas profissionalmente inativas, e 34,4% moram com cônjuge e/ou filhos (13). Os pacientes diagnosticados com Insuficiência Cardíaca que moram junto aos seus familiares apresentam

melhor prognóstico, por contar com suporte social, comparado aqueles que moram sozinho (15).

Em relação ao momento do diagnóstico, nesta amostra, 61% já tinham diagnóstico prévio de Insuficiência Cardíaca, e 39% o receberam na internação. Estudo sobre o perfil de 61 pacientes com critérios semelhantes à este, demonstra que 14,75% não tinham diagnóstico prévio de insuficiência cardíaca (16). Percebe-se que muitos indivíduos ainda vivem desconhecendo ter insuficiência cardíaca até o momento que é acometido por evento descompensador da sua hemodinâmica que culmina com o aparecimento de sinais e sintomas.

A monitoração em clínica de insuficiência cardíaca merece destaque no acompanhamento dos pacientes portadores de IC, uma vez que esta foi associada à menor número de internações, melhor adesão ao tratamento, redução do desfecho de hospitalização e mortalidade, e melhora do conhecimento do autocuidado (17). O presente estudo evidenciou que apenas 4 dentre os 19 pesquisados com diagnóstico prévio, são vinculados à CLIC. MARGOTO, COLOMBO e GALLANI revelam que a metade dos pacientes pesquisados em seu estudo afirmam fazer acompanhamento clínico no ambulatório do hospital universitário, 19,6% em centro de saúde, 17,4% em outros serviços e 10,9% em hospitais de sua cidade de origem. Dos 15 pacientes que relataram não fazer o seguimento, 73,3% referiram desconhecimento do diagnóstico, 20% problemas com centro de saúde que não os encaminharam para acompanhamento, se limitando às consultas de emergência (13).

Nota-se que além do desconhecimento da doença, muitos pacientes ao receberem o diagnóstico de IC não são encaminhados para o seguimento necessário. É possível inferir que falta rastreio precoce naqueles indivíduos potencialmente vulneráveis a desenvolver insuficiência cardíaca, assim como os pacientes vítimas de cardiopatia estrutural ou herdada não seguem acompanhamento regular que avalie a evolução do quadro. Neste sentido, vale destacar o papel do sistema único de saúde do Brasil, que teoricamente estabelece o acesso à saúde para todos, porém na prática os pacientes enfrentam uma longa espera na marcação de consultas e acabam por desistir deste serviço, lhes restando as idas à emergência. Dessa forma, os pacientes permanecem desassistidos.

Sobre o tipo de Insuficiência Cardíaca, este estudo mostrou que 61% apresentam a IC com fração de ejeção reduzida (ICFER), enquanto 39% cursam com fração de ejeção preservada (ICFEP). Estudo sobre a ICFEP defende que a sua prevalência aumentou nos últimos anos, correspondendo a mais de 50% dos casos de insuficiência cardíaca, apesar dos

problemas na definição e entendimento fisiopatológico da ICFEP (18). Apesar da classificação de ICFER e ICFEP como entidades distintas, de fato, as duas ocorrem em um mesmo processo fisiopatológico, se diferenciando apenas pelo momento em que aparecem no decorrer da doença, podendo, até mesmo, cursarem juntas (19, 20).

Estudo que avalia características clínicas e psicossociais do paciente que interna por descompensação da insuficiência cardíaca levanta dados sobre a terapêutica pregressa utilizada pelos pacientes identificando o uso regular do IECA em 60,4%. E afirmam que a utilização de IECA foi inferior à recomendada pela literatura, uma vez que já se passaram anos em que este medicamento foi preconizado por modificar o curso de evolução da IC (21). O presente estudo revelou que não houve predomínio do bloqueador de aldosterona sobre o IECA, ambos com 58% em distribuição proporcional. Os inibidores da ECA atuam no sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), inibindo a enzima que converte angiotensina I em angiotensina II, devendo ser usada em todos os pacientes sintomáticos ou assintomáticos com fração de ejeção reduzida (< 40%). Tais drogas levam à estabilização do remodelamento do ventrículo esquerdo, menor número de hospitalizações, melhora dos sintomas e aumentam a sobrevida (22). O estudo EMPHASIS-HF mostrou que o bloqueador de aldosterona adicionado ao tratamento clínico otimizado, proporciona redução de 24% na mortalidade geral e 37% de redução nas hospitalizações por IC, mesmo em pacientes pouco sintomáticos (17).

Dentre as comorbidades mais percebidas na pesquisa, a hipertensão arterial representa a maioria com 74%, em 23 pacientes da amostra de 31, seguida do diabetes mellitus (DM), com 45%, composta por 14 pacientes. Em estudo similar com 61 pacientes, a hipertensão arterial sistêmica foi relatada por 48 pacientes (78,7%), sendo a comorbidade mais prevalente, e o diabetes mellitus estava presente em 23 (37,7%) dos pacientes (16). Estudo prévio destaca a hipertensão como a principal condição clínica associada à insuficiência cardíaca descompensada, o que tem sido apontado com pior prognóstico da IC (7).

FRAIHA e ASSIS apontam como causa mais comum para a descompensação da IC a não adesão ao tratamento medicamentoso (16). A literatura identifica outras causas de descompensação, além da má adesão medicamentosa, como o uso de anti-inflamatórios e glicocorticóides que levam à congestão, o uso inadequado de medicamentos e situações que aumentam a demanda metabólica e/ou causam hipoxemia, como pneumonia, anemia, drogas ilícitas, piora da DPOC e hipertireoidismo (11). A falta de acompanhamento clínico regular nos pacientes com IC é percebido como uma das causas de descompensação e de reinternações hospitalares (5). Nesta amostra, ficou demonstrado que a infecção foi o principal fator

desencadeante, seja infecção do trato urinário ou das vias respiratórias, totalizando 15 pacientes, correspondente à 48%, e em segundo lugar com 19%, a má adesão ao tratamento, com 6 pacientes. O provável motivo que corrobora com o número expressivo de infecções, principalmente das vias respiratórias (pneumonia) na cidade de Teresópolis é o registro de temperaturas baixas ao longo do ano junto às chuvas constantes que levam às pessoas a permanecerem mais tempo em locais fechados sem a devida ventilação dos microorganismos.

Os pacientes devem receber vacina influenza e pneumocócica como forma de prevenir infecções respiratórias, uma vez que estas são fatores precipitantes de descompensação da IC (4). A vacina pneumocócica é feita em dose única com reforço após os 65 anos e em pacientes com alto risco (não é realizado este reforço com intervalo menor que cinco anos) e a vacina influenza é administrada anualmente (17). ANDRADE et al em estudo que avaliou 81 pacientes com IC descompensada atendidos no serviço de emergência, mostra que o percentual de pacientes que afirmaram ter recebido a vacina pneumocócica foi de 2,5%, enquanto 62,9% negaram ter recebido a mesma e 34,6% desconheciam a vacina. Quanto à vacina influenza, o percentual de pacientes vacinados foi de 35,8%, contra 64,2% que afirmam não ter recebido a mesma (23). Essa pesquisa revelou que 6% dos pacientes receberam a vacina pneumocócica, com a maioria, 94%, sem ter recebido tal proteção. E 45% dos pesquisados afirmam ter tomado a vacina influenza, contra 55% que não a fizeram. Importante destacar que os pesquisados que receberam a vacina pneumocócica são vinculados à CLIC e a receberam através do acompanhamento assistido de seus pacientes. Percebe-se que, apesar de ser bem documentado o uso de tais vacinas no tratamento não-farmacológico da IC, a devida aplicabilidade delas não ocorre, muitas vezes pelo próprio desconhecimento da vacina pneumocócica, detectado nesta pesquisa, e até mesmo pela falta de orientação dos médicos.

Dessa forma, o perfil dominante nesta pesquisa é o da mulher branca, idosa, hipertensa e aposentada que mora com a família, apresentando o diagnóstico prévio de IC com fração de ejeção reduzida, em uso de IECA ou espirolactona. Estes pacientes não costumam ter acompanhamento clínico regular, não recebem as vacinas preconizadas, adquirem infecções com mais facilidade, principalmente respiratória e assim, aumentam a demanda metabólica tecidual exigindo maior trabalho cardíaco.

Em relação à história de hospitalizações por IC, pouco menos da metade (48%) neste estudo, afirmam ter internações prévias, sendo que 44% referem ter tido de 1 a 4 internações, e 56% referem apenas 1 internação prévia. Estudo similar revela que a maioria dos

estudados (60,7%) relatou hospitalizações prévias, com 64,8% relatando de 1 a 5 internações prévias (13).

A amostra estudada, apesar de pequena, revela similaridade com os achados já documentados na literatura e demonstra a necessidade de campanhas de educação em saúde que tenha como metas o acompanhamento clínico regular dos pacientes com insuficiência cardíaca bem como o rastreamento precoce nos indivíduos cardiopatas. Durante a realização do trabalho, a maior parte dos dados foram colhidos da enfermagem feminina, devido ao maior contato dos autores deste trabalho com esta população, registrando assim uma limitação ao trabalho. E ainda, não foi possível submeter esta pesquisa a todos os pacientes internados neste período com ICD, pois muitos internaram com diagnóstico inicial diferente do abordado na pesquisa. A falta de padronização na coleta dos questionários foi uma dificuldade encontrada durante a realização deste trabalho.

6. CONCLUSÃO

A partir desta pesquisa foi possível estabelecer o perfil clínico/social do paciente que interna no HCTCO por descompensação da insuficiência cardíaca no período descrito, demonstrando que a maioria é mulher branca na 8ª década de vida e aposentada. O tipo de IC prevalente foi a ICFER, sendo que a maioria não tinha acompanhamento clínico regular e descompensou principalmente por infecção.

7. AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Luis Filipe pela sugestão do tema deste trabalho e todo conhecimento compartilhado, à professora Luciana Nogueira pela pronta aceitação de ser orientadora e me conduzir nesta pesquisa com sua vasta competência, ao professor Flávio Morgado, co-orientador dedicado e colaborativo na interpretação dos dados e na busca do conhecimento. Aos residentes da clínica médica, internos e enfermeiros do HCTCO que prestaram seu apoio na coleta de dados com os questionários, e aos pacientes pesquisados que viabilizaram a realização desta pesquisa.

8. REFERÊNCIAS

1. Lopes AC. Tratado de Clínica Médica. Volume I. 1.ed. São Paulo; ROCA; 2006. p. 489-497.

2. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman A, Francis GS, et al. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Committee to revise the 1995 Guidelines for the evaluation and management of heart failure. *Circulation*. 2001; 104 (24):2996-3007.
3. Barretto ACP, Neto CD, Mady C, Albuquerque DC, et al. Revisão das II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia para o Diagnóstico e Tratamento da Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol*. 2002;79 Supl 4:1-30.
4. Santos IS, Bittencourt MS. Insuficiência cardíaca/ Heart failure. *Rev Med. São Paulo*. 2008 out.-dez.; 87(4):224-31.
5. Munger MA, Carter O. Epidemiology and practice patterns of acute decompensated heart failure. *Am J Health Syst Pharm*. 2003;60 Suppl 4:S3-6.
6. Cowie MR, Fox KF, Wood DA, Metcalfe C, Thompson SG, Coats AJ, et al. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. *Eur Heart J*. 2002;23(11):877-85.
7. Felker GM, Adams KF, Konstam MA, O'Connor CM, Gheorghiade M. The problem of decompensated heart failure: nomenclature, classification, and risk stratification. *Am Heart J*. 2003;145(2):S18-25.
8. Mangini S, Pires PV, Braga FG, Bacal F. Insuficiência cardíaca descompensada/ Decompensated heart failure. *Einstein*. 2013;11(3):383-91.
9. Armolla RR, Topp R. Variables that discriminate length of stay and readmission within 30 days among heart failure patients. *Lippincotts Case Manag*. 2001;6(6):246-55.
10. Mejhert M, Kahan T, Persson H, Edner M. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Int J Cardiol*. 2006;109(1):108-13.
11. Martins HS, Neto RAB, Velasco IT. *Medicina de Emergência: Abordagem Prática*. 11 ed. Barueri; Manole; 2016. p. 550-556.
12. Ekman I, Fagerberg B, Skoog I. The clinical implications of cognitive impairment in elderly patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2001;16(1):47-55.
13. Margoto G, Colombo RCR, Gallani, MCBJ. Clinical and psychosocial features of heart failure patients admitted for clinical decompensation. *Rev Esc Enferm USP*; 43(1): 44-53, 2009. MEDLINE. ID: mdl-19437853.
14. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, et al. Heart disease and stroke statistics 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2008;117(4):e 25-146.
15. Luttik ML, Jaarsma T, Veeger N, et al. Marital status, quality of life, and clinical outcome in patients with heart failure. *Heart Lung*. 2006;35(1):3-8.

16. Fraiha JKO, Assis AV. Acute Heart Failure: Epidemiology and Clinical Features in a local population (AHF-ECF). *ACM arq. catarin. med*; 41(4). 2012. LILACS-Express | ID: lil-671021.
17. Bocchi EA, Marcondes-Braga FGM, Bacal F, Ferraz AS, Albuquerque D, Rodrigues D, et al. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Atualização da Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica - 2012. *Arq Bras Cardiol* 2012; 98(1 supl. 1): 1-33.
18. Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction. *Heart Fail Clin*. 2014 July ; 10(3):377–388.
19. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *European heart journal* 2008;29(19):2388–442.
20. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Current Opinion in Cardiology* 2006;21(3):240–8.
21. Rodhe LE, Clausell N, Ribeiro JP, Goldraich L, Netto R, William DG, et al. Health outcomes in descompensate congestive heart failure: a comparison of tertiary hospitals in Brazil and United States. *Int J Cardiol*. 2005;102(1):71-7.
22. Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Medicina Interna*. Volume II. 17.ed. Rio de Janeiro; Mc Graw Hill Interamericana do Brasil; 2008. p.1443-1450.
23. Wolney de Andrade Martins, Margarete Domingues Ribeiro, Lucia Brandão de Oliveira, Luciana da Silva Nogueira de Barros, Ana Cristina da Silva Moreira Jorge, Camila Mirante dos Santos, et al. Influenza and Pneumococcal Vaccination in Heart Failure - a Little Applied Recommendation. *Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) - Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Teresópolis, RJ - Brasil*. 2010.

DIAGNÓSTICO PRECOCE DO ALZHEIMER: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Early Diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review

Luana Borges Santos²⁵; Flávio Morgado²

Descritores: diagnóstico precoce; Alzheimer

Keywords: early diagnosis; Alzheimer

RESUMO

Introdução – Nos últimos anos, com o envelhecimento cada vez mais evidente da população mundial, tem aumentado a incidência de doenças diretamente relacionadas à senescência, especialmente as síndromes demenciais. A Doença de Alzheimer (DA) é uma das causas mais comuns de demência senil, geralmente de início insidioso e neurodegenerativo progressivo, que implica em grandes transtornos mental, físico e psicológico nos indivíduos acometidos por tal comorbidade. **Objetivo:** Expor as principais variáveis baseadas em evidências para o diagnóstico precoce de DA, no intuito de prevenir a progressão da doença e auxiliar no desenvolvimento de tratamentos eficazes. **Metodologia** - Foram avaliados sistematicamente artigos sobre o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer disponíveis no PubMed, SciELO, LILACS, nos últimos 10 anos e no título. **Resultados** - Após revisão de literatura, os principais biomarcadores apontados foram as concentrações baixas do peptídeo β -amiloide associado a acumulação de proteína tau total e tau fosforilada no líquido cefalorraquidiano (LCR), com alta sensibilidade /especificidade para predição de progressão para demência em doentes assintomáticos ou com comprometimento cognitivo leve. Esses biomarcadores bem validados contribuem de forma significativa para o diagnóstico precoce da doença de Alzheimer, assim como, o surgimento de novo biomarcador, como o acúmulo de proteínas relevantes para a doença nos olhos, possibilita uma tecnologia diagnóstica mais acessível. **Conclusões** - A relevância de um diagnóstico precoce baseia-se no fato de que as intervenções farmacológicas

¹ Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina UNIFESO. luhborgess@hotmail.com, ² Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

com medicamentos que modifiquem a doença são susceptíveis de produzir benefícios clinicamente relevantes se iniciados nos estágios iniciais da doença.

ABSTRACT

Introduction - In recent years, with the increasingly evident aging of the world population, the incidence of diseases directly related to senescence, especially dementia syndromes, has increased. Alzheimer's disease (AD) is one of the most common causes of senile dementia, usually early insidious and progressive neurodegenerative, involving major mental, physical and psychological disorders in individuals afflicted with such comorbidity. **Objective:** To expose the main evidence-based variables for the early diagnosis of AD in order to prevent the progression of the disease and to assist in the development of effective treatments. **Methodology** - Articles on the early diagnosis of Alzheimer's disease available from PubMed, SciELO, the last 10 years and the title were systematically evaluated. **Results** - After review of the literature, the main biomarkers indicated were the low concentrations of β -amyloid peptide associated with accumulation of total tau protein and phosphorylated tau cerebrospinal fluid (CSF), with high sensitivity / specificity for prediction of progression to dementia in asymptomatic or With mild cognitive impairment. These well-validated biomarkers contribute significantly to the early diagnosis of Alzheimer's disease, as well as the emergence of a new biomarker, such as the accumulation of proteins relevant to the disease in the eyes, enables a more accessible diagnostic technology. **Conclusions** - The relevance of an early diagnosis is based in the fact that pharmacological interventions with drugs modifying the disease are likely to produce clinically relevant benefits if initiated in the early stages of the disease.

1. INTRODUÇÃO

A palavra demência tem origem latina (*dementia*) e significa genericamente loucura, desvario. É uma síndrome clínica caracterizada pela deterioração progressiva de origem orgânica de múltiplos domínios da cognição, sobretudo da memória, mas que também afeta o pensamento e/ou julgamento, capazes de comprometer a autonomia do indivíduo. A doença de Alzheimer (DA), principal causa de demência irreversível, é uma doença neurodegenerativa progressiva complexa com comprometimento da memória, em que há a deterioração da capacidade de aprender informações novas ou de recordar informações antigas, em detrimento de pelo menos uma das funções cognitivas (linguagem, gnosias, praxias ou

funções executivas) e que interfere no desempenho profissional e/ou social do indivíduo e representa uma redução no nível de funcionamento anterior.¹

A expectativa de vida na população mundial tem aumentado nos últimos anos e como a idade avançada é o fator de risco mais importante, a prevalência de acometimento da doença aumenta com o envelhecimento.

A DA afeta aproximadamente 14 milhões de pessoas na Europa e nos Estados Unidos, incluindo quase metade da população com idade > 85 anos.² No Brasil, a taxa estimada de DA foi de aproximadamente 7,7 por 100 pessoas-ano em indivíduos com mais de 65 anos² e, a partir dessa idade, a cada cinco anos, a taxa praticamente dobra, não havendo grandes diferenças na relação da doença com o gênero, apesar das mulheres apresentarem incidência mais elevada da doença, principalmente em idades mais avançadas.

Nos estágios iniciais, as alterações patológicas na DA afetam principalmente o lobo temporal medial, passando subsequentemente para as áreas do córtex cerebral. As características da doença são placas neuríticas, também chamadas de placas senis ou placas de Alzheimer, compostas pelo peptídeo β -amiloide ($A\beta$) e emaranhados neurofibrilares (NFTs) compostos por proteína tau hiper-fosforilada (P-tau)². Alterações genéticas parecem também ser responsáveis por aumentar o risco de desenvolvimento da doença, ainda que em menor incidência. Mutações no gene da proteína precursora do amilóide (cromossomo 21), dos genes das pré-senilinas 1 e 2 (cromossomos 14 e 1, respectivamente), assim como o polimorfismo da apolipoproteína E (cromossomo 19) são exemplos de algumas dessas alterações genéticas.

Evidências sugerem que a doença de Alzheimer apresente três estágios principais: (1) fase pré-clínica, (2) Comprometimento cognitivo leve, e (3) Demência.

A fase pré-clínica ou estágio pré-sintomático, que geralmente surge na quarta década de vida, caracteriza-se pelo acúmulo progressivo de placas senis consequentes ao depósito de proteína β -amiloide anormalmente produzida e de emaranhados neurofibrilares, consequentes a hiperfosforilação da proteína tau². O hipocampo e o córtex entorrinal são as áreas mais comumente acometidas nesse processo de neurodegeneração e a perda de volume no hipocampo acontece nos estágios mais precoces da doença, porém, nesta fase, ainda não há lesão suficiente capaz de provocar alterações morfológicas e funcionais.

O comprometimento cognitivo leve representa uma fase de transição entre o aparecimento de sintomas e a disfunção neurodegenerativa propriamente dita. O indivíduo já apresenta sintomatologia característica da doença como perda de memória e déficit cognitivo

mensurável, porém sem notável prejuízo nas atividades diárias. Este pode aumentar em até 15 vezes a chance de desenvolver demência, podendo ser um precursor de DA².

O diagnóstico de DA deve ser realizado por meio da aplicação de critérios clínicos padronizados, como os do Diagnostic and Statistic Manual - DSM III-R, DSM IV, DSM-V e National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association - NINCDS-ADRDA.

Os critérios de NINCDS-ADRDA, indicados para utilização em nosso meio, estabelecem que o diagnóstico de demência deve ser determinado por exame clínico documentado pelo Mini-Exame do Estado Mental ou exames semelhantes e ratificado por avaliação neuropsicológica, havendo a necessidade de déficit progressivo de memória e de ao menos uma outra função cognitiva. O diagnóstico de certeza da doença só é possível por meio de biópsia ou necropsia, através de exame microscópico do tecido cerebral. Exames complementares, tais como exames de sangue e de imagem, como tomografia ou ressonância magnética do crânio (preferencialmente), devem ser realizados para exclusão de outras possíveis doenças.

O diagnóstico com base em critérios clínicos por si só introduz uma alta taxa de erro de diagnóstico. Assim, biomarcadores bem ponderados para detecção precoce e diagnóstico preciso são essenciais. As concentrações baixas do peptídeo β -amiloide (A β 1-42) no líquido cefalorraquidiano, em combinação com o aumento total de proteína tau e tau fosforilado, são biomarcadores sensíveis e específicos altamente preditivos de progressão para doença de Alzheimer em pacientes com comprometimento cognitivo leve¹.

A proposta deste artigo é apresentar os principais meios de detecção precoce através de biomarcadores sensíveis no plasma e no soro de indivíduos acometidos pela doença de Alzheimer, com a metodologia de uma revisão sistemática.

2. OBJETIVOS

Fazer uma revisão de literatura, nos últimos 10 anos, das principais formas de diagnóstico precoce da doença de Alzheimer e seu impacto na predição da progressão da doença.

3. METODOLOGIA

A análise bibliográfica aqui relatada seguiu alguns critérios de levantamento, seleção e revisão da literatura, sendo pesquisados em artigos disponíveis no PubMed, SciElo,

LILACS, utilizando descritores como: diagnóstico precoce, doença de Alzheimer, e seus equivalentes em inglês, no título.

O critério utilizado de escolha para análise foi o de tempo, sendo selecionados artigos dos últimos 10 anos, porém dada importância maior para os artigos mais atuais (dos últimos 5 anos). Após a obtenção dos artigos que abordavam o tema, foram selecionados textos baseados no conteúdo contido em seu resumo/abstract e que refletiam o objetivo traçado em nossa revisão, a fim de pontuar as referências relevantes sobre o diagnóstico precoce de DA.

Foi proposto uma revisão sistemática no sentido de selecionar as variáveis mais aceitas no mundo atual, no sentido de demonstrar a importância das novas descobertas para o tema em questão.

4. RESULTADOS

Um grande desafio na atualidade é discriminar as alterações cognitivas próprias do envelhecimento normal dos sintomas ocorridos nas fases iniciais dos transtornos demenciais, especialmente DA.

Um dos estudos revisados¹ propôs a pesquisa baseada na descrição de biomarcadores presentes no líquido cefalorraquidiano (LCR) validados para detecção precoce da doença em indivíduos com comprometimento cognitivo leve. Embora tenha sido proposta uma grande quantidade de biomarcadores de LCR, apenas alguns deles foram relatados como os mais consistentes e específicos para alterações patológicas e de dano oxidativo ou inflamatório em pacientes com DA, como as concentrações do peptídeo β -amiloide (A β 1-42) em combinação com tau total e tau fosforilado.

Foi demonstrado que a mudança dos níveis dessas proteínas no LCR se correlacionam diretamente com a neuropatologia da doença de Alzheimer. Em pacientes com a doença, a redução no líquido cefalorraquidiano de A β 1-42 reflete a deposição desse peptídeo em placas no córtex cerebral, assim como a concentração de proteína tau fosforilada reflete o estado de fosforilação de tau e a formação de emaranhados no cérebro. Em contrapartida, a concentração no LCR de proteína tau total é um biomarcador mais dinâmico, que reflete a intensidade do dano neuronal agudo e degeneração neuronal crônica e, por esta razão, está associada a uma progressão mais rápida do Comprometimento Cognitivo Leve para a doença de Alzheimer propriamente dita, com declínio cognitivo mais acelerado e alta taxa de mortalidade nesses pacientes.

Os autores^{1,3} encontraram algumas divergências em relação as mudanças ocorridas nas concentrações dos biomarcadores no LCR: se elas ocorrem em uma ordem temporal ou simultaneamente. Vários estudos^{1,3,4} demonstraram que a agregação e deposição de A β 1-42 tem a hipótese de anteverter os sintomas clínicos por muitos anos antes da patologia tau detectável, formação de emaranhados neurofibrilares e degeneração neuronal. Dessa forma, estudos apoiados em pesquisas de biomarcadores em DA esporádica sugerem que a queda da proteína β -amiloide deve antepor-se ao aumento da proteína tau, diferente dos estudos apoiados na DA familiar, que sugere que tanto a redução de A β 1-42 como a elevação de tau ocorrem em torno de 10 a 15 anos antes do início esperado dos sintomas⁵, concomitantemente.

Seguindo este modelo, foi verificado também que estas mudanças não ocorrem durante a fase clínica de DA com demência e sim, durante a fase assintomática pré-clínica da doença. Sendo assim, como os biomarcadores permanecem estáveis durante o curso clínico, eles não podem ser usados para prognóstico ou estadiamento da doença.

Evidenciou-se^{1,6} que a combinação desses biomarcadores e sua concentração no LCR tem a finalidade de aumentar a precisão diagnóstica, tanto para a detecção precoce de DA como para diferenciar doença de Alzheimer de outras demências. A alta sensibilidade /especificidade no padrão dos biomarcadores para doença de Alzheimer (baixas concentrações de A β 1-42 e altas concentrações de proteína tau- total e tau-fosforilada) poderia levar ao seu desenvolvimento como o "padrão-ouro" para o diagnóstico precoce de DA, no entanto, é essencial acelerar ainda mais o processo de validação desses métodos através da coleta de dados e estudos longitudinais bem elaborados.

Outros estudos^{3,4} sugerem que a DA não é uma doença limitada ao cérebro e sim, uma doença sistêmica, levando ao acometimento de outros órgãos. De acordo com alguns autores⁴, a agregação anormal de proteínas que causam a doença também ocorre nos olhos e, existe uma possível relação de um subtipo específico de catarata relacionada à idade com o surgimento da doença de Alzheimer. Dada a conexão direta de tecidos oculares com o cérebro, os olhos se comportariam como um ambiente ideal para agregação dessas proteínas, além de ser propenso a alterações degenerativas relacionadas ao envelhecimento, o que predispõe a formação de catarata. A catarata pode ser facilmente detectada e rastreada por uma variedade de técnicas ópticas não invasivas e sensíveis. Prematuramente, isso facilitaria o diagnóstico não invasivo e o monitoramento da progressão da doença.

Ainda é incerto se a lente ocular pode fornecer um biomarcador para o reconhecimento precoce de DA. Os estudos demonstrados estão sob investigação diagnóstica contínua, no intuito de fornecer uma nova tecnologia potencialmente relevante e mais acessível.

Com o objetivo de trazer métodos mais confiáveis e baratos para diagnosticar precocemente a doença de Alzheimer, foi demonstrado³ a necessidade de biomarcadores baseados no sangue (plasma ou soro) mais amplamente disponíveis. Em seu estudo, um total de 10.303 indivíduos foram examinados quanto à presença de proteína A β 1-42 e A β 1-40 e sua proporção no plasma sanguíneo e concluiu que uma diminuição na proporção plasmática A β 1-42 /A β 1-40 é um preditor estatisticamente significativo e clinicamente relevante no declínio cognitivo positivo. Além disso, os estudos neuropatológicos dos cérebros de DA revelam não apenas a presença de placas amiloides e emaranhados neurofibrilares, mas também alterações neuroinflamatórias, incluindo mediadores inflamatórios como o TNF α , componentes do sistema complemento e espécies reativas de oxigênio. O receptor TNF-1 foi sugerido para permitir a discriminação de DA a partir de amostras de controle.

O maior desafio que impediu a aceitação generalizada de qualquer ensaio baseado em sangue para DA foi a incapacidade de replicar resultados e a variabilidade das amostras estudadas, bem como a coexistência de múltiplas patologias e comorbidades nesses indivíduos, aumentando ainda mais a inconstância desses ensaios. Além disso, como o sangue periférico não tem contato direto com o córtex cerebral, os biomarcadores concentrados no líquido cefalorraquidiano de neurodegeneração podem não estar presentes em níveis detectáveis no sangue, dificultando a aplicabilidade das amostras clínicas. O LCR é uma fonte ideal para o desenvolvimento de biomarcadores viáveis na DA pois interage diretamente com o espaço extracelular no cérebro, refletindo exponencialmente as alterações bioquímicas e patológicas associadas a doença, embora, atualmente, ainda haja necessidade de estudos prospectivos mais encorpados^{1,3,4,7}.

Existem inúmeros estudos sobre o desempenho diagnóstico dos biomarcados do LCR, inclusive na fase prodrômica da doença. Um dos estudos¹ propôs que combinar esses biomarcadores aumentaria a precisão diagnóstica, tanto para identificação precoce de DA como para diferenciar de outras demências. Como revisado anteriormente, o que ocorre é que os pacientes com DA apresentam tipicamente um padrão característico: baixas concentrações de A β 42 e altas concentrações de tau-total e tau-fosforilada, e eles teriam melhor valor prognóstico se analisados em conjunto, ao invés de isoladamente. Foram analisados estudos^{8,9,10,11} que qualificam o poder dos biomarcadores do LCR em pacientes com Comprometimento Cognitivo

Leve, com um acompanhamento clínico longo (4-6 anos), que mostrou uma sensibilidade de 95% e especificidade de 87% para identificar DA nos estágios iniciais.

Alguns estudos^{1,3,9} avaliaram se os biomarcadores do LCR podem prever também o declínio cognitivo e a demência em idosos cognitivamente normais e foi demonstrado que as proteínas A β - amiloide e tau podem exercer esse papel, enquanto outros autores⁷ relataram que a redução de A β 1-42 no LCR pode ser mais preditiva do declínio cognitivo futuro do que altas concentrações de tau no líquido.

Foi consenso^{1,3,5,6} que apesar do enorme potencial dos biomarcadores como ferramenta diagnóstica de DA, na prática clínica atual, essa ainda não é uma realidade. Houve discussões na literatura^{12,13} sobre uma estratégia de usar técnicas de imagem como o PET A β (tomografia computadorizada por emissão de pósitrons), específico para a patologia amiloide de DA em conjunto com biomarcadores do LCR para diagnosticar a doença. Embora os estudos clínicos^{14,15} demonstrem que estes marcadores estejam independentemente associados ao declínio cognitivo, foi relatado que em combinação, essas duas técnicas aumentariam ainda mais a sensibilidade para o diagnóstico precoce de Alzheimer¹.

6. CONCLUSÕES

O diagnóstico pré-sintomático precoce e preciso de DA permanece um grande desafio. Sugere-se que o padrão típico da doença (baixo A β 1-42 combinado com alto tau-total e tau-fosforilado) seja um excelente preditor, devido à alta sensibilidade/especificidade demonstrada em seus estudos, que poderia levar ao seu desenvolvimento como "padrão-ouro" nos diagnósticos de DA. Além do mais, ficou demonstrado que os olhos poderiam funcionar como um biomarcador novo, acessível e, portanto, mais disponível para a aplicação de testes ópticos diagnósticos.

A busca por novos biomarcadores para diagnóstico precoce de DA consiste em uma estratégia com o propósito de abrir caminhos para novas abordagens terapêuticas e modificar eficientemente a progressão da doença. No entanto, como nenhum teste validado está atualmente disponível, é essencial acelerar ainda mais o processo de aprovação dos biomarcadores, através do agrupamento de dados e estudos longitudinais bem elaborados.

A identificação de biomarcadores de DA, mesmo que não venha ter utilidade na prática clínica, é fundamental para melhorar o diagnóstico precoce e intensificar o desenvolvimento de novas terapias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Blennow K, Dubois B, Fagan AM, Lewczuk P, de Leon MJ, Hampel H. Clinical utility of cerebrospinal fluid biomarkers in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2015 Jan; 11(1): 58-69.
- 2- Okamoto IH, Ramos AM, Stein AT, Andrada NC. Doença de Alzheimer: Diagnóstico. Autoria: Academia Brasileira de Neurologia Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. 2011 Jan 31; 3-9.
- 3- Snyder HM, Carrillo MC, Grodstein F, Henriksen K, Jeromin A, Lovestone, S, et al. Developing novel blood-based biomarkers for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2014 Jan; 10(1): 109-114.
- 4- Tian T, Zhang B, Jia Y, Li Z. Promise and challenge: the lens model as a biomarker for early diagnosis of Alzheimer's disease. *Disease markers*. 2014 Feb 12.
- 5- Song IU, Chung YA, Chung SW, Jeong J. Early diagnosis of Alzheimer's disease and Parkinson's disease associated with dementia using cerebral perfusion SPECT. *Dementia and geriatric cognitive disorders*. 2014; 37(5-6): 276-285.
- 6- Wang T, Xiao S, Liu Y, Lin Z, Su N, Li X et al. The efficacy of plasma biomarkers in early diagnosis of Alzheimer's disease. *International journal of geriatric psychiatry*. 2014; 29(7): 713-719.
- 7- Olazarán J, Gil-de-Gómez L, Rodríguez-Martín A, Valentí-Soler M, Frades-Payo B, Marín-Muñoz J et al. A blood-based, 7-metabolite signature for the early diagnosis of Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2015; 45(4): 1157-1173.
- 8- Aprahamian I, Martinelli JE, Yassuda MS. Doença de Alzheimer: revisão da epidemiologia e diagnóstico. *Rev Bras Clin Med*. 2009; 7(6): 27-35.
- 9- Cecí K, Santos RRD, Mapa FC, Moraes END, Auré M. Biomarcadores na doença de Alzheimer. *Geriatrics, Gerontology and Aging*. 2012; 6(3): 273-282.
- 10- Frota NAF, Nitrini R, Damasceno BP, Forlenza O, Dias-Tosta E, Silva ABD, et al. Critérios para o diagnóstico de doença de Alzheimer. *Dement Neuropsychol*. 2011 Jun; 5(Suppl 1):5-10.
- 11- Nitrini R, Caramelli P, Bottino CMC, Damasceno BP, Brucki SMD, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: critérios diagnósticos e exames complementares. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005; 63(3-A): 713-719.
- 12- Gonçalves EAG, Carmo JDS. Diagnóstico da doença de Alzheimer na população brasileira: um levantamento bibliográfico. *Revista Psicologia e Saúde*. 2012 jul/dez; 4(2): 170-176.
- 13- Brucki SM, Schultz RR. Recomendações em Alzheimer. *Dementia & Neuropsychologia*. 2011 Jun; Volume 5, Suppl 1: 1-29.
- 14- Diniz BSDO, Forlenza OV. O uso de biomarcadores no líquido cefalorraquidiano no diagnóstico precoce da doença de Alzheimer. *Rev. psiquiatr. Clín*. 2007; 34(3): 144-145.
- 15- Charchat-Fichman FH, Caramelli P, Sameshima K, Nitrini R. Declínio da capacidade cognitiva durante o envelhecimento [Decline of cognitive capacity during aging]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2005; 27(21): 79-82

DM2 EM PACIENTES HIV POSITIVO, UMA NOVA EPIDEMIA?

T2DM in HIV-positive patient, a new epidemic?

Lucas Cardon da Costa²⁶ Carlos Pereira Nunes²⁷

Descritores: HIV Positivo; Drogas Antirretrovirais; SIDA; Diabetes

Key Words: HIV positive; Antiretroviral drugs; AIDS; Diabetes

RESUMO

INTRODUÇÃO: Com o surgimento de novas drogas antirretrovirais e novos esquemas terapêuticos a expectativa de vida aumentou significativamente para os pacientes soropositivos. Entretanto, com o aumento na expectativa de vida, novas complicações metabólicas instalam-se nesses pacientes com o decorrer da evolução da infecção pelo HIV e com a exposição prolongada às drogas antirretrovirais. **OBJETIVO:** Discutir mecanismos etiológicos e fisiopatológicos para o estabelecimento de diabetes mellitus em pacientes HIV positivo em uso de terapia antirretroviral.

METODOLOGIA: Revisão bibliográfica de 10 artigos publicados pelas principais revistas do tema juntamente com artigos secundários vinculados a essas publicações. A pesquisa abrangeu publicações de 2000 até 2017. **CONCLUSÕES:** Apesar dos avanços na terapêutica de ambas patologias, essa área é relativamente desprovida de estudos que orientem o manejo clínico desses pacientes. Diretrizes devem ser elaboradas visando uma abordagem completa por uma equipe multidisciplinar do diabetes e do HIV nesses pacientes.

ABSTRACT

INTRODUCTION: After new antiretroviral drugs and new treatment guidelines life expectancy of HIV positive patients rose by a significant amount. Although with a greater life expectancy, new metabolic complications started to appear in these patients. It happens because of evolution of the HIV infection by itself in addition with chronic exposure to certain antiretroviral drugs. **OBJECTIVE:** To discuss etiological and pathophysiological mechanisms for the establishment of diabetes mellitus in HIV positive patients using antiretroviral therapy. **METHODS:** Bibliographical review of 10 articles published by the main magazines of the subject alongside with secondary articles linked to these publications. The research covered publications from 2000 to 2017. **CONCLUSION:** Despite advances in the therapy of both pathologies, this area is relatively devoid of studies that guide the clinical management of these patients. Guidelines should be developed aiming at a complete approach by a multidisciplinary team to treat diabetes and HIV on these patients.

INTRODUÇÃO

Com o surgimento de novas drogas antirretrovirais e novos esquemas terapêuticos a expectativa de vida aumentou significativamente para os pacientes soropositivos. Entretanto, com o aumento na expectativa de vida, novas complicações metabólicas instalam-se nesses pacientes com o decorrer da evolução da infecção pelo HIV e com a exposição prolongada às drogas antirretrovirais.

O diabetes mellitus tipo 2 é uma das principais desordens metabólicas que vem

26 *Graduando do Curso de Medicina da UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.*
lucas.cardon@hotmail.com

27 *Professor do Curso de Medicina da UNIFESO Centro Univesitário Serra dos Órgãos - UNIFESO*

surgindo em um número considerável de pacientes em uso de TARV (terapia antirretroviral). Não obstante, ocorrem alterações no perfil lipídico desses pacientes, hepatopatias, nefropatias e a síndrome da lipodistrofia.

Essas alterações metabólicas possuem mecanismos fisiopatológicos distintos e relação causal com exposição a certas drogas utilizadas nos esquemas terapêuticos. Estudos demonstraram a relação com tempo de exposição e o aumento da incidência de diabetes mellitus tipo 2 e outras complicações.

OBJETIVOS

Primário: elucidar mecanismos etiológicos e fisiopatológicos para o estabelecimento de diabetes mellitus em pacientes HIV positivo em uso de terapia antirretroviral.

Secundário: estudar determinadas drogas e seus respectivos mecanismos de ação para a ocorrência desta patologia emergente nesse grupo específico de pacientes.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas seguintes bases de dados: Pubmed e New England Journal of Medicine, além de artigos do acervo da Faculdade Evangélica do Paraná pertinentes ao tema da revisão, onde foram selecionadas as principais publicações de revistas tidas como referência no tratamento tanto do diabetes mellitus quanto do HIV; entre elas estão publicações feitas nos Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia; Diabetes Care; Diabetology & Metabolic Syndrome; British Medical Journal; AIDS; Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome; South Africa Journal of Diabetes and Vascular Disease. Além dos artigos já citados foram pesquisadas referências relacionadas ao tópico presentes nessas publicações.

O período de busca abrangeu o ano de 2000 até 2017, já que o material sobre o referido tópico é escasso e carece de mais publicações recentes. Foram selecionados 10 artigos principais publicados pelas revistas citadas juntamente com 40 fontes secundárias vinculadas a essas publicações.

DISCUSSÃO

1. DIABETES EM PACIENTES INFECTADOS PELO HIV

Pacientes HIV positivo possuem a mesma incidência para diabetes mellitus em comparação com a população geral (pacientes HIV negativo). Apesar dos fatores relacionados a progressão da infecção e estabelecimento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) interferirem nesse risco. As drogas antirretrovirais possuem um importante papel nas queixas endócrino-metabólicas referidas por esses pacientes. ⁽¹⁾

Os fatores de risco para desenvolvimento de diabetes tipo 2 são: terapia antirretroviral (risco agudo e crônico), idade avançada, sexo masculino, infecção crônica, baixa contagem dos linfócitos TCD4, alto índice de massa corporal (IMC), carga viral alta, aumento da circunferência abdominal ou do índice cintura- quadril, baixo grau socioeconômico e etnia negra. ^(1,2)

É importante mencionar que não existe correlação estabelecida de relevância clínica entre a contagem de linfócitos TCD4 e a incidência de diabetes mellitus. Outro dado importante é que pacientes em uso de drogas injetáveis estão no grupo de risco para desenvolver

diabetes. ⁽²⁾

Pacientes HIV positivo com diabetes podem ser divididos em três subgrupos: pacientes com diabetes mellitus diagnosticado antes da infecção pelo HIV, aqueles que desenvolveram diabetes no início da infecção e aqueles que apresentaram hiperglicemia após o início da terapia antirretroviral. Os pacientes devem ser subdivididos nesses três grupos pois serão manejados de forma individualizada devido as diferenças nos mecanismos etiopatogênicos. ⁽¹⁾

A infecção pelo vírus da imunodeficiência (HIV) aumenta a liberação de citocinas pro-inflamatórias que promovem o início e a perpetuação de um processo inflamatório crônico especialmente no ambiente endovascular, isso aumenta o risco cardiovascular nesses pacientes. Pacientes HIV positivo com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) possuem risco cardiovascular aumentado em comparação com a população geral (HIV negativo). Além disso, o processo inflamatório por si só aumenta a resistência insulínica na população HIV positiva. ^(3,4)

As citocinas pro-inflamatórias com ênfase no fator de necrose tumoral (TNF) também são secretadas no tecido hepático. Nesse ambiente, a inflamação local estabelece-se juntamente com a infiltração lipídica (esteato-hepatite) e aumento da resistência hepática a insulina. Essa desordem também é observada em pacientes co-infectados com o vírus da hepatite C (HCV) e HIV. ^(5,6,7)

Outra condição causada pela infecção é a diminuição da secreção do hormônio do crescimento (GH) e também desenvolvimento de resistência a esse hormônio. Tanto a disfunção secretória quanto a resistência ao GH contribuem para o aumento da resistência insulínica nesses pacientes. ⁽⁸⁻¹¹⁾

2. ETIOPATOGENESE DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NOS PACIENTES EM TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Dentre as drogas antirretrovirais que possuem efeitos adversos e complicações endocrinológicas com ênfase no diabetes mellitus tipo 2, vale destacar a estavudina que possui maior relação risco-exposição. Porém outros nomes devem ser citados como a zidovudina e a didanosina por também apresentarem risco embora inferior à estavudina. Essas drogas pertencem ao grupo dos inibidores da transcriptase reversa análogos de nucleosídeos (ITRN). ^(12,13)

Tinha-se como concepção que a intolerância à glicose e posteriormente o DM era causada apenas pelos inibidores da protease (IP). Porém, estudos demonstraram que os IP apresentam risco agudo para desenvolvimento de DM enquanto os inibidores da transcriptase reversa não análogos de nucleosídeos (ITRNN) e ITRN possuem efeitos crônicos cumulativos que aumentam o risco de evolução para DM e outras desordens metabólicas como anormalidades no perfil lipídico. ⁽¹³⁾

2.1. Inibidores da protease (IP)

Os IP não possuem um efeito de classe desencadeante para o DM, isto é, nem todos os IP agem da mesma forma quanto à etiopatogênese do DM. Um mecanismo já elucidado é a ação dos IP sobre o fator de transcrição SREBP-1 (regulador esteróide da proteína ligante -1c), afetando o metabolismo da glicose ao produzir expressões imperfeitas do receptor gama ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR-GAMA) que por sua vez possui grande importância no metabolismo da glicose e de lipídeos. ^(14,15)

Alterações no metabolismo de lipídeos e ácidos graxos são causadas pela inibição da proteína ligante do ácido retinóico celular tipo 1 (CRABP 1) a qual interage com o receptor ativado pela proliferação peroxissoma (PPAR GAMA). Essa interação resulta na inflamação adipocitária que tem relação direta com a lipodistrofia induzida pela terapia antirretroviral. Essa inflamação adipocitária causa resistência insulínica local e subsequente

liberação de ácidos graxos livres que serão armazenados no fígado e no músculo esquelético. O acúmulo de ácidos graxos na musculatura esquelética e no fígado induzem a resistência insulínica sistêmica. (14,15)

Pacientes em uso dos IP também demonstraram aumento na resistência insulínica e redução na secreção insulínica. Ambos mecanismos são mediados pela interferência no transporte de glicose por meio do receptor GLUT-4 causada pelos IP. (15,16)

2.2. Inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (ITRNs)

A toxicidade mitocondrial, atribuída principalmente a Estavudina, é causada pela depleção do DNA mitocondrial após o uso da droga; efeito proeminente após um mês de exposição ao fármaco; e a subsequente disfunção mitocondrial (disfunção na fosforilação oxidativa). A perda do DNA mitocondrial no músculo esquelético está relacionada com o aumento da resistência insulínica. (13,17,18)

2.3. Outras drogas usadas por pacientes HIV positivo

O uso de drogas antirretrovirais não é a única causa de DM em pacientes HIV positivo, outras drogas utilizadas no tratamento das comorbidades da SIDA também podem causar diabetes. São elas: antibióticos como a pentamidina e indutores de apetite empregados constantemente para reduzir complicações decorrentes da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana. (19,20)

A pentamidina usada para tratar e prevenir a infecção pelo *Pneumocystis Carinii* pode causar diabetes pela toxicidade direta a células BETA, desencadeando hipoglicemia aguda seguida pelo estabelecimento do diabetes mellitus. Vale ressaltar que esses pacientes possuem baixos níveis de peptídeo C que é um confiável marcador de secreção insulínica; o que reforça o mecanismo de toxicidade das células BETA pancreáticas, principalmente em pacientes que utilizam altas doses dessa medicação ou exposição prolongada à droga ou insuficiência renal. (19-21)

Outra droga a ser mencionada é o acetato de megestrol utilizado como indutor de apetite por aumentar a ingesta calórica. Esse fármaco apresenta risco para o desenvolvimento de diabetes por possuir atividade intrínseca semelhante ao cortisol (hormônio antagônico a insulina com efeitos catabólicos). (22)

3. DESORDENS METABÓLICAS RELACIONADAS A TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

3.1. Lipodistrofia

O tratamento com agentes antirretrovirais, especialmente os inibidores da protease (IP), além de causar síndrome metabólica, originou uma síndrome caracterizada por redistribuição anormal da gordura corporal, alterações no metabolismo glicídico, resistência insulínica e dislipidemia, chamada de síndrome lipodistrófica do HIV (SLHIV). (23)

Apesar de fortemente associada ao uso dos IP, alguns ITRN, especialmente a estavudina, também podem estar implicados na gênese da SLHIV. (24,25)

Atualmente, algumas sinonímias são empregadas para a SLHIV, tais como síndrome da redistribuição da gordura corporal, síndrome metabólica associada à terapia antirretroviral (TARV) ou, mais recentemente, lipodistrofia dislipidêmica associada ao HIV/terapia antirretroviral de alta intensidade - HAART (HADL). (26-30)

Ressalta-se que a dislipidemia associada à infecção pelo HIV caracteriza-se por: baixos níveis séricos de HDL colesterol e elevação do colesterol total (CT), LDL colesterol e triglicérides, constituindo um perfil lipídico sabidamente aterogênico. (26)

A síndrome lipodistrófica do HIV cursa com as seguintes alterações glicêmicas:

-Glicemia de jejum alterada (pré diabetes): Glicemia de jejum 100-125 mg/dl – American Diabetes Association (ADA)

-Intolerância a glicose: Glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose 140–

199mg/dl - **ADA**

-Diabetes mellitus: Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou glicemia 2 horas após sobrecarga oral com glicose ≥ 200 mg/dl - **ADA**

-Resistência insulínica

A lipodistrofia pode ser subdividida em três grupos: lipoatrofia isolada (redução do tecido adiposo presente nos braços e pernas), lipohipertrofia isolada (acúmulo de gordura abdominal, giba dorsal e ginecomastia) e mista (lipoatrofia combinada com lipohipertrofia).

No presente momento, não existe um consenso sobre o diagnóstico e o tratamento da síndrome lipodistrófica do HIV. O que se sabe acerca do tratamento foi fundamentado por pequenos estudos e baseia-se na substituição de inibidores da protease por drogas mais recentes, mudanças no estilo de vida (MEV), uso de estatinas e fibratos, emprego da metformina, uso de glitazonas e terapia com GH. (23,31-38)

4. TRATAMENTO

4.1. Dislipidemia

As alterações no perfil lipídico devem ser abordadas inicialmente com alterações no estilo de vida e dieta, seguidas pelo uso de medicações. As interações entre medicamentos antilipídicos e drogas antirretrovirais são relativamente comuns. Existe uma base de dados útil acerca dessas interações (39). Baixas doses de pravastatina, atorvastatina, fibratos e niacina geralmente são seguros para serem usados em conjunto com um inibidor de protease (IP). (40,41)

4.2. Intolerância à glicose

A intolerância à glicose deve ser abordada com medidas dietéticas juntamente com exercícios físicos e tratamento medicamentoso (metformina como primeira opção). Lembrando que há um teórico risco de acidose láctica em pacientes em uso de metformina. Entretanto esse risco não exclui o seu uso associado a drogas antirretrovirais em pacientes com função renal normal. (42)

A metformina causa efeitos adversos mais severos no trato gastrointestinal de pacientes soropositivos; portanto os pacientes devem ser aconselhados e orientados sobre os efeitos colaterais do uso da metformina, a importância da sua adesão completa ao tratamento e os sintomas da acidose láctica como: dor abdominal, fadiga, perda ponderal, náusea, dispneia e arritmia. (43,44)

As glitazonas ganharam espaço no controle do diabetes em pacientes HIV positivo, com destaque na pioglitazona. Essa droga mostrou-se eficiente usada como monoterapia ou associada à metformina. A pioglitazona é indicada não apenas para o controle glicêmico, mas também para controlar a lipoatrofia (efeito colateral da terapia antirretroviral). Porém, mulheres na pós-menopausa que utilizam a pioglitazona possuem risco aumentado de fraturas. Esse risco é ainda maior caso a pioglitazona seja usada em conjunto com o tenofovir devido a redução da densidade óssea. Nesses pacientes de risco, é indicado um acompanhamento periódico da densidade óssea com o intuito de prevenir possíveis fraturas. (45)

No caso de falha terapêutica dos agentes orais, a insulina subcutânea deve ser empregada imediatamente. É considerada falha terapêutica uma hemoglobina glicada com valor superior a 7% em pacientes sabidamente aderentes ao tratamento. A insulina subcutânea é a droga de escolha para o controle glicêmico em pacientes HIV positivo e diabéticos tipo 2 por não apresentar interações com as drogas antirretrovirais, por não possuir contraindicações referentes a nefropatia ou a hepatopatia e por não possuir efeitos gastrointestinais adversos. Além da ausência desses fatores negativos, a insulina apresenta vantagens em relação a outras drogas por apresentar efeito anabólico, por corrigir tanto a hipoinsulinemia quanto a resistência insulínica, não aumentar o risco cardiovascular e também por não reduzir o apetite. (46,47)

O uso das insulinas humanas é desencorajado devido a sua menor previsibilidade

e pelo risco de hipoglicemia. Por estas razões o uso de insulinas modernas ou análogos da insulina devem ser priorizados em relação a insulinas humanas. Inicialmente são necessárias doses altas de insulina para um controle glicêmico adequado, entretanto essa demanda deve diminuir após algumas semanas de tratamento pela correção da glicotoxicidade e pelo controle da infecção pelo HIV. Haverá um tempo em que o requerimento de insulina aumentará novamente, devido ao aumento no apetite e na ingesta calórica. ⁽⁴⁸⁾

A dose média de insulina necessária para o tratamento é de 1,0UI/kg/dia. Esse valor deve ser distribuído de acordo com a seguinte proporção: 40% na forma de insulina basal e 60% na forma de bolus ou por duas a três doses iguais de insulina pré-mistura lispro/aspart. Esses valores tendem a diminuir após algumas semanas de tratamento para 0,5UI/kg/dia. Em pacientes com infecção grave pelo HIV ou que possuem SIDA a insulina basal não é suficiente para o controle glicêmico adequado, sendo recomendado uso de regimes de insulino terapia intensiva. ⁽⁴⁹⁾

4.3. Medidas adicionais

Todos os pacientes diabéticos devem receber outras três drogas adicionais: aspirina, estatina e um inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) que também reduz o risco de nefropatia induzida pelo HIV. ⁽⁵⁰⁾ A intolerância à glicose deve ser monitorada ambulatorialmente com medidas da glicemia capilar diárias e com dosagem sérica da hemoglobina glicada (Hb1ac). ⁽⁴⁶⁾

Pacientes com diagnóstico de diabetes tipo 2 prévio à infecção devem manter seu regime de tratamento. Mas eles devem ser aconselhados sobre a possível deterioração do controle glicêmico após o início da terapia antirretroviral. Caso haja piora do controle glicêmico, deve-se iniciar o uso da insulina subcutânea ao invés de reajustar a dose dos agentes antidiabéticos orais. ⁽⁵¹⁾

Curiosamente, pacientes em uso de terapia antirretroviral apresentam níveis subestimados da hemoglobina glicada (Hb1c) ao exame, mas a relevância clínica desse dado ainda é incerta. ⁽⁴⁶⁾

CONCLUSÃO

Esses pacientes devem ser tratados por uma equipe multidisciplinar composta por vários especialistas para controlar as principais complicações das duas doenças (diabetes mellitus e HIV). Essa equipe deve ser composta por endocrinologistas, cardiologistas e infectologistas. ⁽¹⁵⁾

Apesar dessa área ser relativamente desprovida de pesquisas clínicas e estudos recentes podemos esperar novos estudos envolvendo esse tópico; os quais poderão ajudar no difícil manejo dessas duas doenças crônicas com elevados índices de morbidade e mortalidade para os pacientes.

Novas diretrizes devem ser elaboradas com modalidades de tratamento mais amplas em conjunto com um arsenal terapêutico mais completo aliado a um maior entendimento das interações entre as drogas antirretrovirais e demais medicamentos comumente utilizados por esses pacientes.

Muitas coisas permanecem incertas, como os mecanismos específicos da etiopatogênese do diabetes no paciente HIV positivo e algumas interações entre determinadas drogas, mas não podemos negar que houve significativo progresso acerca do tratamento de ambas as condições até o presente momento.

Apesar do diabetes mellitus tipo 2 apresentar uma grande morbidade para pacientes HIV positivo isso também pode ser encarado como um avanço. Antes do advento de terapias antirretrovirais eficazes, os pacientes costumavam vir a óbito nos estágios iniciais da infecção pelo HIV; atualmente a elevada sobrevivência desses pacientes permite que eles possam

desenvolver desordens metabólicas relacionadas a progressão da infecção pelo HIV e a terapia antirretroviral.

REFERÊNCIAS:

1 De Wit S, Sabin CA, Weber R, Worm SW, Reiss P, Cazanave C, El-Sadr W, Monforte Ad'A, Fontas E, Law MG, Friss-Moller N, Phillips A: Incidence and Risk Factors for New-Onset Diabetes in HIV-Infected Patients. The DataCollection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D). *Study Diabetes Care* 2008, 31(6):1224-9.

2 STEPHANE DE WIT, MD, PHD et al .Incidence and Risk Factors for New-Onset Diabetes in HIV-Infected Patients. *Cardiovascular and Metabolic Risk. Diabetes Care* 31:1224–1229, 2008 .

3 Carr A, Ory D. Does HIV cause endovascular disease? *Plos Med* 2006;3:e495-496 **4** DAD study group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *New Engl J Med* 2007; 356: 1723-1735

4 DAD study group. Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *New Engl J Med* 2007; 356: 1723-1735

5 Dagogo-Jack S: HIV therapy and diabetes risk. *Diabetes Care* 2008,31(6):1267-1268

6 Mehta SH, Brancati FL, Sulkowski MS, Szklo M, Thomas DL: Prevalence of type 2 diabetes mellitus among persons with hepatitis C virus infection in the United States. *Ann Intern Med* 2001, 133:592-599.

7 Ryu JK, Lee SB, Hong SJ, Lee S: Association of chronic hepatitis C virus infection and Diabetes mellitus in Korean patients. *Korean J Intern Med* 2001, 16:18-23.

8 Smith JC, Evans LM, Wilkinson I, et al: Effects of GH replacement on endothelial function and large artery stiffness in GH-deficient adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clinical Endocrinology* 2002, 56:493-501

9 Sweeney LL, Brennan AM, Mantzoros CS. The role of adipokines in relation to HIV lipodystrophy. *AIDS* 2007, 21: 895-904

10 Tsiodras S, Perelas A, Wanke C, Mantzoros CS. The HIV-1/HAART associated metabolic syndrome – novel adipokines, molecular associations and therapeutic implications. *J Infect* 2010; 6: 101-113

11 Luo L, Zhang L, Tao M, Qiu Z, Xie J, Han Y, et al. Adiponectin and leptin levels in Chinese patients with HIV-related lipodystrophy: a 30-month prospective study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009; 25: 1265-1272.

12 Douglas Wilson. HIV and diabetes. *SA JOURNAL OF DIABETES & VASCULAR DISEASE* vol 8 number 3.

13 Fleishman A, Johnsen S, Systrom DM, et al: Effects of a nucleoside reverse transcriptase inhibitor, stavudine, on glucose disposal and mitochondrial function in muscle of healthy adults. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007, 292:E1666-E673.

14 Lee GA, Rao M, Greenfeld C: The effects of HIV Protease inhibitors on carbohydrate and lipid metabolism. *Curr Infect Dis Resp* 2004, 6:471-482.

15 Aducci C, Paulo A. Alteracoes Metabolicas do Paciente Infectado por HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007;51/1

- 16** Woerle HJ, Marivz PR, Meyer C, Reichman RC, PFAEM, Dostou JM, Welle SL, Gerich JE: Mechanisms for the deterioration in glucose tolerance
- 17** Mallon PWG, Unemori P, Sedwell R, et al. In vivo, nucleoside reverse transcriptase inhibitors alter expression of both mitochondrial and lipid metabolism genes in the absence of mitochondrial DNA depletion. *J Infect Dis.* 2005;191:1686–1696
- 18** Petersen KF, Dufour S, Befroy D, Garda R, Shulman GI: Impaired mitochondrial activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 350:664–671, 2004
- 19** Bouchard PH, Sai P, Reach G, Caubarrere I, Ganeval D, Assa R: Diabetes following pentamidine-induced hypoglycemia in humans. *Diabetes* 1982, 31:40-45.
- 20** Waskin H, Stehr-Green JK, Helmick CG, Sattler FR: Risk factors for hypoglycemia associated with pentamidine therapy for *Pneumocystis pneumonia*. *JAMA* 1988, 260:345-347
- 21** Sands M, Kron MA, Borown RB: Pentamidine: a review. *Review of Infectious Diseases* 1985, 7(5):625-634.
- 22** Henry K, Rathgaber S, Sullivan C, McCabe K: Diabetes mellitus induced by megestrol acetate in patients with AIDS and cachexia. *Ann Intern Med* 1992, 116:53-54.
- 23** Angelica MM Valente et al. Alteracoes Metabolicas da Sindrome Lipodistrofica do HIV. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2005;49/6:871-881
- 24** Saint-Marc T, Partisani M, Poizot-Martin I, et al. A Syndrome of peripheral fat wasting (lipodystrophy) in patients receiving long-term nucleoside analogue therapy. *AIDS* 1999; 13:1359-67.
- 25** Carr A, Miller J, Law M, Cooper DA. A syndrome of lipodystrophy, lactic acidemia and liver dysfunction associated with nucleoside analogue therapy: Contribution to protease inhibition –Related lipodystrophy syndrome. *AIDS* 2000;14:F25-32.
- 26** Montessori V, Press N, Harris M, et al. Adverse effects of antiretroviral therapy for HIV infection. *CMAJ* 2004;170(2):229-38.
- 27** Carr A. HIV protease inhibitor – Related lipodystrophy syndrome. *Clin Infect Dis* 2000;30(suppl. 2):5135-42.
- 28** Gervasoni C, Ridolfo AL, Trifirò G, et al. Redistribution of body fat in HIV-infected women undergoing combined antiretroviral therapy. *AIDS* 1999;13:465-71.
- 29** Hadigan C, Meigs JB, Wilson PWF, et al. Prediction of coronary heart disease risk in HIV-infected patients with fat redistribution. *Clin Infect Dis* 2003;36:909-16.
- 30** Balasubramanyan A, Sekhar RV, Jahoor F, et al. Pathophysiology of dyslipidemia and increased cardiovascular risk in HIV lipodystrophy: A model of “systemic steatosis”. *Curr Op Lipidol* 2004;15:59-67.
- 31** Jones SP, Doran DA, Leatt PB, Maher B, Pirmohamed M. Short-term exercise training improves body composition and hyperlipidaemia in HIV-positive individuals with lipodystrophy. *AIDS* 2001;15:2049-51.
- 32** Thoni GJ, Fedou C, Renard E, Mercier J, Reynes J, Varray A. Reducing visceral fat accumulation and blood lipid disorders in HIV-infected patients with lipodystrophy by an aerobic training program [abstract B10306]. In: Program and abstracts of the XIV International AIDS Conference (Barcelona). Barcelona: Fundacio Barcelona SIDA, 2002.

- 33** Saint-Marc T, Touraine JL. Effects of metformin on insulin resistance and central adiposity in patients receiving effective protease inhibitor therapy [abstract 672]. In: Program and abstracts of the 6th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (Chicago). Virginia: Foundation for Retrovirology and Human Health, 1999.
- 34** Hadigan C, Rabe J, Grinspoon S. Sustained benefits of metformin therapy on markers of cardiovascular risk in human immunodeficiency virus-infected patients with fat redistribution and insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:4611-15.
- 35** Visnegarwala F, Maldonado MR. Use of PPAR-gamma modulator rosiglitazone in normoglycemic patients with HIV lipodystrophy syndrome. *Antivir Ther* 2001;6:82
- 36** Carr A, Workman C, Carey D, et al; Rosey investigators. No effect of rosiglitazone for treatment of HIV-1 lipodystrophy: Randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;363:429-38.
- 37** Wanke C, Gerrior J, Kantaros J, Coakley E, Albrecht M. Recombinant human growth hormone improves the fat redistribution syndrome in patients with HIV. *AIDS* 1999;13:2099-103.
- 38** Kotler D, Thompson M, Grunfeld C, et al. Growth hormone (Serostimreg) significantly reduces visceral adipose tissue (VAT) accumulation and non-HDL cholesterol [abstractLbOr18]. In: Program and abstracts of the XIV International AIDS Conference (Barcelona).Barcelona: Fundacio Barcelona SIDA, 2002.
- 39** Copyright 2017 The University of Liverpool; Disponível em: <http://www.hiv-druginteractions.org/>, acessado em: 05/05/2017
- 40** Tebas P, Zhang J, Hafner R et al. Peripheral and visceral fat changes following a treatment switch to a non-thymidine analogue or a nucleoside-sparing regimen in HIV-infected subjects with peripheral lipodystrophy:results of ACTG A5110. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 998-1005
- 41** Blanco F, San Roman, Vispo E, Lopez M et al. Management of metabolic complications and cardiovascular risk in HIV-infected patients. *AIDS Rev* 2010; 231-241
- 42** Sheth SH, Larson RJ. The efficacy and safety of insulin-sensitizing drugs in HIV-associated lipodystrophy syndrome: a meta-analysis of randomized trials. *BMC Infect Dis.* 2010; 10: 183.
- 43** Kohli R, Shevitz A, Gorbach S, Wanke C: A randomized placebo-controlled trial of metformin for the treatment of HIV lipodystrophy. *HIV Medicine* 2007, 8:420-426.
- 44** Agency for Healthcare Research and Quality: Clinician Summary Guide: Comparing Oral Medications for Adults with Type 2 Diabetes. Rockville, Maryland: 2007; Agency for Healthcare Research of Quality.
- 45** Raboud JM, Diong C, Carr A, Grinspoon S et al; Glitazone and Lipodystrophy Meta-Analysis Working Group. A meta-analysis of six placebo-controlled trials of thiazolidinedione therapy for HIV lipodystrophy. *HIV Clin Trials* 2010; 11: 39-50
- 46** Kim PS, Woods C, Georgoff P, Crum D et al. A1C underestimates glycemia in HIV infection. *Diabetes Care* 2009; 32: 1591-1593.
- 47** Rao PV: Persons with type 2 diabetes and co-morbid active tuberculosis should be treated with insulin. *Int J Diab Dev Countries* 1999, 19:79-86.

- 48** Rodbard HW, Jelleinger PS, Davidson JA, et al: Statement by an AACE/ACE Consensus Panel on type 2 diabetes mellitus. An algorithm for glycemic control. *Endocrine Practice* 2009, 15:540-559.
- 49** Kalra S, Kalra B, Sharma A, Chhabra B: Dosage frequency of premixed aspart insulin: clinical correlates of three-dose. *Diabetes* 2008, 57:A570.
- 50** Kalayjian RC. The treatment of HIV-associated nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 59-71.
- 51** Sanjay Kalra, Bharti Kalra, Navneet Agrawal, AG Unnikrishnan. Understanding diabetes in patients with HIV/AIDS. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2011, 3:2.

BANCO DE OLHOS E TRANSPLANTE DE CÓRNEA

Eye bank and cornea transplantation

Luiza B. Cardoso²⁸; Carlos P. Nunes²

Descritores: Transplante; Córnea; Banco de Olhos; Doação; Ceratoplastia; Ceratocone.

Keywords: *Transplantation; Cornea; Eye bank; Donation; Keratoplasty; Ceratocone.*

RESUMO

Introdução: O Banco de Olhos é um serviço criado com o intuito de facilitar e organizar a realização do transplante de córnea de uma região, é por meio dele que pode-se selecionar e distribuir o órgão para a realização da cirurgia de transplante. Hoje no Brasil, esse tipo de procedimento encontra-se em ascensão, por muito tempo a falta de orientação e divulgação sobre a doação de córnea limitava a quantidade de tecido cedido, hoje o número de doações é relativamente alta. Esse tipo de transplante tem diversas indicações e um bom prognóstico, por isso o alto valor de estudos sobre o assunto. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica sobre como ser um doador de córnea, assim como ser um receptor, propiciando um conhecimento sobre o tema que para muitos, encontra-se desconhecido. **Métodos:** Foram utilizados sete plataformas científicas para busca da fonte de estudo: Scielo, JAMAS, Pubmed, dados do Ministério da Saúde (MS), Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), Eye Bank Association of America (EBAA), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), a partir deles foram pesquisados os descritores sobre o tema e selecionados artigos que se enquadravam no período de 2000 a 2016. **Conclusões:** Com a criação dos Bancos de Olhos, o desenvolver dos transplantes de córnea tornou-se mais fácil, propiciando um aumento gradual de sua incidência e prevalência no Brasil. A orientação sobre esse tema é de suma importância, para que se torne um assunto cotidiano e íntimo para a população, e com isso proporcione um aumento no número de doações e permita a realização cirúrgica do transplante de córnea em pacientes que necessitam desse órgão.

²⁸ Graduanda do Curso de Medicina do UNIFESO; ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

Abstract

Introduction: The Eye Bank is a service created with the intuition of facilitating and organizing the accomplishment of corneal transplantation, through which it is possible to select and distribute the organ to perform the transplant surgery. Today in Brazil, this type of procedure is on the rise, for a long time and lack of guidance and disclosure about a donation of cornea limited amount of tissue ceded, today the number of donations and relatively high. This type of transplant has several indications and a good prognosis, for this reason, the high value of studies on the subject. **Objective:** To perform a literature review on the way to be a donor of cornea, as well as being able to be a receptor, providing a knowledge about the subject that by many is unknown. **Methods:** Seven scientific platforms were used to search for the study source: Scielo, JAMAS, Pubmed, Ministério da Saúde (MS) data, Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), Eye Bank Association of America (EBAA), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), from which the descriptors on the theme were searched and selected articles that fit the period 2000 to 2016.

Conclusions: With the creation of the Eye Banks, the development of corneal transplants has become easier, providing a gradual increase in its incidence and thus its prevalence in Brazil. Guidance on this topic is of utmost importance in order to increase donation and thus the possibility of surgical corneal performance in patients who require this organ.

1. INTRODUÇÃO:

Os transplantes de órgãos podem ser divididos entre os de órgãos vitais e os não vitais, sendo que o transplante de córnea se inclui dentre os transplantes de órgãos não vitais. Em 1905, pela primeira vez, tentou-se realizar um transplante de córnea, porém apenas em 1944, na fundação do primeiro Banco de olhos em Nova York no Hospital Manhattan de Olhos, Ouvidos e Garganta, foi que obteve-se êxito na realização cirúrgica do transplante de córnea.¹

O transplante de córnea tem como objetivo a substituição de um órgão doente ou lesionado, que tiveram como evolução a opacificação corneal ou disfunção visual, por um órgão com integridade e funcionalidade preservada, oriunda de um doador são.^{2,3}

No Brasil e no mundo dentre todos os transplantes de órgãos, o de córnea é o transplante que apresenta-se em ascendência, quanto a sua realização. Essa ascendência se deve ao aumento da incidência de córneas doadas. Na atualidade é considerado o transplante mais realizado.³

De acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), a estimativa anual de pacientes que necessitam do transplante de córnea, no Brasil, é de 18.401, dos quais foram realizados 14.534 transplantes, numa população atual de 204.450.649 pessoas. Em 2016, o estado de São Paulo realizou o maior número de transplantes, foram 4.776, já o Tocantins realizou o menor número de transplantes, foram 102, o Rio de Janeiro apresentou-se ao meio termo com a realização de 575 cirurgias.⁴

Agora com base estatística colhido pela Eye Bank Association of America (EBAA), em 2016 foram recolhidas nos EUA 136.318 córneas, 4,1% mais que em 2015, oriundas de 69.049 doadores, dentre elas, 82.994 córneas foram classificadas para uso.⁵

Porém, estudos indicam que por muito tempo, os baixos números de notificação de possíveis doadores e uma alta incidência de famílias que se negavam a liberar os órgãos de um familiar falecido para doação, resultavam em uma queda na quantidade de órgão qualificados para possíveis transplantes,^{6,7} hoje o número de doações são grandes. Por isso, a necessidade de comunicação e incentivo sobre o assunto por muito tempo, com o intuito de esclarecer e retirar preconceitos.⁷

Para organizar a realização dos transplantes de córnea foram criados os Bancos de Olhos, um serviço controlados pela vigilância sanitária do estado, que tem como função selecionar o órgão, preparar, armazenar e oferecer ao receptor que fará a cirurgia ou ao centro de estudo, pesquisa ou ensino.⁸

O tempo de espera na fila para o transplante depende de cada serviço, variando de acordo com a oferta de doações. No Hospital Oftalmológico de Sorocaba, a fila de espera gira em torno de 30-60 dias.⁹ Com base em um estudo transversal, que avaliou 50 países do mundo, evidenciou uma média de 6,5 meses.³

2. OBJETIVOS:

Revisar sobre os Bancos de olhos, entender como esse serviço funciona, quais as indicações, contraindicações para a doação, métodos cirúrgicos do transplante de córnea, ver possíveis complicações do transplante e assim entender como funciona o processo para realização de um transplante de córnea. Com isso, propiciar o entendimento sobre o assunto e assim poder gerar sempre maiores doadores de córnea, um órgão de alta funcionalidade e estética na vida de um paciente que necessita dele.

3. MÉTODOS:

Foram utilizados como fonte de busca para estudo do tema sete plataformas científicas: Scielo,

JAMAS, Pubmed, dados do Ministerio da Saude (MS), Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), Eye Bank Association of America (EBAA), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA); dos quais foram pesquisados em alguns idiomas como, em inglês, português e espanhol, tópicos pertinentes ao assunto, com expectativa de se obter o máximo de conteúdo sobre o tema, dentro Brasil e fora deste. Foram encontrados então, artigos nos três idiomas escolhidos. O conteúdo dos artigos selecionados abrangem desde conceito e história do transplantes de córnea á funcionalidade dos Bancos de Olhos e técnicas cirúrgicas para realização do transplante e variam do período de publicação de 2000 á 2016. Com base no obtido, foi possível resumir e apresentar sobre os Bancos de Olhos e sua relação com os transplantes de córnea.

4. DISCUSSÃO:

4.1. Banco de olhos

O primeiro passo para a realização de um transplante de córnea se inicia com o encaminhamento do paciente doente a uma equipe de transplantes autorizada pelo Ministério da Saúde, onde o cadastrará no Sistema Informativo de Gerenciamento (SIG), no qual o paciente recebe um registro de inscrição. Registro esse, que o identificará na fila de espera única por estado. Os órgãos doados são comunicados as Centrais de Notificação, Captação e Distribuição de Órgãos (CNCDOs) do estado e ao Banco de Olho que abrange a região.⁷

O Banco de Olhos, tem como função identificar e analisar o possível doador do órgão, quanto a sua saúde in vivo e causa de sua morte, reconhecer a presença de doenças transmissíveis pelo órgão doado, com uso de sorologias; avaliar o tecido quanto a possíveis infecções que afete sua qualidade, checar sua vitalidade e viabilidade, para mantê-lo em boas condições até o transplante final.^{6,10}

Os tecidos doados, após enucleados, são transportados em caixas térmicas em temperatura que variam de 4-6 graus Celsius, até os Bancos de Olhos. Lá devem passar por exames laboratoriais de alta sensibilidade e especificidade para doenças transmissíveis por via hematogênica, como Hepatite B, C, HIV 1 e 2. Depois, os órgãos são estudados quanto a sua procedência, a presença de neoplasias hematológicas, uso de drogas injetáveis pelo doador, por exemplo, contraindicam a doação.^{6,7}

Após isso, inicia-se a avaliação e seleção das estruturas das córneas doadas. Com base nos parâmetro os critérios da EBAA (Eye Bank Association of America), a seleção baseia-se na análise da biomicroscopia com lâmpada de fenda do órgão, ferramenta que qualifica as características estromais, epiteliais e subepiteliais do tecido, além de poder identificar neovascularizações, presença de doenças oftalmológicas, como ceratocone, tumores oculares, cirurgias oftalmológicas prévias que indiquem refratariedade terapêutica, presença de arco senil, pterígio, dobras de Descemet, infecção ocular.^{2,8,10,11}

A viabilidade do tecido transplantado é influenciada pelo período de tempo entre a identificação de um potencial doador falecido com um órgão disponível para doação até a classificação da córnea como adequada para uso, sendo esse delta tempo ideal de até 6 horas. Após isso, haveria uma queda na qualidade do órgão, visto a perda de tecido celular. Porém isso não indica descarte imediato do mesmo.¹²

As córneas e escleras são preservadas em câmara de fluxo laminar tipo II de forma individual, além de serem armazenadas em geladeira com temperatura entre 4-6 graus Celsius até sua distribuição final ao local onde haverá a cirurgia.⁸

Mensalmente os Banco de Olhos devem informar seus dados, de tecidos captados, processados, armazenados, descartados, ao Sistema Nacional de Transplantes, à Central de Notificação e Distribuição de Órgãos – CNCDO e ao Órgão Federal de Vigilância Sanitária.⁸

As córneas indicadas como boas para doação recebem classificação D1 na escala de padronização microscópica usada, em geral, são córneas que tem contagem de células > 2500 cel/mm², oriundas de doadores com menos de 60 anos, com causa de óbito: acidentes, alterações cardiovasculares, digestivas, hepáticas, respiratórias ou causas não infecciosas, o que indicam menos risco de complicações posteriores.^{12,13,14} Um estudo feito no Paraná que avaliou córneas doadas de 2006 a 2008 evidenciou que os órgãos oriundos de pacientes com óbitos por trauma tinham melhores qualidades de tecidos e estavam relacionadas a pacientes mais jovens, enquanto os oriundos de alterações cardiovasculares tinham de alguma forma uma qualificação negativa e eram mais comuns de pacientes mais idosos, percepção esta que pode ser explicados pelo estudo de Krohn et al. que reparou nas doenças sistêmicas e alterações cardiovasculares um estado de catabolismo orgânico maior, resultando em uma diminuição de células endoteliais corneanas e assim da qualidade do órgão, o que difere das causas de óbito súbito, como o trauma.¹³

Ratificando, são contra-indicações para doação de córnea, de acordo com a ANVISA, pacientes que tiveram morte de motivo desconhecido, hepatites virais agudas, infecções sistêmicas como SEPSE, raiva, AIDS, rubéola congênita, doença de Creutzfeldt-Jakob, panecefalite subaguda esclerosante, linfomas disseminados, leucemias, Síndrome de Reye, encefalites, leucoencefalite multifocal indeterminada, endocardite ativa, da mesma forma que doenças oculares como retinoblastoma, tumores malignos oculares, inflamação ativa do órgão, ceratocone, sorologias positivas para HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV e Anti-HIV-1 e 2. Assim como pacientes que não estão entre a faixa etária de 2-80 anos,^{8,15,16}

Excluídos estes, estão aptos a serem doadores de córnea, todas as pessoas que venham a óbito, não sendo obrigatório a morte encefálica. Com isso, são informados ao Banco de olhos da região.^{8,16}

Já esclarecido sobre os pacientes que podem ser doadores, os que não podem e os critérios para rotulação de uma córnea como propícia para doação, é valido identificar quais pacientes estão aptos a receber essas córneas. Dessa forma, as indicações para ser receptor de uma doação de córnea varia de:

doenças infecciosas como ceratite infecciosa, herpes, vírus não herpes, ceratopatia bolhosa do pseudofácico, trauma, doenças estruturais como o ceratocone, distrofia de Fuchs, queimaduras, ceratite ulcerativas não infecciosas, descolamento de membrana de Descemet e reoperação.¹⁷ No Brasil a doença que mais evolui para necessidade de transplante é o ceratocone, devido a sua maior incidência,^{6,16,17} além dele temos também como grande indicação a ceratopatia bolhosa, o leucoma corneado e casos de retransplante.¹⁸

Por isso, existe alguns tipos de objetivos cirúrgicos para a realização do transplante de córnea. Eles são divididos de acordo com suas indicações para cada ocasião: as tectônicas, objetivam preservar a anatomia da córnea; as clínicas, eliminar tecido inflamado pós terapêuticas refratárias; óticas, para corrigir alterações visuais e cosméticas com o intuito de garantir a estética.²

Exemplificando, as indicações tectônicas, são permitidas em casos que há a necessidade de substituição total do órgão como: trauma, ceratocone. As clínicas, são as mais comuns, feitas em casos de edema, distrofia, inflamação, levam a opacidade da córnea e/ou a dor. As óticas, são ideais para a correção visual, contudo com as técnicas atuais de correção da refração ocular está sendo cada vez menos usadas. As cosméticas, visam melhorar o atributo estético e não o funcional, sendo indicadas, quando outros meios menos invasivos na oftalmologia não possam substituí-la.²

A partir disso, são considerados prioridades para fila transplantes pacientes com menos de 7 anos que tenham opacidade visual bilateral, retransplantes ou refratários que são os transplantes com até noventa dias após a cirurgia realizada com um órgão viável, descementocele, traumas perfurantes ou iminência de perfuração, úlcera corneana sem resposta ao tratamento clínico, ceratoconjuntivite granulomatosa, infecção pelo herpes simples.^{7,9}

Com o evoluir da história do transplante de córnea foram desenvolvidas algumas técnicas cirúrgicas, dentre elas há a penetrante, considerada a mais usada, onde se retira um diâmetro de 7-8 mm da córnea e transplanta-se toda a espessura desta, e a lamelar, considerada uma cirurgia com recuperação mais rápida de pós operatório, consiste no transplante de parte da espessura da córnea, nessa técnica pode-se dividir em lamelar anterior ou lamelar posterior. A cirurgia lamelar anterior é usada quando objetiva-se o tratamento de doenças que afetam a região anterior ou do estroma médio da córnea e posterior que afetam o endotélio.^{2,14}

Dentre os transplantes realizados nos EUA em 2016 de acordo com a EBAA, o numero de transplantes penetrante diminuíram 2,9%, os lamelares aumentaram 8,4%, dos quais os endoteliais aumentaram 4,9%.⁵

O transplante de córnea é considerado como de bom prognostico visto que o índice de rejeição é pequeno comparado aos outros transplante, seja por que é um tecido sem vascularização ou por que as

complicações geralmente são locais, podendo ser tratadas topicamente e em casos de alta gravidade manifestam-se de forma sistêmica.²

O que demonstra o bom prognóstico, desse tipo de cirurgia, é a baixa incidência de falência primária, que seria o edema da córnea de forma imediata após o transplante devido a disfunção das células endoteliais não responsiva ao uso de corticoide ou solução hipertônica, que variam de 2,9%. Há fatores que estão diretamente relacionadas a esse tipo de complicação e que se relacionam diretamente do trabalho dos Bancos de Olhos, como: idade avançada, causa morte, preservação da córnea por mais de sete dias nos Bancos, infecção pelo herpes simples.¹⁹

Com isso, é considerado o transplante que resulta em melhores resultados e é o mais realizado.⁷

Sobre as possíveis complicações desse tipo de cirurgia encontramos principalmente as relacionadas de forma aguda a sutura, como as inflamatórias e as infecciosas e as de forma crônica com rejeição e astigmatismo. Tendo como a complicação mais preocupante a hemorragia expulsiva e a mais grave a opacificação total do enxerto.^{2,14}

5. CONCLUSÃO:

Em suma, os índices de cirurgias e doações para a realização do transplante de córnea encontram-se em ascensão desde a criação dos Bancos de Olhos. Serviço fundamental para a organização do sistema de transplante, pois ele é quem permite o desenvolver da identificação do doador, seleção, avaliação e transporte de córneas doadas até a cirurgia.

Os avanços contínuos, sobre o tema, são esperados diante da evolução das técnicas cirúrgicas, que objetivam realizar cirurgias que eram consideradas inoperáveis, diminuir os índices de complicações, melhorar pós-operatório e elevar o prognóstico.

Acredita-se que o número de órgãos doados seriam ainda maiores com o aumento da divulgação de informações e abordagem sobre o tema, de forma mais corriqueira. Pois além de ser uma cirurgia de bom prognóstico, ela gera um impacto na vida do paciente, que necessita do órgão, de forma significativa, de caráter estético ou funcional.

A partir de então, o reconhecimento de quem é um bom doador de córnea, pela população em geral, facilitaria a disponibilização dos órgãos e garantiria uma melhor qualidade de enxerto, visto que quanto mais rápido chegar o tecido aos Bancos de Olhos melhores os índices de qualificação.

6. REFERÊNCIAS:

- 1- PUCGOIAS [homepage na Internet]. História dos transplantes, Manoel Lemes da Silva Neto; 2017, [Acesso em: 15 maio 2017]. Disponível em: http://www.pucgoias.edu.br/ucg/institutos/nepss/monografia/monografia_02.pdf
- 2- A. Garralda A, Epelde A, Iturralde O, Compains E, Maison C, Altarriba M et al. Trasplante de córnea. An sist sanit Navar. 2006; 29(supl.2): 163-174.
- 3- Gain P, Jullienne R, He Z, Aldossary M, Acquart S, Cognasse F et al. Global Survey of Corneal Transplantation and Eye Banking. JAMA Ophthalmol. 2016; 134(2): 167-73.
- 4- Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. RBT. 2016; 22(4): 1-89.
- 5- EYE BANK ASSOCIATION OF AMERICA [homepage na Internet]. Statistical report: Eye Bank Association of America; [2017]. [Acesso em: 15 maio 2017]. Disponível em: <http://restoresight.org/what-we-do/publications/statistical-report/>
- 6- Hilgert CVR, Sato EH. Modelo de gestão em bancos de olhos e seu impacto no resultado destas organizações. Rev Bras Oftalmol. 2012; 71(1): 28-35.
- 7- Bonfadini G, Roisman V, Prinz R, Sarlo R, Rocha E, Campos M. Doação e fila de transplante de córnea no Estado do Rio de Janeiro. Rev Bras Oftalmol. 2014; 73(4): 237-42.
- 8- ANVISA [homepage na Internet]. Consulta Pública nº 52, de 11 de junho de 2003. D.O.U de 12/06/2003: Anvisa; [2017], [Acesso em: 15 maio 2017]. Disponível em: [http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP\[4902-2-0\].pdf](http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/CP/CP[4902-2-0].pdf)
- 9- HOSBOS [homepage na Internet]. Transpalante: Hosbos; 2011, [Acesso em: 15 maio 2017]. Disponível em: <http://www.hosbos.com.br/hos/transplante/faq.php>
- 10- Santos CG, Pacini KM, Adán CBD, Sato EH. Motivos do descarte de córneas captadas pelo banco de olhos do Hospital São Paulo em dois anos. Rev Bras Oftalmol. 2010; 69(1): 18-22.
- 11- Silva RF, Vargas NU, Rocha GA, Freitas ML, Souza LB, Moreno NP et al. Avaliação de tecido corneano processado por um Banco de Olhos de referência. Arq Bras Oftalmol. 2009; 72(5): 673-6.
- 12- Farias RJM, Kubokawa KM, Schirmer M, Sousa LB. Avaliação de córneas doadoras em lâmpada de fenda e microscopia especular durante o período de armazenamento. Arq Bras Oftalmol. 2007; 70(1): 79-83.
- 13- Pantaleão GR, Zapparolli M, Guedes GB, Dimartini Junior WM, Vidal CC, Wasilewski D et al. Avaliação da qualidade das córneas doadoras em relação à idade do doador e causa o óbito. Arq Bras Oftalmol. 2009; 72(5): 631-5.
- 14- Boynton GE, Woodward MA. Eye-bank preparation of endothelial tissue. Curr Opin Ophthalmol. 2014; 25(4): 319-24.

- 15- Secretaria de Saúde do Estado da Bahia. Rotinas do Transplante no Estado da Bahia: Diagnóstico de Morte Encefálica e Manutenção do Potencial Doador. 2. ed. Bahia: Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, 2007.
- 16- SAÚDE DIRETA [homepage na Internet]. Protocolo de Captação de Doadores de Tecidos Oculares para Transplante. Libânio MRIS, Siqueira JAM, Boteon JE; 2016, [Acesso em: 15 maio 2017]. Disponível em: [Http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1332010785018_Protocolo_de_Captacao_de_Doadores_de_Tecidos_Oculares_para_Transplante.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1332010785018_Protocolo_de_Captacao_de_Doadores_de_Tecidos_Oculares_para_Transplante.pdf)
- 17- Sano FT, Dantas PEC, Silvino WR, Sanchez JZ, Sano RY, Adams F et al. Tendência de mudança nas indicações de transplante penetrante de córnea. Arq Bras Oftalmol. 2008; 71(3): 400-4.
- 18- Cattani S, Kwitko S, Kroeff MAH, Marinho D, Rymer S, Bocaccio FL. Indicações de transplante de córnea no Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65: 95-8.
- 19- Hirai FE, Klatte S, Pacini KM, Sato EH. Falência primária pós-transplante de córnea em serviço universitário. Arq Bras Oftalmol. 2002; 65: 655-7.

TEMPO DECORRIDO ENTRE O NASCIMENTO E A AMAMENTAÇÃO

Time elapsed between birth and breastfeeding

Lunna P. Moreira¹; Marcus Jose do A.Vasconcellos²

Descritores: Amamentação; parto humanizado; saúde pública.

Keywords: breastfeeding; humanized birth; public health.

1. Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO - lunna_pires30@hotmail.com

2. Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO - marcusav@globo.com

RESUMO

Introdução - O estudo objetivou analisar a relevância e experiência do contato e amamentação precoce de puérperas internadas na Maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis. A promoção precoce da amamentação tem influência positiva na manutenção do aleitamento materno. O pré-natal é oportunidade para motivar as mulheres. **Objetivos** – Observar quanto tempo se passava até a primeira mamada, e quanto tempo decorria até a mãe receber definitivamente seu filho para o alojamento conjunto. **Métodos** – Estudo de 07/11/2016 a 30/03/2017, com observação da pesquisadora sobre o tempo para amamentar e ter seu filho em alojamento conjunto após o parto. Excluídos os filhos de pacientes portadoras do HIV, e as mães cujos filhos necessitavam de cuidados especiais na unidade neonatal intensiva. **Resultados** - Foram observadas 56 pacientes (28 cesarianas), e os resultados encontrados foram: tempo para amamentar - 46% em 30 minutos, 23% até 6 horas e 16% após 6 horas. O tempo para iniciar o alojamento conjunto - 42% em 30 minutos, 37% até 6 horas e 8% após 6 horas. As principais razões para prazos alargados foram: mãe sonolenta pós-anestesia, falta do teste rápido para o HIV, mamilo invertido e prematuridade extrema. **Conclusão** - A mãe deve ter o contato imediato com seu filho, e isso não aconteceu com nossas pacientes, sempre resguardadas as indicações médicas para tal. A amamentação deve ser incentivada na sala de parto. A criança é apresentada à sua mãe na sala de parto, de forma apressada, mas a maioria receberam seus filhos para o alojamento dentro de tempo adequado.

Palavras chave Parto humanizado; Amamentação; Perinatologia.

ABSTRACT

Background: The study aimed to analyze the relevance and experience of contact and early breastfeeding of postpartum women hospitalized at Maternity Hospital of Clinics of Teresópolis. The early promotion of breastfeeding has a positive influence on the maintenance of breastfeeding. Prenatal care is an opportunity to motivate women. **Aims:** To observe how much time passed until the first feeding, and how much time elapsed until the mother definitively received her child for the joint accommodation. **Methods:** Study from 11/07/2016 to 03/30/2017, with observation of the researcher after deliveries on the time to breastfeed and having her child in joint accommodation. Excluding the children of patients with HIV, and mothers whose children needed special care in the intensive neonatal unit. **Results:** 56 patients (28 cesareans) were observed: time to breastfeed - 46% in 30 minutes, 23% up to 6 hours and 16% after 6 hours. The time to start the accommodation set: 42% in 30 minutes, 37% up to 6 hours and 8% after 6 hours. The main reasons for extended timeframes were: sleepy mother, lack of rapid HIV test, inverted nipple and extreme prematurity. **Conclusions:** The mother should have immediate contact with her child, and this did not happen with our patients, always safeguarded the medical indications for such. Breastfeeding should be encouraged in the delivery room. The child is presented to her mother in the delivery room in a hurried fashion, but most received her children for accommodation in a timely manner.

Key words: Humanized delivery; Breastfeeding; Perinatology.

1. Introdução

A promoção precoce da amamentação, indiscutivelmente, tem influência positiva na manutenção do aleitamento materno. O acompanhamento no pré-natal é uma excelente oportunidade para motivar as mulheres a amamentarem e é importante para a gestante que pessoas significativas, como companheiro e mãe, sejam incluídos no aconselhamento. ¹

Amamentar é muito mais do que nutrir a criança, é um processo que envolve interação do binômio mãe-filho. Além disso, o leite materno durante os primeiros seis meses de vida é o alimento fundamental e deve ser exclusivo, assegurando ao recém-nascido um desenvolvimento necessário do sistema imune, cognitivo e emocional. ¹

As mamas começam a se desenvolver na puberdade. Esse desenvolvimento é estimulado pelos estrogênios do ciclo sexual feminino mensal. Além disso, ocorre crescimento mais intenso durante o estado de hiperestrogenismo durante a gestação, assim, o tecido glandular fica inteiramente desenvolvido para a produção de leite. O desenvolvimento final das mamas em órgãos secretores de leite também requer progesterona. Esta age sinergicamente com o estrogênio causando o crescimento

adicional dos lóbulos mamários, com multiplicação dos alvéolos e suas características secretórias. A secreção do leite só é efetuada na presença de outro hormônio, a prolactina, que aumenta a partir da 5ª semana de gravidez até o nascimento do bebê, promovendo a secreção. ² Portanto a mama está pronta para lactar no momento do parto.

O leite produzido, precisa ser ejetado dos alvéolos para os ductos, antes do bebê poder obtê-lo. Isso é causado por reflexo neurogênico e hormonal combinado, desencadeado pela sucção do bebê promovendo à secreção de ocitocina, ao mesmo tempo em que cursa com a secreção de prolactina. ²

O colostro é o fluido, de coloração amarelada, produzido nos últimos meses de gestação e secretado logo após o parto. Ele contém fatores de defesa tais como leucócitos e imunoglobulinas, que são elementos importantes na proteção do recém-nascido contra os microrganismos presentes no canal do parto e estimula desenvolvimento do sistema imune, modula maturação e função do trato gastrointestinal e colabora para a microbiota do recém-nascido. Do 7º ao 20º dia o leite continua sua modificação na composição sendo denominado leite de transição, o qual vai reduzindo o teor de proteínas e minerais e aumentando o de gordura e carboidrato até atingir as características nutricionais do leite maduro. ³

Os profissionais de saúde que participam da sala de parto devem aderir aos “Dez Passos Para o Sucesso do Aleitamento Materno”, proposta da UNICEF, que são recomendações que favorecem a amamentação a partir de práticas e orientações no período pré-natal e durante a internação logo após o parto: ⁴

- 1 – Ter uma norma escrita sobre aleitamento materno, que deve ser rotineiramente transmitida a toda a equipe do serviço.
- 2 – Treinar toda a equipe, capacitando-a para implementar essa norma.
- 3 – Informar no pré-natal, todas as gestantes atendidas sobre as vantagens e o manejo da amamentação.
- 4 – Ajudar a mãe a iniciar a amamentação na primeira meia hora após o parto.
- 5 – Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação, mesmo se vier a ser separadas de seus filhos.
- 6 – Não dar a recém-nascido nenhum outro alimento ou bebida além do leite materno, a não ser que tenha indicação clínica.

7 – Praticar o alojamento conjunto – permitir que mães e bebês permaneçam juntos 24 horas por dia.

8 – Encorajar a amamentação sob livre demanda.

9 – Não dar bicos artificiais ou chupetas a crianças amamentadas.

10 – Encorajar o estabelecimento de grupos de apoio à amamentação, para onde as mães devem ser encaminhadas por ocasião da alta hospitalar.

Além disso, os profissionais de saúde devem frisar os benefícios proporcionados pelo aleitamento materno, que incluem: diminuição da mortalidade infantil, diminuição da gravidade dos episódios de infecções respiratórias, diminuição do risco de alergia à proteína do leite da vaca, de dermatites atópicas e de outros tipos de alergia como a asma, diminuição o risco de obesidade, hipertensão e diabetes, dentre outros. ⁴

A Organização Mundial de Saúde (OMS) em 1989 criou o conceito de Hospitais Amigos da Criança, e uma das ações foi proteger, promover e manter o aleitamento materno exclusivo. Esta atitude foi facilmente apoiada pelos hospitais, sempre que tínhamos um recém-nato saudável. Quando alguma intercorrência aparecia como, por exemplo, a prematuridade, o recomendado é retirar e congelar o leite materno, pois assim que exista a oportunidade ele será introduzido. Desta forma a mãe continua produzindo seu leite, mesmo sem amamentar, mas estará pronta para receber seu filho ao peito quando possível. ⁵

A finalidade deste trabalho é continuar uma abordagem realizada há três anos em outro trabalho de conclusão de curso, realizado com o intuito de levantar dados sobre a qualidade do pré-natal, em relação ao aconselhamento sobre amamentação, oferecido às puérperas internadas no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO).

2. Objetivos

2.1. Primário

Determinar o tempo transcorrido até o primeiro contato da puérpera com seu filho com intuito de amamentar, através observação da pesquisadora, sem nenhuma intervenção no processo.

2.2. Secundário

Determinar o tempo decorrido para que a paciente pudesse olhar seu filho com calma.

Na presença de demoras quais as principais causas para este atraso.

3. Métodos

O estudo descritivo observacional que ocorreu de 07 de novembro de 2016 a 30 de março de 2017, durante seus plantões e visitas à enfermaria na maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, totalizando 56 puérperas. Neste período foram observados dados referentes à área de realização do pré-natal (SUS, Universitário, Particular ou fora da cidade). Após a ocorrência do parto vaginal ou cesariana, a pesquisadora anotava o tempo decorrido entre o término da gestação e a primeira amamentação. Em segundo lugar também anotava o tempo entre o parto e o início do alojamento conjunto.

A pesquisadora excluiu de seu trabalho as crianças que nasceram com complicações e necessitavam de cuidados intermediários imediatos, e as pacientes sabidamente portadoras do vírus HIV.

Em relação à revisão bibliográfica, foi feita protocolarmente pelos métodos usuais, mas não preocupação principal dos autores. A ideia deste trabalho foi um controle da qualidade do serviço de Obstetrícia do HCTCO. Não queremos comparar com ninguém, e sim melhorar nosso atendimento, pois este trabalho será mostrado publicamente ao corpo clínico da maternidade dando oportunidade para melhorar o serviço ou confirmar a realização de um bom trabalho.

4. Resultados

Foram observadas 56 pacientes, todas elas com o parto sem qualquer intercorrência com o recém-nato. Foram 28 cesarianas e 28 partos normais.

Os resultados estão discriminados na Tabela 1, onde estão discriminadas as observações da aluna.

TABELA 1 – Resultados das observações com 56 pacientes na maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis abordando tempos decorridos para ver seus filhos e amamentar.

| Observação | Tempo decorrido | Percentual |
|------------|-----------------|------------|
|------------|-----------------|------------|

| Tempo para amamentar | | |
|---|----|------|
| Primeiros 30 minutos | 26 | 46,4 |
| Em até 6 horas | 13 | 23,2 |
| Após 6 horas | 9 | 16,0 |
| Não amamentou | 8 | 14,2 |
| Tempo para ver seu filho com calma | | |
| Primeiros 30 minutos | 24 | 42,8 |
| Em até 6 horas | 21 | 37,5 |
| Após 6 horas | 5 | 8,9 |
| Não viram | 6 | 10,7 |

As principais razões para que os prazos fossem alargados foram:

- Mãe sonolenta devido anestesia
- Falta do teste rápido para HIV
- Mamilo invertido
- Transferência de prematuros.

5. Discussão

A amamentação precoce é importante por várias razões. Sob o aspecto nutricional é representado pelo colostro, que confere uma melhor proteção imunológica ao recém-nato. Quando falamos de sentimentos, atenua uma quebra súbita entre a inter-relação mãe e filho, que após nove meses, não merece ser desprezada.

Mas um detalhe chama a atenção quando se valoriza, nas últimas décadas, a presença do acompanhante, preferencialmente o pai da criança da sala de parto. Ali começa uma família. A criança não é do obstetra, do pediatra ou da enfermeira, ela é daquele casal.

Sipsma et al ⁶ começaram a se preocupar com todos estes fatos, quando tomaram conhecimento de taxas de amamentação divulgadas pelo Ministério da Saúde americano. A preocupação maior deles foi com as adolescentes, onde somente 53% iniciavam a amamentação, e pior, só 19% continuava até o 6º mês de vida da criança.

Este inquérito também criticava as mulheres com mais de 30 anos, pois as taxas foram de 78% para o desejo e 49% para a manutenção da amamentação.

Os autores realizaram análise em grupo de adolescentes entre 14 e 21 anos (75% primigestas e viviam juntos), acompanhadas de seus companheiros, supostamente pai da criança em questão (296 casais). Neste grupo de estudo, o desejo de amamentar foi de 73% para as mulheres e 80% para seus companheiros. Somente em 14% dos casais, ambos não desejavam amamentar.

Mas o resultado mais importante desta pesquisa, em relação ao nosso tema, foi que todos os casais que desejavam o procedimento de alimentação, procuraram fazê-lo precocemente, questionando as razões porque seus filhos não foram levados ao peito assim que nasceram. Em nosso trabalho um percentual significativo (39%) demorou até seis horas para ver seu filho de forma integral e amamentar de forma adequada.

Outra constatação da importância do aleitamento precoce, vem do trabalho de Hongo et al ⁷, que ao descrever uma experiência no Japão, nos permitiu admitir que o aspecto cultural não modifica conceitos que são universais. O estudo foi feito em hospital Amigo da Criança (conceito da OMS), com 363 mães que responderam a um questionário quando seu filho tinha quatro meses de vida. Estas mães foram divididas em dois grupos: 256 que experimentaram leite materno exclusivo contra 107 que assim não o fizeram.

Os resultados mostraram que as mães que experimentaram o contato pele com pele de seu filho mais precocemente, mantiveram a amamentação por mais tempo. Os autores recomendam fortemente que o contato mãe/filho seja o mais rápido possível.

Este conceito do contato de pele foi bem definido pela revisão sistemática de Moore et al ⁸ realizada em 2016. Os autores começam criticando a separação abrupta que é comum em muitas maternidades: envolver a criança em panos, uma pequena olhadinha praticamente para a certeza de que está viva, e rumo ao berçário.

Os conceitos atuais indicam o contato pele a pele, idealmente até o final da primeira mamada ainda na sala de parto. Para que controle-se a diferença de temperatura que pode existir, contato de pele e cobertura com manta aquecida. Este conceito, hoje reconhecido pela neurociência, preenche necessidades biológicas básicas do ser humano desde o início de sua vida extra-uterina.

Os autores foram buscar na literatura artigos sobre o tema, e encontraram 38 trabalhos que envolviam 3.472 mulheres e seus filhos (21 países, mas somente 12 deles apresentavam amostras com mais de 100 sujeitos). Todos os recém-natos foram saudáveis e sua grande maioria a termo.

Os resultados mostraram que quando acontecia o contato de pele logo ao nascer, o aleitamento era mais fácil, persistente e prazeroso até seis meses de vida. Os autores propõem um estudo prospectivo com maior amostra, pois foi claro em declarar que existiram várias formas diferentes de se fazer a abordagem pele a pele: tempo, forma, separação entre partos vaginais e cesarianas, entre outras padronizações que merecem ser consideradas.

Outra experiência muito interessante, e antiga foi o projeto PROBIT instalada na Bielorrússia em 2001.⁹ Vale ser citado, apesar de antigo, pois trouxe uma base que hoje defendemos em nosso trabalho. Este programa de promoção ao aleitamento precoce, baseava-se na prevenção de problemas gastrointestinais, respiratórios, infecciosos e dermatológicos nos recém-nascidos. Participaram 31 maternidades naquele país, consistindo em amostra de mais de 17 000 pares de mãe/filho com mais de 2 500 gramas.

Os resultados mostraram que em 16 destas maternidades o aleitamento, como um dos pontos do programa, começava na sala de parto, enquanto nas restantes o PROBIT não foi aplicado adequadamente. Ficou claro que no primeiro grupo a chance de amamentar durante 1 ano foi 57% maior, houve redução de 40% de infecções gastrointestinal, redução de 43% de eczema atópico e 80% na diminuição de infecção respiratória neste primeiro anos de vida.

Se trocarmos de continente e viajarmos para a Índia, encontramos a experiência de Pandey et al¹⁰, que com 256 pacientes e seus filhos, foram peremptórios em afirmar que um dos pontos mais fortes para o sucesso do aleitamento exclusivo por longo tempo, é a precocidade com que o recém-nato vai ao peito. A conclusão destes autores, é que qualquer esforço neste sentido é “pouco” para o aleitamento seguro e prolongado. Podemos lembrar que trata-se de um país com imensa população e com um alto índice de pobreza, mesmo sendo considerado nação emergente. Para este grupo, e aí estamos falando de centenas de milhões, o leite materno é o único alimento no primeiro anos de vida.

Mesmo que abordemos hábitos culturais diversos da nossa conhecida e vivenciada ocidentalização, os conceitos permanecem. Natan et al¹¹ em recente trabalho publicado, entrevistou um grupo de mulheres israelenses, e com enorme entusiasmo concluíram que a maioria delas desejava o aleitamento exclusivo, solicitando o início do processo o mais rápido possível. Mas o que mais chamou a atenção dos autores, foi que os seus companheiros eram mais entusiastas que as próprias mães.

Um aspecto que chamou a atenção em nossos resultados, sob o ponto de vista genérico, é a importância da equipe de enfermagem para que o aleitamento se inicie o mais precoce possível. Em concordância com esta observação, Sumaira et al¹² estudando 148 duplas de mãe/filho, observaram

que 24% destas pacientes iniciou o processo sem nenhum estímulo. As demais em menos de uma hora já estavam amamentando, mas com apoio do grupo de enfermagem somente 12% iniciou o aleitamento. Portanto algo está faltando na equipe de saúde envolvida no processo.

Um estudo realizado na Suécia, 72 crianças nascidas saudáveis foram colocadas diretamente em contato sobre o abdômen da mãe logo após o nascimento. Metade delas foram retiradas após 20 minutos e a outra metade permaneceu por pelo menos 1 hora. Após 20 minutos, os bebês que ficaram começaram a fazer movimentos em direção ao peito e em pouco tempo depois estavam sugando vigorosamente. Os bebês que foram retirados precocemente tiveram dificuldades e em sua maioria tiveram que ser ensinados a mamar.¹³

A amamentação é um ato natural que favorece o afeto, vínculo, proteção e nutrição ao recém-nascido. Amamentar é estabelecer uma relação única e preciosa entre mãe e filho. Dessa forma, a amamentação traz benefícios tanto para a criança, quanto para a mãe.¹⁴

Amamentar conforme, alguns autores pode reduzir o risco de câncer de mama, ovário e endométrio, resultando em vantagens ao longo prazo para a mãe. A amamentação proporciona proteção à criança contra infecções, diarreias, doenças autoimunes, entre outras. A iniciativa a amamentação precoce deve ser uma das principais ações realizadas da atenção básica de saúde, como acolhimento, promoção e proteção.^{13, 14}

Em nosso trabalho as principais causas para a demora, algumas são incontroláveis como a presença do HIV e a prematuridade extrema que motivou a transferência o recém-nato para unidades externas ao HCT. Mas existem algumas razões, como demora de exames e “mãe sonolenta” que podem perfeitamente ser corrigidas e assim permitir que as mães possam ter o contato mais precoce com seus filhos, inclusive com amamentação.¹⁵

Será que as informações têm que vir do pré-natal? A equipe da unidade hospitalar não está convenientemente preparada? Existe entraves administrativos que estão interferindo? Todos nós precisamos acreditar mais que amamentar é bom, e para isso quanto mais cedo melhor.

6. Conclusões

A realização dessa observação possibilitou conhecer a importância do contato e o aleitamento materno desde os primeiros minutos de vida, sendo uma recomendação da Organização Mundial da

Saúde (OMS). O princípio de que a mãe deve ter o contato imediato com seu filho no momento do parto, precisa ser mais aplicado, resguardada as indicações médicas superiores.

A criança deve ser apresentada a sua mãe de forma integral na sala de parto, com calma, resguardadas as indicações médicas e a amamentação deve ser incentivada na sala de parto para favorecer o vínculo mãe-filho.

O presente estudo demonstra que ações devem ser tomadas para estimular a amamentação precoce, e estas devem ser iniciados no pré-natal, sendo apresentadas para as mães as vantagens e benefícios do início precoce da amamentação. Além disso, é fundamental que profissionais de saúde sejam capacitados para a promoção precoce da amamentação e do contato imediato entre mãe e filho.

7. Referências Bibliográficas

1- Guyton & Hall. Tratado de Fisiologia Médica – São Paulo, 12ª Ed., 2010.

2 - BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Diretrizes e normas regulamentadoras da pesquisa envolvendo seres humanos: Resolução nº 196/96. Brasília, 1996. Disponível <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/reso_96.htm>.

3 - BRASIL. Ministério da Saúde, UNICEF Secretaria de Atenção à Saúde. Promovendo o Aleitamento Materno. 2 ed. Brasília: Total Editora, 2007. Disponível em <http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1461>

4 - UNICEF – Comissão Nacional. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebês. Edição Revista. Lisboa (Portugal), 2008. Disponível em <http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf>

5 – Harris E. Supporting the establishment and maintenance of lactation for mothers of sick infants. Nurs Child Young People.2014;26(10):30-7.

6 - Sipsma HL, Divney AA, Magriples U, Hansen N, Gordon D, Kershaw T. Breastfeeding intentions among pregnant adolescents and Young adults and their partners. Breastfeed Med.2013;8(4):374-380.

- 7 – Hongo H, Nanishi K, Shibamura A, Jimba M. Is baby-friendly breastfeeding support in maternity hospitals associated with breastfeeding satisfaction among Japanese mothers? *Matern Child Health J.* 2015;19(6):1252-62.
- 8 – Moore ER, Bergman N, Anderson GC, Medley N. Early skin-to-skin contact for mothers and their healthy newborns infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;CD003519.
- 9 – Kramer Ms, Chalmers B, Hodnett ED, Sevkoskaya Z, Dzikovich B, Shapiro S et al. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT) A Randomized Trial in the Republic of Belarus. *JAMA.* 2001;285(4):413-420.
- 10 – Pandey D, Sardana P, Saxena A, Dogra L, Coondoo A, Kamath. Awareness and attitude towards breastfeeding among two generations of Indian women: a comparative study. *PLoS One.* 2015;doi:10.1371/journal.pone.0126575.
- 11 – Natan MB, Wiener A, Halm YB. Women's intention to exclusively breast feed: the Israeli perspective. *Midwifery.* 2016;34:173-7.
- 12 – Sumaira M, Humaira M, Tayyaba F, Saira M, Masood AO, Observance of WHO ten steps towards successful breastfeeding: a survey from postpartum mothers. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2016;28(1):84-8.
- 13- Righard L, Alade M. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. *Lancet;* 1990.
- 14- Febrasgo. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Aleitamento Materno. Brasil; 2015.
- 15- Barbieri, M. C. et al. Aleitamento materno: orientações recebidas no pré-natal, parto e puerpério. *Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina;* 2015.

O DIRETÓRIO ACADÊMICO COMO FORMA DE APRENDIZADO EM GESTÃO DE CONFLITOS E FORMAÇÃO DE LIDERANÇA NO UNIFESO

THE ACADEMIC DIRECTORY AS A WAY OF LEARNING IN CONFLICT MANAGEMENT AND LEADERSHIP TRAINING IN UNIFESO

Marcos Vicente Carlos¹; Flavio Morgado²; Francisco José Rocha de Sousa²

Descritores: Gestão de Conflitos; Gestão de pessoas; Liderança.

Keywords: Conflict management; People management; Leadership

RESUMO

Introdução: O Diretório Acadêmico Hamilton Almeida de Souza (DAHAS), é um órgão de representação estudantil oficialmente reconhecido pela faculdade de medicina de Teresópolis desde a sua fundação no ano de 1975, lutando amplamente por melhorias no ensino da Instituição; Além disso é uma instituição com uma estrutura organizacional complexa que permeia os campos da gestão financeira e jurídico-administrativa que são competências fundamentais para a atuação como médico gestor **Objetivo:** Foi elaborado um relato de experiência com o intuito de demonstrar que a experiência adquirida em gestão de conflitos e pessoas é a base para a formação de um médico gestor, líder de equipes e capacitado para o mercado de trabalho. **Métodos:** Foi feito um relato de experiência tendo como base a busca ativa de 15 artigos em sites científicos, como SCIELO E PUBMED, embasado em relato de experiência de um ano de gestão (2016-2017), como presidente do diretório acadêmico de medicina do UNIFESO (DAHAS). **Conclusões:** A experiência na gestão do Diretório Acadêmico gerou um ganho no aprendizado em gerência de conflitos e liderança a frente de pessoas, além de ganho de experiência na área jurídico-administrativa.

ABSTRACT

Introduction: The Hamilton Almeida de Souza Academic Directory (DAHAS), is an officially student representation organization recognized by the medical school of Teresópolis since its foundation in 1975, struggling extensively for improvements in educations process. In addition it's worth pointing out it is an institution with a complex organizational structure that permeates the fields of financial and legal-administrative management that are fundamental competencies for acting as a physician. **Objective:** Demonstrate that training in people and conflict management is an important experience on medical education. **Methods:** This work starts with a bibliographic review with active search of articles on scientific sites, such as SCIELO and PUBMED, based on a one-year management experience (2016-2017), as DAHAS's president. **Conclusions:** The experience in management of Academic Directory generated a gain in leadership learning in front of conflicts and people, besides gaining experience in the administrative juridical area.

1.INTRODUÇÃO

O gerenciamento dos conflitos organizacionais abarca o diagnóstico dos processos que os envolvem, podendo ser percebidos como prejudiciais às organizações, pois, podem criar um ambiente organizacional desequilibrado, fruto da criação de situações hostis e sentimentos de desconfiança por parte das pessoas ¹. Os conflitos podem ser classificados em três tipos básicos: discussão, competição e conflito propriamente dito. Os dois primeiros tipos são considerados benéficos e frutíferos, enquanto o terceiro é considerado perigoso.

No tipo discussão, as contribuições das diferentes visões podem levar a uma melhor solução. Sugerem a existência de uma liderança compartilhada, com confiança e familiaridade entre os membros do grupo, levando-os a apresentar abertamente não só os fatos, como também as suas impressões sobre a situação.

No tipo competição, padrões de desempenho são estabelecidos para que as pessoas se motivem a trabalhar e produzir mais. Neste caso, competição só pode ser frutífera se ela for aberta (todos ganham), visto que, nas competições fechadas, tem-se uma pessoa ganhando da outra, o que pode levar aos conflitos destrutivos.

O autor acrescenta que muitos dos conflitos, que surgem dentro e fora das organizações, não são nem do tipo discussão nem competição. As razões para isso são a falta de confiança,

perspectivas diferentes e enfoques individuais no seu tratamento, podendo transformar-se em conflitos destrutivos.²

Outras características discutidas nesse relato de experiência são os aspectos importantes de gestão de pessoas e liderança que o diretório proporciona aos seus participantes. Gestão de Pessoas pode ser associada a um conjunto de políticas e práticas definidas de uma organização, para orientar o comportamento humano e as relações interpessoais no ambiente de trabalho^{3,4,5,6}. Pode-se considerar como pioneiro no estudo dos estilos de liderança, Max Weber, que diferenciou em três tipologias o comportamento do líder: liderança autoritária, liberal e democrática.

Weber delimita a diferença entre esses três estilos, dizendo que a liderança autocrática possui sua ênfase centrada no líder, sendo ele quem fixa as diretrizes a serem seguidas e determina as técnicas a serem utilizadas, sem qualquer participação do grupo.

Já a liderança democrática coloca sua ênfase tanto no líder como nos subordinados, sendo as diretrizes debatidas e as técnicas e processos escolhidos pelo grupo, assistidos pelo líder. Por sua vez, a liderança liberal coloca todo seu foco nos subordinados. Segundo Weber, neste caso, há liberdade completa, por parte dos colaboradores, para tomada de decisões⁷.

Baseado nessas propostas, atuamos, formando uma nova chapa do diretório acadêmico, com o intuito de capacitar pessoas a serem líderes de equipes. Após uma eleição, sem chapa concorrente, fomos eleitos por aclamação em assembleia geral na data de 06 de junho de 2016, dando continuidade a um formato diferenciado de gestão, focado em renovar a forma de organizar as pessoas, produtos e gerenciar da melhor forma os conflitos dentro da faculdade.

Logo nos primeiros dias, tivemos que fazer a troca cartorial dos responsáveis financeiros e administrativos pelo DA o que nos tornava juridicamente responsáveis pela gestão da conta corrente vinculada ao CNPJ do DA e nos empossava de diversos desafios nos campos jurídico-administrativo e principalmente no campo de defesa dos interesses acadêmicos dos nossos estudantes.

2. OBJETIVO

Foi elaborado um relato de experiência com o intuito de demonstrar que a experiência adquirida em gestão de conflitos e pessoas é a base para a formação de um médico gestor, líder de equipes e capacitado para o mercado de trabalho.

3. METODOLOGIA

Esse relato de experiência está baseado em fatos ocorridos na gestão do diretório acadêmico de medicina do UNIFESO, no intervalo entre junho de 2016 e junho de 2017 e foram

utilizados como fontes bibliográficas 15 artigos científicos em busca ativa no PUBMED e SCIELO, relacionados à gestão de pessoas, gestão de conflitos e liderança.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. ESTRUTURA ORGANIZACIONAL DO DIRETÓRIO ACADÊMICO

O diretório acadêmico conta com uma estrutura que foi reformulada em detrimento do novo padrão estatutário que leva em conta os novos cenários do ensino em nossa instituição. Tivemos que expandir nossos cargos de 12 para 16, criando também 4 cargos de rede de ajuda, alunos de períodos mais iniciais do curso que vão sendo preparados para dar continuidade aos trabalhos iniciados na gestão vigente aumentando assim o vínculo e a confiança dos alunos e da instituição. As nossas metas foram traçadas sob a ótica da gestão construtiva e eficaz de conflitos, a qual aposta numa mudança ao nível macro da organização, focalizando-se no conflito substantivo e minimizando o conflito afetivo nos níveis individual, grupal, intergrupar e organizacional, o que implica alterações na liderança, cultura e desenho da organização^{8,9}.

4.2. Reorganização no departamento administrativo

Um dos nossos primeiros desafios nessa reorganização foram:

- Reorganização da Gestão financeira: assumimos o DA com um capital, no valor total de 6.230,000, o qual o diretório estava com uma dívida ativa com outras organizações no valor de 7.000,000, ao qual deixamos ao término da gestão atual com 12.000.000, sendo 6.000.000 em um fundo de investimento e 6.000.000 em espécie.
- Auxiliamos na reorganização dos diretórios de direito, enfermagem, fisioterapia, odontologia, medicina veterinária, além de diretórios de outras faculdades do estado do Rio de Janeiro que vieram conhecer nosso modelo de gestão.
- Aumento da representatividade em todas as instâncias dentro e fora da faculdade (Secretaria municipal de saúde, Conselho municipal de saúde, prefeitura, Hospital São José)
- Conseguimos um espaço para produção do conhecimento dentro do hospital São José (Centro de estudos) no qual iniciamos um curso de emergências clínicas para os alunos e aberto a toda a comunidade médica do hospital.
- Atuamos diretamente na luta pela reabertura do HCTCO, onde fomos convidados pelo prefeito Mário Tricano para discutir esse impasse.

- Canal aberto com a direção geral para a renegociação de diversos alunos com dificuldade financeira, nos quais obtivemos êxito em sua maioria;
- Atuamos diretamente nas questões de reprovação das turmas 91, onde conseguimos reverter algumas reprovações.
- Na turma 88, conseguimos modificar toda a banca avaliadora e reiniciar todo o processo seletivo do oitavo período.
- Auxiliamos financeiramente com ajuda de custo para custeio das passagens ou para estadia para os vários alunos que necessitavam de apoio para apresentar trabalhos científicos relevantes em congressos de âmbito regional e nacional.
- Auxiliamos financeiramente diversas ações sociais, dentre elas o asilo são Vicente (10 cestas básicas), o projeto The House (Lixão de Gramacho) com a compra de 150 pares de sandálias para as crianças, água mineral e cestas básicas, auxiliamos também o projeto Fischer, contribuindo com o financiamento do almoço de todas as crianças que participaram do evento. Atuamos na campanha para ajudar na catástrofe do vale da revolta, onde arrecadamos roupas, alimentos, brinquedos e água mineral.

4.3. Reorganização no Departamento Social:

Uma área que andava muito negligenciada nas últimas gestões do DA era a coordenação social, tivemos que repensar toda a forma de organização das pessoas e dos cargos, pois o nosso lado de ação social tinha sido negligenciado no passado e nessa gestão focamos bastante em realizar ações visando o bem-estar social da comunidade, proporcionando uma vivência importantíssima para o acadêmico de medicina em formação.

Dentre as inúmeras modificações que fizemos destaque:

- Uma mudança estrutural foi feita na área social, direcionando uma pessoa específica para gerenciar nossas parcerias, as quais permeiam os diversos setores da economia da cidade, como exemplo, fizemos novos convênios como a Osklen, CrossFit Teresópolis e Quentinhas da Mary, Alta Rede, Serraplast, Kilomania e Custela du Manel, New limit ,Padaria Nosso Pão, entre outras ,totalizando um total de mais de 30 empresas conveniadas ao nosso DA e estamos negociando mais, sempre buscando que os convênios sejam cumpridos cobrando das empresas os nossos direitos em contrato de convênio; Essas parcerias não tem vínculos financeiros com o DA ,sendo apenas

negociado entre as partes uma parceria que ofereça descontos vantajosos para os nossos associados e em troca fazemos a divulgação do produto, serviço ou empresa para os alunos .

- Estamos em processo de confecção e venda do novo modelo do Casaco Med-Terê, das novas bermudas e shorts, canetas, camisas e bonés, e continuamos realizando o design de novos produtos;
- Apoiamos a liga de oncologia no evento sobre o outubro Rosa, auxiliamos o projeto do hospital do urso, campanha do agasalho, arrecadação para auxílio de funcionários da faculdade em situação de vulnerabilidade social.
- Demos suporte a Chopada e Cervejada 2016.2 e 2017.1, que são festas tradicionais nas quais todos os alunos ingressantes no curso têm a oportunidade de pagar uma única vez esses valores e podem usufruir de todas as edições das mesmas por todos os demais períodos. Organizamos as listas de pagantes e cada vez menos temos problemas com essas;
- Organizamos a CALOURADA, festa de início do período com a AAMUT, festa que se tornou tradição na faculdade para encerrar a semana de recepção dos calouros;
- Estivemos presente em reuniões da organização, execução e finalização do INTERMED 2016 (Olimpíadas de estudantes de medicina do RJ e ES) e estamos envolvidos na organização do INTERMED 2017;
- Concretizamos a negociação com a coordenação do curso para custeio do ônibus e hotel dos professores no INTERMED 2016, projeto que pretendemos estender para esse ano por vir;
- Realização de várias edições do feirão de produtos junto com a AAMUT (Associação Atlética de Medicina de Teresópolis) com o intuito de levantar fundos para financiar nossos atletas em jogos, treinos e materiais esportivos necessários para a boa prática do esporte.
- Fizemos apresentações para os calouros sobre a faculdade na semana de recepção, horário sempre cedido ao DA para iniciarmos um vínculo com ingressantes e fazendo um tour pelas instalações da faculdade, o que facilita inserção dos alunos;
- O CLEV UNIFESO (Comitê Local de Estágios e Vivências) apresentou o seu projeto para os calouros, reafirmando seu vínculo com o DAHAS e proporcionando um maior conhecimento, junto ao departamento científico, dos projetos de pesquisa e extensão da universidade.

Enviamos mais de 60 alunos para o exterior, contribuindo assim para a internacionalização do nome do UNIFESO. A partir de 2017.2 receberemos em nosso hospital em torno de 8 alunos de diversos países, a fim de proporcionar essa troca de experiência para todos os alunos.

- Criação do site e manutenção do mesmo, mantendo atualizada a lista de convênios e produtos.

4.4. Reorganização no Departamento Científico:

Um departamento que já vinha se organizando nas últimas gestões e se aperfeiçoou ainda mais com a inserção de mais 2 pessoas como rede de ajuda, permitindo alcançar um nível de organização que contemplasse a organização dos mais variados eventos científicos da instituição, dentre eles:

- Organização do CONFESO: o setor participou ativamente da organização, planejamento e execução do evento, em parceria com a coordenação do curso de medicina e a DPPE.
- Organização do Grande Acidente: foram 3 dias de capacitação em ATLS com alunos do sétimo ao décimo segundo período, que atuaram em uma simulação de acidente junto ao corpo de bombeiros de Petrópolis e a coordenadora do evento Claudia Ribeiro.
- Mesa Redonda de Pneumopediatria: o evento foi realizado em parceria com as professoras Simone Rodrigues e Izabel Cristina e contou com a presença de médicos professores do IPPMG da UFRJ.
- Reunião DAHAS/Ligas Acadêmicas/DPPE: as reuniões foram realizadas com o objetivo de orientar os alunos no que diz respeito ao processo de organização das ligas acadêmicas, certificação, projetos de extensão, pesquisa científica e orientação geral.
- Curso de Pesquisa: o curso foi elaborado junto com a professora Ana Paula Esteves com o intuito de aumentar o interesse dos alunos por projetos científicos. O curso foi estruturado em 10 aulas de 2 horas cada e disponibilizados professores-orientadores para confecção dos trabalhos.
- Curso de ACLS: em parceria com a empresa Berkeley e com o UNIFESO, o setor trouxe o curso de ACLS para a faculdade. O certificado é gerado pela American Heart Association e conta para pontuação em provas de residência e acesso a vagas de emprego em diversos hospitais.

4.5. Reorganização no Departamento de Ensino:

Durante a gestão que teve início no começo de 2016.2 e que se concluiu no final de 2017.1, o setor do Ensino manteve-se bastante proativo. Dentre todos os principais compromissos, destaco:

- Organização e frequência em todas as reuniões de representantes de turma, as quais aconteceram na presença do coordenador geral do curso de Medicina, Doutor Manoel Pombo. Tais reuniões foram solicitadas pelo setor de Ensino, em resposta às demandas mensais de todas as turmas, e contavam com a presença de, pelo menos, um membro do ensino e dos respectivos representantes de cada período. O Conselho de Representantes funcionou de forma bastante satisfatória, aproximando ainda mais os estudantes da coordenação de curso. As demandas foram trazidas e discutidas largamente, e o diretório foi elogiado nesse sentido, tanto pelos alunos, quanto pela coordenação.
- Foram realizadas reuniões com a Coordenadora Geral de Situações Problemas, a Doutora Walney, nas quais a percepção dos estudantes em relação às SP's e à construção e correção das Avaliações Continuadas Integradas foram repassadas pelos representantes do Ensino. Durante tais reuniões, nós do DAHAS solicitávamos testes pós SP's mais claros e uma maior atenção aos gabaritos dos mesmos (que, por vezes, vinham equivocados), ACI's escritas de forma mais completa e objetiva, correções mais justas e uniformes, bem como que o peso da ACI fosse diluído em outros cenários. Como principal conquista, conseguimos que, a partir do próximo semestre, o peso da ACI objetiva será redistribuído entre os testes pós SP's, aumentando a valorização das situações problemas, bem como oferecendo a oportunidade de que o aluno chegue à ACI já tendo sanado os temas das questões objetivas.
- Encontros acerca das instrutorias foram realizados, juntamente com o Professor Carlos Luis Pestana (Nei) e o representante do DA - diretor de instrutorias, para tratar dos principais problemas percebidos nesta área pelos alunos. Um relatório foi elaborado, gerando uma reorganização de matérias ministradas entre terceiro e quarto período, além da resolução de algumas fragilidades apontadas pelos alunos, como a troca do professor de farmacologia do terceiro período.
- Tivemos participação ativa durante todo ano das reuniões do Conselho de Internato, representados pelo Diretor de Internato, o qual foi voz ativa do DAHAS nas mesmas.

- O diretor do Internato também compareceu às reuniões do Conselho Municipal de Saúde, onde temos voz e voto, atuou com participação importante nas decisões sobre a saúde na cidade de Teresópolis.
- No que tange o IETC, o Setor do Ensino tanto teve reunião com a responsável Geórgia Lobato, quanto com os estudantes para coletar os principais pontos de fragilidade e apresentá-los nas reuniões de colegiado. No momento, estamos no aguardo das propostas da Coordenação de Ensino para tudo que foi apresentado e para que possamos dar seguimento em nossas propostas para melhoria do ensino.
- Durante toda a gestão sempre houve pelo menos um representante do Departamento de Ensino nas reuniões do Colegiado de curso e nas reuniões do CCS (Centro de Ciências da Saúde), sendo porta-voz de nossa gestão e dos alunos e tendo direito a voz e a voto nas pautas discutidas.
- O ENADE e o Teste de Progresso com CRA, assuntos tão delicados em nosso meio acadêmico, foram levantados como temática em diversos encontros, deixando os estudantes à par de tudo que estava acontecendo. Uma questão relevante em qual o DA foi crucial, e tivemos que gerenciar alguns conflitos^{10,11,12} entre os alunos e a instituição ocorreu nas vésperas da prova do ENADE, onde pedimos a permissão da coordenação do curso, coordenação do internato e dos diversos preceptores para que tivéssemos uma reunião com as 2 turmas que iriam realizar a prova; foi necessária uma conversa com todos para que houvesse um pacto de responsabilidade sobre a realização da prova com seriedade, onde a maioria esmagadora nos deu um voto de confiança^{13,14,15} e se comprometeram a fazer a prova com seriedade e com os insumos dos resultados da prova espera-se que tenhamos melhorado muito a nossa nota como instituição.
- Representantes do Ensino compareceram às diversas reuniões acerca da construção do Código de Ética do Estudante de Medicina do Estado do Rio de Janeiro, intermediada pelo CREMERJ. Participamos de todas as etapas, desde o princípio, sendo uma das poucas universidades de fora da cidade do Rio de Janeiro as quais tiveram representação. Organizamos uma reunião para coletar a opinião de todos os períodos, afim de promover um debate, uma discussão sobre ética médica estudantil e de levar as ideias e propostas dos estudantes da nossa faculdade para o CREMERJ. Participamos da conclusão deste documento e, por fim, fomos bastante elogiados pela nossa participação constante.

- Organizamos o I Fórum de Ensino DAHAS/UNIFESO, o qual contou com a participação de, pelo menos, três representantes de cada período para coletar as principais demandas estudantis em todos os cenários da faculdade. Toda a reunião foi registrada pela secretária do DAHAS e, posteriormente, organizada em forma de slides pelo Departamento de Ensino para apresentação nas reuniões do Colegiado. As demandas foram apresentadas em duas reuniões de Colegiado de Curso e, no momento, aguardamos propostas da universidade em resposta a tudo que foi apresentado. Já foi informado que as reuniões se darão por setores da apresentação e quem está responsável por essa organização é o professor Paulo César –pneumologista - que irá iniciar discutindo sobre as ACI's.
- O Fórum repercutiu a nível de centro de ciências da saúde sendo solicitado nova apresentação em reunião de CCS para que outros cursos possam realizar algo semelhante.
- Estamos participando ativamente da reformulação do internato com participação em oficinas (uma em abril e uma em maio), reuniões com coordenação e com os professores responsáveis pelos novos módulos para facilitar essa transição buscando o melhor para os alunos e, assim, qualificar mais o nosso curso.

5. CONCLUSÃO

O relato de experiência descrito demonstra que o aluno participante ativo do DA adquire uma experiência muito relevante, no contexto acadêmico, em gestão de conflitos e pessoas. Além disso, o perfil de liderança é formatado para lidar com situações adversas no campo jurídico administrativo. Em síntese, para um bom líder construir e manter uma equipe bem coordenada deve-se ter noção de que o conflito trabalha contra esse objetivo.

Vale salientar que com a reforma estrutural e funcional do DA, reconquistamos a confiança dos alunos, tornando a instituição mais forte e imprescindível para resolução das demandas estudantis e institucionais.

6. REFERÊNCIAS

1. HMG, Ferreira. "Conflito Interpessoal em equipes de trabalho: O papel do líder como gerente das emoções do grupo. 2007
- 2.LFM, Elias. A Importância da Gestão de Conflitos nas Relações de Trabalho: um estudo de caso na Secretaria de Saúde de Biguaçu/SC.2010

3. Carvalho, M. F. S. "Gestão de pessoas: implantando qualidade de vida no trabalho sustentável nas organizações." *Revista Científica do ITPAC, Araguaína* 7.1 (2014): 1-7.
4. Carvalho, Brígida Gimenez, Marina Peduzzi, and José Ricardo de Carvalho Mesquita Ayres. "Concepções e tipologia de conflitos entre trabalhadores e gerentes no contexto da atenção básica no Sistema Único de Saúde (SUS)." *Cadernos de Saúde Pública* 30.7 (2014): 1453-1462.
5. Stecca, Jaime Peixoto, Lindolfo Galvão de Albuquerque, and Marta Von Ende. "As Influências da gestão de pessoas no comprometimento." *Brazilian Journal of Management/Revista de Administração da UFSM* 9 (2016).
6. Silva, Claudio Cesar, Nildes Raimunda Pitombo Leite, and Leonel Cezar Rodrigues. "Gestão estratégica de pessoas e comprometimento organizacional em organizações hospitalares." *Revista de Administração da Universidade Federal de Santa Maria* 9.2 (2016).
7. Vendemiatti, Mariana, et al. "Conflito na gestão hospitalar: o papel da liderança." *Revista Ciência & Saúde Coletiva* 15 (2010).
8. Pedro, Rute Meneses, and Manuel Cardoso de Oliveira. "Gestão de conflitos na área da saúde: uma proposta de reflexão." *Arquivos de Medicina* 27.3 (2013): 132-134.
9. Crémadez, Michel. "A gestão estratégica dos hospitais na França: balanço e perspectivas." *Ciência & Saúde Coletiva* 15.5 (2010).
10. Agostini, R. "O conflito como fenômeno organizacional: identificação e abordagem na equipe de enfermagem de um hospital público [dissertação]." *Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo* (2005).
11. Appel, Heitor, and Claudia Cristina Bitencourt. "Gestão de pessoas por competência: institucionalização, possibilidades e dificuldades implícitas nas relações trabalhistas brasileiras." *Organizações & Sociedade* 15.46 (2008): 175-193.
12. Bose, Monica. *Gestão de pessoas no terceiro setor*. Diss. Universidade de São Paulo, 2004.
13. Cecílio, Luiz Carlos de Oliveira. "É possível trabalhar o conflito como matéria-prima da gestão em saúde?" *Cadernos de Saúde Pública* (2005).
14. Stefano, Silvio Roberto. *Liderança e suas relações com a estratégia de gestão de pessoas e o bem-estar organizacional: um estudo comparativo em duas instituições financeiras internacionais*. Diss. Universidade de São Paulo, 2008.
15. Demo Fiuza, Gisela. "Políticas de gestão de pessoas, valores pessoais e justiça organizacional." *RAM. Revista de Administração Mackenzie* 11.5 (2010).

REPERFUSÃO MIOCÁRDICA NO IAM COM SUPRA DE ST

Reperfusion for Acute ST Segment Elevation of Myocardial Infarction:

Maria Clara S. de Oliveira¹; Carlos P. Nunes²; Juliana de A. Mesquita³

Descritores: Infarto Agudo do Miocárdio; Terapia de reperfusão; Terapia Trombolítica; Angioplastia; Intervenção Percutânea Primária

Keywords: Acute Myocardial Infarction; Reperfusion therapy; Thrombolysis Therapy; Angioplasty; Primary Percutaneous Intervention

RESUMO

Introdução: O infarto agudo do miocárdio (IAM) é caracterizado pela presença de necrose de células musculares cardíacas causada por suprimento sanguíneo insuficiente. Quando há oclusão total da artéria responsável pela irrigação de uma determinada área do coração, o IAM se apresenta no eletrocardiograma (ECG) com supradesnivelamento do segmento ST, configurando uma emergência clínica que requer tratamento imediato, seja através de reperfusão química ou estratégias invasivas. **Objetivo:** Revisar sistematicamente os métodos disponíveis para reperfusão miocárdica existentes, comparando desfechos clínicos, custo-efetividade e disponibilidade de cada estratégia. **Método:** Trata-se de revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECR) e seus subestudos, guiada qualitativamente pela escala de Jadad e pelo SCImago Journal Ranking (SJR). Bases de dados para investigação: Pubmed/Medline, BVS, Lilacs, SciELO. **Resultados:** Foram selecionados 19 trabalhos com distribuição global envolvendo um total de 7.319 pacientes no período de publicação que variou de 2008 a 2015. Os métodos de reperfusão miocárdica foram comparados em relação a desfechos primários (morte, reinfarto, recorrência de isquemia, choque cardiogênico, etc); preservação da função ventricular; custo-efetividade de cada estratégia e seus impactos econômicos. **Conclusão:** A estratégia invasiva, seja ela precoce ou tardia, é superior à fibrinólise por apresentar boa custo-efetividade com maior capacidade de reperfusão (TIMI grau 3) na maioria dos pacientes, associada a menor incidência de efeitos cardiovasculares

adversos e menores índices de complicações hemorrágicas graves, como acidente vascular encefálico (AVE).

ABSTRACT

Introduction: Acute myocardial infarction (AMI) is characterized by the presence of necrosis of cardiac muscle cells caused by insufficient blood supply. When there is total occlusion of the artery responsible for the irrigation of a certain area of the heart, the AMI presents on the electrocardiogram (ECG) with ST segment elevation, forming a clinical emergency that requires immediate treatment, either through chemical reperfusion or invasive strategies. **Aim:** To systematically review existing methods for myocardial reperfusion, comparing clinical outcomes, cost-effectiveness and availability of each strategy. **Method:** This paper is a systematic review of randomized controlled trials (RCTs) and their substudies, guided qualitatively by the Jadad scale and the SCImago Journal Ranking (SJR). Databases for research: Pubmed / Medline, BVS, Lilacs, SciELO. **Results:** 19 studies were selected with a global distribution involving a total of 7,319 patients in the publication period that ranged from 2008 to 2015. Methods of myocardial reperfusion were compared in relation to primary outcomes (death, reinfarction, recurrence of ischemia, cardiogenic shock, etc.); preservation of ventricular function; cost-effectiveness of each method and its economic impacts. **Conclusion:** The invasive strategy is superior to fibrinolysis because it has a good cost-effectiveness, higher reperfusion capacity (TIMI grade 3) in most patients, associated with a lower incidence of major adverse cardiovascular effects (MACE) and lower rates of severe hemorrhagic complications, such as stroke.

1. INTRODUÇÃO

1.1 Estado da Arte

As doenças cardiovasculares (DCV) são as maiores causas de morte em todo mundo^{1,2}. De acordo com Avezum et al² “entre 1990 e 2020, há uma previsão de aumento do impacto para doença isquêmica cardíaca em torno de 120% para mulheres e 137% para homens nos países em desenvolvimento”. Segundo dados do DATASUS³ referentes ao ano de 2012, a mortalidade no Brasil por doenças isquêmicas no coração apresentava o alarmante número de 106.788 pacientes por ano, com a taxa de internação hospitalar alcançando a proporção de 12,52 a cada 10.000 habitantes.

Dentro deste cenário, a Síndrome Coronariana Aguda (SCA), definida como alterações clínicas resultantes da isquemia miocárdica aguda, tem papel determinante na mortalidade mundial. A denominação de SCA abrange a angina instável e o infarto agudo do miocárdio. O infarto agudo do miocárdio, por sua vez, caracteriza-se pela presença de necrose miocárdica, ou seja, morte de células miocárdicas causada por inadequado suprimento sanguíneo^{4, 5}.

O quadro clínico típico de isquemia miocárdica se dá pela presença de dor precordial em aperto, à esquerda, que pode irradiar para região proximal/ulnar do braço esquerdo, pescoço ou mandíbula, de duração variável entre 10-20 minutos, que não apresenta melhora com repouso ou uso de nitrato^{4, 6}.

A ruptura de uma placa aterosclerótica com formação de um trombo, podendo causar estreitamento variável na luz de uma artéria coronária, é a principal causa de isquemia miocárdica. Quando ocorre a oclusão completa do vaso, concluímos estar diante de um quadro de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMESST), nomenclatura dada em virtude da alteração eletrocardiográfica flagrada neste tipo de infarto. As microembolizações decorrentes desta obstrução são as responsáveis pelo aumento dos marcadores bioquímicos, a exemplos das troponinas T e I, consideradas mais sensíveis e específicas para comprovação de necrose miocárdica⁴.

O diagnóstico, por sua vez, se satisfaz com base nas alterações clínicas compatíveis com isquemia associadas a alterações eletrocardiográficas e dosagem dos marcadores bioquímicos de necrose⁶. Apesar disso, sabe-se que o quadro clínico é bastante variável, e que, a elevação dos marcadores como as troponinas ocorre a partir de 3 a 6 horas do início dos sintomas, tornando o eletrocardiograma o principal e mais precoce instrumento diagnóstico na determinação da conduta, sendo indispensável a sua realização dentro dos primeiros 10 minutos do atendimento⁴.

Por se tratar de condição emergencial, sabe-se que do intervalo entre o início dos sintomas isquêmicos e a chegada ao hospital é um dos principais determinantes no tamanho do infarto e mortalidade nos quadros de IAMESST³. Segundo a V Diretriz Brasileira sobre tratamento do IAMESST³, apenas 20% dos pacientes chegam ao setor de emergência com até 2 horas após início dos sintomas. Muitos desses pacientes se apresentam em centros não qualificados para abordagem desses casos, sendo recomendado que as instituições de saúde públicas e privadas mantenham unidades hospitalares qualificadas e interligadas para pronta transferência e rápida realização da terapia da reperfusão miocárdica escolhida como tratamento para cada caso.

Entre as terapias de reperfusão disponíveis podemos citar a fibrinólise e a intervenção coronária percutânea (ICP)^{1,3-6}. A fibrinólise consiste basicamente na utilização de agentes fibrinolíticos para desobstrução da artéria relacionada ao infarto, preferível particularmente nas situações de indisponibilidade e/ou impossibilidade de realização da ICP dentro do tempo porta-balão ideal. Já a ICP, constitui-se em um método invasivo de maior complexidade, caracterizada pela utilização do cateter balão, com ou sem implante do stent coronário, que pode ser realizada tanto como primeiro e único método (ICP primária) ou como método complementar à fibrinólise (ICP eletiva, ICP de resgate, ICP facilitada), respeitando os intervalos de tempo porta-balão ideal para cada procedimento³.

Apesar de ser um tema amplamente estudado e de todo avanço tecnológico obtido nas últimas décadas, o melhor tratamento a ser escolhido depende de uma série de variáveis (comorbidades, idade, necessidade de transferência, localização do paciente, disponibilidade de centros intervencionistas, intervalo de tempo do início dos sintomas à procura de atendimento etc).

3. OBJETIVO

Diante do exposto, este trabalho tem como objetivo revisar as estratégias de reperfusão miocárdica existentes, destacando suas vantagens e desvantagens, bem como comparando os desfechos clínicos, custo-efetividade e implicações em qualidade de vida.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho tratou-se de uma revisão sistemática de estudos intervencionais (ensaios clínicos randomizados - ECR) e subestudos embasados na metodologia de ECR. Foram analisados dados de forma secundária com base em estudos primários sobre a comparação entre o uso de angioplastia percutânea primária (estratégia invasiva) e terapia trombolítica (estratégia conservadora) no IAM-ESST, obtidos através de pesquisa realizada em bancos de dados amplamente disponíveis na comunidade acadêmica.

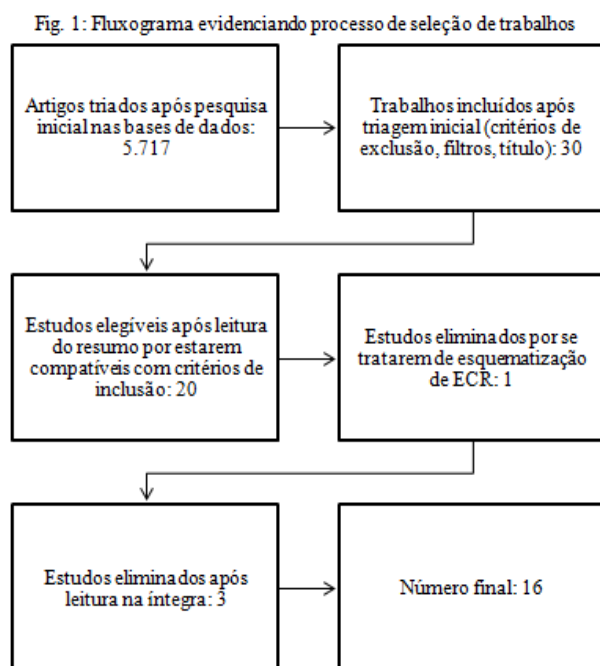
Foram utilizados os descritores de saúde “MeSH” e “DeCS” para obtenção dos operadores que guiaram essa busca. Como resultado, as palavras-chaves finais foram “angioplasty, balloon coronary” e “thrombolysis, therapy”. A seleção inicial dos trabalhos foi feita com base no tipo de estudo primário a ser selecionado. Optou-se por ensaios clínicos

randomizados em virtude de sua relevância científica e melhor qualidade metodológica. Por motivos óbvios, restringimos a pesquisa à população humana, haja vista que estudos em outros animais podem não ser aplicáveis à nossa realidade. Finalmente foram selecionadas publicações dos últimos 10 anos a fim de trazer o que há de mais atual sobre o tema. A seleção secundária ocorreu com base na leitura dos títulos, a posteriori baseada na leitura dos resumos de cada trabalho. As bases de dados utilizadas para a realização do presente trabalho foram as seguintes: Pubmed/Medline, BVS, LILACS e SciELO.

Foram incluídos estudos experimentais (ensaios clínicos randomizados), trabalhos escritos em idiomas de domínio do pesquisador (inglês, português e espanhol), publicações dos últimos 10 anos. Quanto aos critérios de exclusão, não fizeram parte do trabalho revisões de literatura ou metanálises, editoriais, relatos de caso, opiniões de especialistas, estudos em animais.

Após ampla pesquisa nas bases de dados de domínio público: PubMed/Medline, LILACS, BVS e SciELO, foi obtido um total de 5.717 trabalhos. No Pubmed/Medline, utilizando-se as palavras-chave “Angioplasty, Balloon, Coronary” e “Thrombolytic Therapy”, e o qualificador “AND”, foram obtidos então 1.003 artigos, dos quais restaram 206 após aplicação do seguinte filtro “clinical trial”. A seguir, mais dois filtros foram aplicados, selecionando os artigos publicados nos últimos 10 anos e aqueles estudos referentes à espécie humana, restando 52 artigos. Desses, 22 estudos foram excluídos a partir da leitura do resumo, visto não estarem de acordo com o tema proposto, restando 30 artigos.

Ao pesquisar na Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), o pesquisador utilizou as palavras chaves em português “angioplastia” e “trombólise” e foram obtidos 613 artigos. Aplicando os filtros “texto completo”, assuntos principais “infarto do miocárdio”, “terapia trombolítica” e “angioplastia coronária com balão”, além do limite “humanos” obtivemos 23 trabalhos científicos de diversos tipos. Como a esta revisão interessam apenas os “ensaios clínicos”, aplicamos esse novo filtro e foi



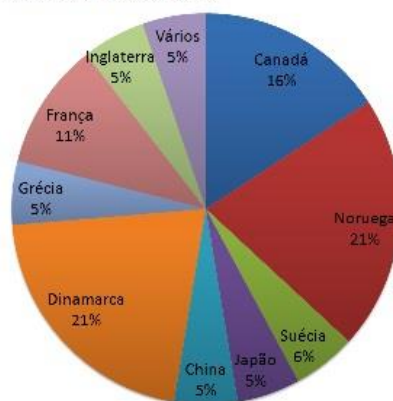
encontrado apenas um artigo, o qual não se correlaciona ao tema do presente trabalho.

No Lilacs foram utilizadas as palavras-chave em inglês “Angioplasty, Balloon, Coronary” e “Thrombolytic Therapy”, e o qualificador “AND”, foram obtidos 4.091 artigos. Quando aplicados os filtros “texto completo”, “infarto agudo do miocárdio”, “angioplastia”, “terapia trombolítica”, “ensaio clínico controlado” e “humanos” obtivemos quatro artigos. Três deles não se tratavam de estudos experimentais e um não guardava conexão com o tema desse estudo.

Na base de dados SciELO, as palavras-chaves “infarto agudo do miocárdio”, “trombólise” e “angioplastia” foram usadas com o filtro “sistema cardíaco e cardiovascular”, obtendo-se cinco artigos. Entre eles, três trabalhos científicos foram excluídos, dois por não estarem relacionados ao tema e um que já havia sido pesquisado em outra base de dados, tratando-se de trabalho repetido. Os outros dois restantes, apesar de conteúdo compatível com o tema do trabalho, foram excluídos por não serem ensaios clínicos randomizados. Quando pesquisadas palavras-chave em inglês “angioplasty”, “trombolysis” e “myocardial infarction” encontramos 11 trabalhos, dos quais cinco foram excluídos por serem estudos de coorte e artigo de revisão. Dos outros cinco trabalhos, quatro não eram do tema de interesse e um não estava disponível para acesso. O resultado final obtido foi um total de 20 trabalhos elegíveis, dos quais um não pôde ser utilizado em virtude de sua natureza descritiva, já que se tratava apenas de esquematização de um ECR.

Dentre os 19 artigos selecionados, 17 eram subestudos de ECR e dois eram estudos experimentais propriamente ditos, no entanto os primeiros foram mantidos em virtude de usarem os dados dos trabalhos intervencionais, constando essas informações inclusive em seus métodos. Após leitura completa dos trabalhos, três foram excluídos dessa análise por não terem correlação direta com o tema e suas variáveis utilizadas nesta revisão. Os subestudos incluídos neste trabalho tiveram como base os seguintes ECR: NORDISTEMI, TRANSFER-AMI, STREAM, SWEDES, IMPORTANT, REACT, CARESS-IN-AMI, DANAMI-2 e CAPTIM. Os ECR originais selecionados pelos revisores ocorreram na Grécia e na China e citam os trabalhos supracitados, bem como

Gráfico 1. Distribuição dos estudos de acordo com os países onde foram realizados.



correlacionam seus resultados. Apesar de o escopo de seleção incluir estudos redigidos em três idiomas, todos os selecionados foram escritos na língua inglesa, muito provavelmente por ser idioma amplamente utilizado na comunidade científica. Dos 19 trabalhos selecionados, três foram realizados na América do Norte, treze na Europa e dois na Ásia. Um deles foi uma iniciativa internacional, que envolveu centros de 15 países, incluindo o Departamento de Emergência da Universidade de São Paulo (USP). Não constaram estudos realizados na África ou na Oceania.

A análise de qualidade dos trabalhos foi realizada a partir de dois critérios: a escala de Jadad para ECR e o SCImago Journal Rank (SJR). A escala de Jadad considera cinco perguntas na avaliação de ensaios clínicos randomizados, relacionadas ao método e aos resultados de cada estudo, com pontuação variando entre 0-5, sendo 0 o trabalho com menor qualidade e 5 a graduação máxima. A pontuação dos trabalhos encontrados variou entre 2-5, sendo o critério menos obedecido a descrição de perdas e exclusões.

Já a classificação SJR é utilizada para avaliar o fator de impacto dos periódicos nos quais são realizadas as publicações, distribuídas em quartis de importância, variando entre Q1-Q4, sendo Q1 revistas de mais alto impacto e Q4 revistas de menor relevância científica. Dos artigos selecionados, apenas dois não possuíam avaliação Q1 no *ranking* SJR: em um deles a revista não constava na classificação; já o outro foi incluído neste trabalho apesar de apresentar SJR Q4 por ter sido realizado na Ásia e portanto ampliar a variabilidade genética dos pacientes avaliados no total.

5. RESULTADOS

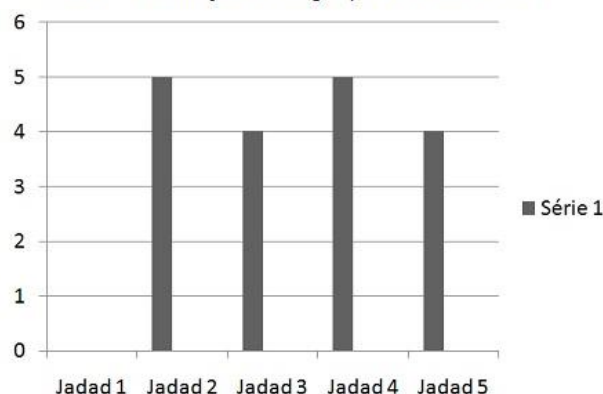
5.1 Desfechos clínicos primários

A maioria dos trabalhos (60%) avaliou como desfechos primários a incidência de morte; reinfarto; recorrência de isquemia; piora de insuficiência cardíaca (IC) prévia ou

Fig 2. Escala de Jadad para avaliação da qualidade de ECR.

| Escala de Jadad | |
|-----------------|--|
| 1. | O estudo foi descrito como randomizado? |
| 2. | A randomização foi descrita e é adequada? |
| 3. | Houve comparações e resultados? |
| 4. | As comparações e resultados foram descritos e são adequados? |
| 5. | Foram descritas as perdas e/ exclusões? |

Gráfico 2. Distribuição dos artigos pela escala de Jadad.



estabelecimento de nova IC; e choque cardiogênico em 30 dias. Bagai et. al em uma análise *post hoc* do estudo TRANSFER-AMI, contrastou com a própria conclusão do ECR que embasou o trabalho, ao demonstrar que após *follow-up* de um ano não houve diferenças significativas entre desfechos clínicos quando comparados a ICP precoce após fibrinólise e a estratégia conservadora⁷. Ainda em relação ao TRANSFER-AMI, em análise comparativa quanto ao acometimento vascular, um subestudo com 992 pacientes demonstrou que aqueles com doença uniarterial foram mais submetidos a ICP e apresentavam uma taxa significativamente menor de eventos cardiovasculares adversos quando comparados à população do estudo com doença multiarterial, no entanto, existe viés já que esta população era mais idosa, possuía maior taxa de pacientes diabéticos e índice superior de infartos prévios⁸.

Bohmer et. al chegaram à conclusão semelhante ao analisar os desfechos primários em 12 meses de 266 pacientes referentes ao ensaio NORDISTEMI, evidenciando a ausência de relevância estatística entre ICP precoce, realizada logo após a trombólise, e tardia, realizada 2-4 semanas após a trombólise, no que tange a efeitos adversos cardíacos⁹. Em subestudo do ensaio SWEDES, Aasa et. al não encontraram diferença significativa entre a trombólise e a estratégia invasiva em relação ao número de mortes, reinfarto ou AVC¹⁰. Em ensaio clínico conduzido na China, com 224 pacientes, foi mostrada superioridade da ICP primária comparada a trombólise apenas relacionada a desfecho primário durante internação, no entanto a relevância estatística pôde ser atribuída apenas à recorrência de isquemia¹¹. Em subestudo do ensaio clínico STREAM, que avaliou 1892 pacientes com IAM-ESST randomizados abertamente entre fibrinólise e ICP, concluiu-se que os índices de desfechos cardiovasculares adversos foram estatisticamente similares em ambos os grupos, apesar de destacarem maior tendência a ocorrência de choque cardiogênico e insuficiência cardíaca congestiva no grupo submetido a ICP primária¹².

Já no subestudo do ECR REACT, que comparou a eficácia da ICP de resgate (R-ICP) em relação ao tratamento conservador e à trombólise de repetição, foi claramente evidenciado benefício da R-ICP sobre ambos os procedimentos, alcançando relevância estatística em sobrevida livre de eventos adversos em 6 meses e 1 ano, mesmo com as variáveis ajustadas para idade e extensão do IAM¹³. Em subestudo baseado no ensaio clínico CARESS-in-AMI realizado com 600 pacientes randomizados entre ICP precoce e fibrinólise, concluiu-se que o desfecho primário em relação a mortalidade, reincidência de infarto e recorrência de isquemia foi maior no grupo que recebeu tratamento conservador ($p = 0,004$)¹⁴. Em *follow-up* realizado três anos após conclusão do estudo DANAMI-2, Busk et al. evidenciaram que a

superioridade da ICP sobre a fibrinólise no que tange a desfechos primários foi mantida, no entanto com relevância estatística atingida a custo do índice de reinfarto, que foi inferior no grupo de estratégia invasiva¹⁵.

5.2 Complicações hemorrágicas

Armstrong et al. evidenciaram o maior risco de sangramento em sistema nervoso central de qualquer natureza relacionado à fibrinólise ($p = 0,04$), bem como maior probabilidade de acidente vascular cerebral hemorrágico (AVCh) ($p = 0,03$)¹². Esses mesmos achados foram corroborados por Fosbol et. al, que se basearam no ECR DANAMI-2 e encontraram associação de ainda maior relevância estatística entre trombólise e eventos cerebrovasculares ($p < 0,0001$)¹⁶. Ao mesmo tempo, no que se refere a sangramentos menores locais, Di Mario et al. demonstraram que a ICP precoce apresenta maiores índices em consequência dos frequentes sangramentos no local de punção nesse grupo¹⁴.

5.3 Grau de perfusão, função ventricular esquerda e extensão do infarto

Em estudo derivado do ensaio NORDISTEMI envolvendo 89 pacientes submetidos a ICP precoce e ICP de resgate, foi mostrado que aqueles que apresentaram TIMI 0-1 em três meses após o procedimento possuíam volumes sistólico final e diastólico final estatisticamente superiores, bem como menor fração de ejeção e uma área infartada muito maior do que aqueles pacientes com melhores níveis de perfusão¹⁷. No ensaio clínico ATHENS-PCI, demonstrou-se que os pacientes submetidos a ICP facilitada chegaram à sala de hemodinâmica com maior grau TIMI 2-3 nas artérias relacionadas ao IAM, com significância estatística em comparação ao grupo da ICP precoce¹⁸. Um subestudo japonês evidenciou a superioridade da ICP facilitada no que tange a melhor função ventricular na fase de convalescença em seguimento de 6 meses ($p = 0,01$), bem como incremento na fração de ejeção seriada ($p = 0,005$)¹¹.

5.4 Custo-efetividade, impactos econômicos e qualidade de vida

Um subestudo avaliando custo-efetividade do tratamento conservador em relação à ICP precoce após fibrinólise não demonstrou diferença estatística relevante entre a estratégia invasiva e terapia química de reperfusão⁷.

Bohmer et al.¹⁹ evidenciaram em subestudo embasado no ensaio NORDISTEMI que os internamentos, transporte, medicamentos e custos indiretos eram os componentes mais dispendiosos do cuidado com o paciente, no entanto apenas o transporte via ambulância se mostrou estatisticamente significativo na comparação entre estratégias conservadora e invasiva, sendo mais alto na última. Em análise *post hoc* do estudo SWEDES, foi constatado que o custo por paciente das intervenções foi mais alto no grupo submetido à ICP em comparação àqueles

que receberam trombólise, alcançando relevância estatística ($p = 0,047$). O custo dos medicamentos utilizados na ICP também foi mais elevado ($p = 0,001$)¹⁰. No entanto, é válido ressaltar que de uma forma geral, apesar dos resultados encontrados, em uma análise completa da diferença entre gastos envolvendo ambos os procedimentos, não foi encontrada importância estatística^{10,19}. Nos subestudos que avaliaram qualidade de vida^{10,19}, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos trombólise e estratégia invasiva.

6. DISCUSSÃO

Esta revisão sistemática desenhada para comparar estratégias de reperfusão miocárdica no IAM-ESST em relação aos desfechos clínicos, função ventricular esquerda, custo-efetividade, consequências econômicas e qualidade de vida dos pacientes demonstra que o assunto é estudado de forma ampla no mundo, muito provavelmente em virtude da alta mortalidade associada a essa entidade clínica.

Em relação aos desfechos primários, apesar de a maioria dos trabalhos evidenciarem uma tendência ao aumento dos índices de morte, reinfarto, recorrência de isquemia e choque cardiogênico com a terapia fibrinolítica, entre os selecionados, cinco estudos mostraram relevância estatística favorecendo a estratégia invasiva^{14, 15, 20, 21}. Após a análise dos trabalhos, em contextualização com a tendência mundial na prática clínica, podemos inferir que existe superioridade da ICP sobre a fibrinólise em relação a desfechos clínicos, e isso deve ser considerado como fator de importância na decisão médica entre as duas estratégias. Contudo, a maioria dos estudos que chegaram a essa conclusão avaliaram os desfechos a curto prazo (30 dias)^{7, 8, 10, 11, 19, 20}.

Bagai et. al, contrariando esta tendência, mostrou em seu estudo que não houve relevância estatística entre os desfechos clínicos em follow-up após 1 ano, o que pode nos levar a inferir que talvez os benefícios da ICP sejam mais relevantes a curto prazo, necessitando de mais estudos com maior tempo de seguimento⁷. Elbarouni et. al avaliou ainda os desfechos primários entre dois grupos divididos pelo grau da doença arterial coronariana (DAC). Ele mostrou que pacientes com DAC uniarterial submetidos à ICP possuíam menor taxa de eventos cardiovasculares adversos quando comparados aos pacientes com DAC multiarterial⁸, evidenciando que algumas características clínicas dos pacientes em questão podem influenciar no desfecho, devendo, portanto, também serem alvo de consideração. No que tange às complicações hemorrágicas, entre os artigos selecionados, dois fazem referência ao aumento dos sangramentos intracranianos relacionados a terapia trombolítica em comparação a ICP^{12, 16},

principalmente com o aumento da idade. Isso reforça a ideia de que, além de se considerar a eficácia de uma determinada estratégia de reperfusão, devemos sempre avaliar as particularidades clínicas individuais.

Três estudos avaliaram o grau de perfusão, a função ventricular esquerda e a extensão do infarto, utilizando a escala qualitativa TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction Study Group) que avalia o fluxo da artéria coronária relacionada ao infarto na angiografia, onde pacientes com TIMI de grau mais baixo (0-1) possuíam maior gravidade obstrutiva, menor fração de ejeção, maior área infartada e menores volumes sistólico e diastólico finais, quando comparado aos pacientes com TIMI de grau mais elevado, indicando melhores níveis de perfusão miocárdica^{11, 17, 22}. Entre eles, o estudo Japonês, que compara a trombólise, ICP facilitada e a ICP primária, mostra maior grau de perfusão TIMI entre os pacientes submetidos a terapia facilitada, o que resulta em melhor fração de ejeção durante o follow-up¹¹. Porém, o mesmo autor afirma que este fator isoladamente não justifica a realização do procedimento, destacando também os piores desfechos clínicos com esta estratégia. A V Diretriz Brasileira de Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST corrobora com este achado, referindo menor eficácia angiográfica e piores desfechos clínicos (aumento de mortalidade, reinfarto, reintervenção de emergência e AVC) nos estudos que utilizaram os fibrinolíticos como estratégia de facilitação. A diretriz desencoraja, portanto, a ICP facilitada, trazendo dados do estudo “Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI)”, o qual foi interrompido devido a altas taxas de mortalidade no grupo de maneira precoce⁶.

Quanto ao custo-efetividade, Bagai et. al apesar de deixar clara a ausência de diferenças estatisticamente relevantes, destacou que o custo médio em um ano por paciente foi \$1000 dólares americanos maior com a ICP precoce de rotina comparada com a terapia padrão. Destacou ainda que tal irrelevância estatística provavelmente se deve a pequena amostra do estudo, mas que em cenário mais amplo pode tornar-se significativa. No mesmo estudo, ele ainda relatou que, embora os custos com transporte e drogas para o grupo da ICP precoce de rotina fossem maiores, o menor gasto com alta mais precoce nesse grupo compensaria o gasto com o grupo da terapia padrão. Outro pormenor importante ressaltado pelo autor, é que o transporte aéreo, estimado em valor 10 vezes mais alto que o transporte terrestre, foi mais usado entre os pacientes submetidos a ICP precoce de rotina, o que provavelmente elevou ainda mais os custos neste grupo⁷. Transferindo esta realidade para uma grande área metropolitana onde o

transporte terrestre se faz como modelo de transferência predominante, como ocorre atualmente na maioria das áreas do Brasil, o custo seria ainda mais similar entre as duas estratégias, com queda na diferença total do custo para \$483 dólares americanos. A droga de escolha da estratégia de ICP precoce neste estudo também pode ter sido outro fator que elevou os custos desta estratégia, uma vez que foi usado inibidor da glicoproteína IIb/IIIa de maior custo (abciximab) e mesma efetividade que o de menor custo (eptifibatide)⁷. Assim, é possível inferir que, em uma realidade mais limitada, que tem o transporte terrestre como única opção e o inibidor da glicoproteína IIb/IIIa utilizado seja o eptifibatide, os gastos com a ICP precoce podem ser ainda menores, diminuindo a diferença de custo entre as duas estratégias, agregando valor a superioridade do método intervencionista.

7. CONCLUSÃO

A partir desta revisão, pode-se concluir que a estratégia invasiva se mostrou superior à terapia química de reperfusão em relação a desfechos clínicos a curto-prazo (30 dias), incluindo complicações hemorrágicas. Essa superioridade perde significância estatística quanto maior o tempo de seguimento, no entanto mais estudos são necessários para corroborar essa hipótese. Como economicamente não foram encontradas diferenças estatísticas importantes, a ICP primária se mantém como tratamento de reperfusão de escolha em caso de IAM-ESST, no entanto é válido ressaltar que muitos dos trabalhos discutidos nessa revisão indicam que as particularidades clínicas de cada paciente devem sempre ser consideradas antes de se optar por qualquer estratégia terapêutica.

REFERÊNCIAS

1. Issa et. al.; MAC - Manual de Atualização e Conduta: Síndrome Coronariana Aguda (SCA). SOCERJ. São Paulo. PlanMark, 2015.
2. Avezum A, Maia L, Nakazone. Manual de Cardiologia. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2012.
3. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS, Nicolau JC, Mattos LAP, Andrade MD et al . V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. Arq. Bras. Cardiol. 2015 Aug.
4. Martins HS, Velasco IT, Neto RAB. Medicina de Emergência. 12. ed. São Paulo: Manole; 2017.
5. Bonow RO, Mann DL, Zipes DL, Libby P. Braunwald Tratado de Doenças Cardiovasculares. 9. ed. São Paulo: Elsevier; 2013.

6. Pesaro AEP, Serrano Jr. CV, Nicolau JC. Infarto Agudo do Miocárdio - Síndrome Coronariana Aguda com Supradesnível do Segmento ST. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50(2):214-20.
7. Bagai A, Cantor WJ, Tan M, Tong W, Lamy A, Fitchett D, et al. Clinical outcomes and cost implications of routine early PCI after fibrinolysis: one-year follow-up of the Trial of Routine Angioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI) study. *Am Heart J.* 2013 Apr;165(4):630-637.
8. Elbarouni B, Cantor W, Ducas J, Borgundvaag B, Džavík V, Heffernan M, et al. Efficacy of an early invasive strategy after fibrinolysis in ST-elevation myocardial infarction relative to the extent of coronary artery disease. *Can J Cardiol.* 2014 Dec;30(12):1555-61.
9. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2010 Jan 12;55(2):102-10.
10. Aasa M, Henriksson M, Dellborg M, Grip L, Herlitz J, Levin L, et al. Cost and health outcome of primary percutaneous coronary intervention versus thrombolysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction-Results of the Swedish Early Decision reperfusion Study (SWEDES) trial. *Am Heart J.* 2010 Aug;160(2):322-8.
11. Itoh T, Fukami K, Suzuki T, Kimura T, Kanaya Y, Orii M, et al. Comparison of long-term prognostic evaluation between pre-intervention thrombolysis and primary coronary intervention: a prospective randomized trial: five-year results of the IMPORTANT study. *Circ J.* 2010 Aug;74(8):1625-34.
12. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013 Apr 11;368(15):1379-87.
13. Carver A, Rafelt S, Gershlick AH, Fairbrother KL, Hughes S, Wilcox R. Longer-term follow-up of patients recruited to the REACT (Rescue Angioplasty Versus Conservative Treatment or Repeat Thrombolysis) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Jul 7;54(2):118-26.
14. Di Mario C, Dudek D, Piscione F, Mielecki W, Savonitto S, Murena E, et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-

- AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):559-68.
15. Busk M, Maeng M, Rasmussen K, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, et al. The Danish multicentre randomized study of fibrinolytic therapy vs. primary angioplasty in acute myocardial infarction (the DANAMI-2 trial): outcome after 3 years follow-up. *Eur Heart J*. 2008 May;29(10):1259-66.
 16. Fosbøl EL, Thune JJ, Kelæk H, Andersen HR, Saunámaki K, Nielsen TT, et al. Long-term outcome of primary angioplasty compared with fibrinolysis across age groups: a Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI-2) substudy. *Am Heart J*. 2008 Aug;156(2):391-6.
 17. Bethke A, Halvorsen S, Bøhmer E, Abdelnoor M, Arnesen H, Hoffmann P. Myocardial perfusion grade predicts final infarct size and left ventricular function in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a pharmaco-invasive strategy (thrombolysis and early angioplasty). *Euro Intervention*. 2015 Sep;11(5):518-24.
 18. Kanakakis J, Nanas JN, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Drakos SG, Ntalianis AS, et al. Multicenter randomized trial of facilitated percutaneous coronary intervention with low-dose tenecteplase in patients with acute myocardial infarction: the Athens PCI trial. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009 Sep 1;74(3):398-405.
 19. Bøhmer E, Kristiansen IS, Arnesen H, Halvorsen S. Health and cost consequences of early versus late invasive strategy after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011 Oct;18(5):717-23.
 20. Geng W, Tian X, Fu X, Wang P, Wang Y, Wang X, et al. Early routine angioplasty versus selective angioplasty after successful thrombolysis in acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis*. 2013 May;24(3):238-43.
 21. Cantor WJ., Fitchett D, Borgundvaag B, Ducas J, Heffernan M, Cohen EA, et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009 Jun 25;360(26):2705-18.
 22. Mistry N, Bøhmer E, Hoffman P, Müller C, Bjørnerheim R, Kjeldsen SE, et al. Left ventricular function in acute myocardial infarction treated with thrombolysis followed by early versus late invasive strategy. *Am Heart J*. 2010 Jul;160(1):73-9.

MICROBIOTA, DIABETES E OBESIDADE

Microbiota, Diabetes and Obesity

Mário F M M F Souza¹; Mário C A Perez²; Erika C O Naliato³

Descritores: obesidade; diabetes; microbioma gastrointestinal.

RESUMO:

Introdução: No século XXI, há um aumento na prevalência de obesidade e diabetes mellitus tipo 2, sendo estas diretamente ligadas ao desenvolvimento de um estado metabólico pró-inflamatório e de resistência a insulínica, que possuem relação de causalidade com as principais causas de morte nos países desenvolvidos: os eventos neuro-cardiovasculares. Estudos recentes têm mostrado que a microbiota intestinal possui um papel significativo no desenvolvimento e manutenção destas morbidades, tornando-a um novo alvo terapêutico a ser considerado para controle e progressão destas doenças.

Objetivo: Discutir o papel da microbiota intestinal na fisiopatologia do diabetes mellitus e obesidade, bem como a possibilidade de utilizá-la como novo alvo terapêutico para controle destas morbidades.

Métodos: Revisão bibliográfica de 18 fontes, publicadas entre 2007 e 2016, abrangendo a epidemiologia, fisiopatologia e manejo da microbiota intestinal, diabetes e obesidade.

Discussão e Conclusões: Há grande evidência correlacionando a microbiota intestinal, o diabetes e a obesidade, porém mais estudos considerando outras variáveis, como comorbidades e regionalidade, precisam ser realizados. Apesar das diferentes técnicas de modulação da microbiota intestinal terem se mostrado favoráveis, ensaios clínicos de grande escala são necessários para serem consideradas, efetivamente, como novas modalidades terapêuticas.

Descritores: obesidade, diabetes, microbioma gastrointestinal.

ABSTRACT:

Introduction: In the 21st century, there is an increase in the prevalence of obesity and type 2 diabetes mellitus, which are directly linked to the development of a proinflammatory metabolic state and insulin resistance, which have a causal relationship with the main causes of death in developed countries: The neuro-cardiovascular events. Recent studies have shown that the intestinal microbiota plays a significant role in the development and maintenance of these morbidities, making it a new therapeutic target to be considered for the control and progression of these diseases.

Objectives: To discuss the role of the intestinal microbiota in the pathophysiology of diabetes mellitus and obesity, as well as the possibility of using it as a new therapeutic target to control these morbidities.

Methods: Bibliographical review of 18 sources, published between 2007 and 2016, covering the epidemiology, pathophysiology and management of the intestinal microbiota, diabetes and obesity.

Discussion & Conclusion: There is great evidence correlating the intestinal microbiota, diabetes and obesity, but more studies considering other variables, such as comorbidities and regionality, need to be performed. Although different techniques of modulation of the intestinal

microbiota have proved favorable, large-scale clinical trials are needed for them to be effectively considered as new therapeutic modalities.

Keywords: obesity, diabetes, gut microbiota.

1. INTRODUÇÃO:

O sobrepeso e a obesidade, definidos pela OMS como um índice de massa corporal (IMC) entre 25 e 29,9 kg/m² e superior a 30 kg/m², respectivamente, tem se espalhado pelo mundo, tendo sua prevalência dobrada nos últimos 30 anos. Dados da OMS de 2014 estimam que 1,4 bilhões de adultos (idade superior a 18 anos) no mundo possuem sobrepeso, e que desses, 600 milhões são obesos. Em termos percentuais, 39% da população mundial possui sobrepeso e, 13%, obesidade¹. Como consequência, esta condição alcançou o 5º lugar entre os fatores de risco mais relacionados à mortalidade global, sendo 2,8 milhões de mortes/ano de adultos causadas por desfechos ligados à obesidade. Como complicações, temos 44% dos casos de diabetes, 23% dos casos de síndrome coronariana e, aproximadamente, 7-40% dos casos de câncer de mama, próstata e cólon, causados pela obesidade^{1,2}.

O diabetes mellitus, que tem como pilar da sua etiopatogenia a deficiência de produção de insulina pelas células beta-pancreáticas associada à resistência insulínica, acompanha a crescente de sobrepeso/obesidade na população mundial, constatado pelo aumento de quase quatro vezes na sua prevalência nos últimos 30 anos. Em 2016, alcançou a marca de 422 milhões de adultos diabéticos no mundo, com uma mortalidade anual atribuível a doença de 1,5 milhões^{3,4}.

Dimensionado o problema, pesquisas na área de obesidade e diabetes vêm sendo realizadas com intuito de entender melhor estas patologias para aperfeiçoar seu tratamento e prevenção. Nesse contexto, em 2004, uma das primeiras evidências da interação da microbiota intestinal com a homeostase energética e do metabolismo lipídico foi demonstrada. Ratos livres de colonização bacteriana intestinal tinham 40% a menos de gordura corporal do que ratos convencionais (com flora intestinal presente), sendo este achado reversível com a colonização intestinal dos mesmos por bactérias derivadas do ceco dos ratos convencionais^{5,6}. Hoje, sabe-se que o perfil da microbiota intestinal está relacionado com alteração da permeabilidade intestinal e do estado pró-inflamatório crônico, influenciando a resistência insulínica encontrada nos pacientes obesos e portadores de diabetes⁷.

Neste trabalho, revisam-se dados recentes do papel da microbiota intestinal no desenvolvimento e manutenção do diabetes e obesidade, e sua possível aplicabilidade como alvo terapêutico.

2. OBJETIVOS:

O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre a relação da microbiota intestinal com o diabetes e a obesidade, discutindo sua interação fisiopatológica e possíveis formas de aplicação terapêutica no controle ou cura dessas morbidades.

3. MÉTODOS:

Para a confecção desse trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica de 15 artigos nacionais e internacionais, todos em língua inglesa, através da consulta as bases de dados:

PubMed, Google Acadêmico e EBSCO. Além disso, foram acessados dois sites da OMS e um da Sociedade Brasileira de Cirurgia Laparoscópica.

Os artigos foram publicados no período compreendido de 2007 a 2016 e acessados no período de 19/03/2017 a 25/06/2017.

Os descritores utilizados durante a pesquisa foram: intestinal human microbiota, microbiota diabetes, energy harvesting microbiota, obesity microbiota, microbiota diabetic treatment.

4. DISCUSSÃO:

4.1. Microbiota intestinal:

Sabe-se que o intestino possui 10 vezes mais bactérias do que o corpo humano possui de células, e que a grande maioria encontra-se distribuída de forma desigual pela sua extensão, aumentando sua concentração progressivamente do intestino delgado para o grosso, *i.e.*, $\sim 10^4$ no jejuno, $\sim 10^7$ no íleo terminal, 10^{12} UFC/grama de conteúdo luminal no cólon⁸. Essa microbiota promove diversas funções essenciais, como a produção de vitaminas e aminoácidos, biotransformação dos ácidos biliares, prevenção da colonização por microrganismos patogênicos e manutenção da estrutura histológica local^{2,8}.

A flora intestinal possui cerca de 1000 espécies de bactérias diferentes, porém 99% dessa massa pertence a 40 espécies. Destas, às anaeróbias formam maioria da população microbiana, sendo representadas basicamente por 3 filos: a Gram positiva Firmicutes, e as Gram negativas Bacteroidetes e Actinobacteria. Entretanto, cada indivíduo possui uma microbiota intestinal singular, com uma composição relativamente estável, levando meses para que haja uma modificação. Com o envelhecer, parece haver uma redução da diversidade microbiana, acompanhada de maior inflamação^{8,9}.

Diferentemente da estabilidade da microbiota de um adulto, ao nascimento, o intestino encontra-se estéril, e próximo ao 3º ano de vida, encontra-se colonizado por uma densa população de bactérias similar à flora intestinal de adultos. Não se sabe ao certo como ocorre a variação da microbiota nesse período, porém, a via de parto, a composição da microbiota vaginal materna, a alimentação (com leite materno ou fórmula láctea), higiene e uso de antibióticos parecem ter influência nesse processo²⁻⁸. A composição da microbiota intestinal tem sido estudada utilizando-se a cultura, porém somente cerca de 30% das bactérias são detectadas com este método. Isto se deve às limitações técnicas, como o desconhecimento de meios de cultura adequados e dificuldades em replicar os estímulos, interações e condições adequadas para o crescimento das demais espécies. Recentemente, métodos independentes de cultura, baseados na biologia molecular, como a PCR, FISH e o 16S rRNA e 18S rRNA estão sendo amplamente utilizados como recurso à cultura. Entretanto estas tecnologias também possuem suas limitações, visto que a diversidade e a quantidade de bactérias não são homogêneas no trato gastrointestinal e variam de acordo com os microambientes encontrados, *i.e.*, estômago e cólon possuem bactérias diferentes^{2,8}.

4.2. Relacionando a dieta e o depósito de gordura com a microbiota intestinal:

Sabe-se atualmente que a microbiota intestinal, em simbiose com o humano, promove uma extração de energia mais eficiente de uma mesma dieta, através da quebra de macromoléculas,

síntese de micronutrientes (vitamina K e B, aminoácidos como treonina e lisina) e fermentação de substâncias não digeríveis. Além disso, auxilia na absorção de eletrólitos, no crescimento e diferenciação do epitélio intestinal, na formação das microvilosidades intestinais e influencia na concentração dos lipídios séricos através da participação no metabolismo dos ácidos biliares. Entretanto, a própria dieta influencia na população bacteriana, visto que obesos possuem uma dominância de Firmicutes e uma redução de Bacteroidetes em relação aos indivíduos magros e, quando esses emagrecem, a população bacteriana tende a normalizar⁶.

Após a evidência apresentada no estudo com modelo animal de Backhed *et.al.*, em que ratos criados na ausência de flora intestinal tinham 40% a menos de tecido adiposo do que os ratos convencionais (com microbiota intestinal), mesmo tendo ingerido 30% mais ração, associada à possibilidade de reversão do quadro com a “convencionalização” (colonização intestinal por bactérias derivadas do ceco do grupo controle) destes ratos livres de microbiota, resultando em ganho de 60% de gordura corporal, aumento de 2 a 3 vezes nos triglicerídeos hepáticos e aumento da resistência insulínica, concluiu-se que a microbiota intestinal aumenta tanto a capacidade de se extrair nutrientes de uma mesma dieta, como o seu armazenamento. Acredita-se que isto ocorra através da presença de enzimas na microbiota capaz de digerir polissacarídeos que não são digeríveis normalmente; do aumento da absorção de monossacarídeos no intestino através da ativação da proteína sinalizadora ChREBP (*Carbohydrate Responsive Element Binding Protein*); do aumento da lipogênese hepática, devido a maior expressão do SREBP-1 (*Sterol Responsive Element Binding Protein*); e da maior atividade da LPL (lipoproteína lipase) no músculo e adipócitos, resultando em maior acúmulo de ácidos graxos e triglicerídeos nestes tecidos, através da inibição da FIAF (*Fast-Induced Adipose Factor*) presente no epitélio intestinal, possuindo função inibitória da LPL^{6,7,10}.

4.3. Como a dieta e a microbiota podem interferir em resistência insulínica, obesidade e diabetes:

Além da maior extração energética dos alimentos, a microbiota intestinal influencia o estado pró-inflamatório crônico de baixa intensidade encontrado no diabetes mellitus e na obesidade, essencial na fisiopatologia e na etiopatogenia destas doenças.

As bactérias intestinais podem causar a inflamação subclínica e a resistência insulínica, através da ativação da imunidade inata do indivíduo via LPS (lipopolissacarídeo). Encontrado na parede celular de bactérias Gram negativas, o LPS é reconhecido pelo CD-14 *toll-like receptor 4* (TLR-4), presente em células do sistema imune inato, principalmente macrófagos. A deleção do TLR-4 em ratos previne a resistência insulínica induzida por dietas ricas em gorduras, reforçando a importância desse mecanismo. (ODGM) Em roedores, o aumento da LPS no soro é decorrente de uma maior permeabilidade intestinal devido a menor expressão de proteínas de junção celular, como a ZO-1 (zonulina ou zonula occludens) e ocludina, resultando em aumento de translocação bacteriana e de seus metabólitos, como o LPS. Além disso, descobriu-se que a LPS também pode ser carregada para a circulação através do transporte dos quilomícrons⁷.

Em estudo com roedores, o aumento de GLP-2 (*Glucagon-like peptide 2*) - co-secretado com o GLP-1 pelas células-L intestinais - promovido pelo uso de prebióticos, gerou uma diminuição do LPS e citocinas pró-inflamatórias séricas. Este hormônio regula a permeabilidade intestinal, estimula a proliferação de enterócitos e a prevenção de apoptose, e aumenta a extração de nutrientes do bolo alimentar. Em suma, exerce ação citoprotetora intestinal. O uso de GLP-2

farmacológico promoveu efeitos semelhantes aos do uso de prebióticos, indicando que a mudança seletiva da microbiota pode aumentar a produção de GLP-2 e diminuir a permeabilidade intestinal, melhorando o estado pró-inflamatório nos pacientes diabéticos e obesos².

Somando-se aos mecanismos pró-inflamatórios mediados pelas bactérias, recentemente descobriu-se que a FetA (*Fetuin-A*), proteína produzida pelo fígado que é a principal carreadora de ácidos graxos livres na circulação, age também como ligante endógeno do TLR-4, ativando o sistema imune inato, gerando resistência insulínica⁷.

Em estudos em humanos, evidenciou-se que uma refeição rica em gorduras e carboidratos aumentou a concentração sérica pós-prandial de LPS e citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, TNF- α , NK- κ B, o que não ocorria após ingestão de dieta rica em fibras e frutas recomendada pela American Heart Association. Em outro estudo, onde foram comparados uma dieta isocalórica rica em glicose, uma dieta rica em gordura saturada, e a ingestão de suco de laranja, evidenciou que as duas primeiras aumentavam a quantidade de marcadores inflamatórios séricos no período pós-prandial e somente a dieta rica em gordura aumentou o LPS. Por outro lado, o suco de laranja não alterou os marcadores inflamatórios e nem o LPS e, quando adicionado às outras refeições, preveniu a elevação dos mesmos. Portanto, pelos resultados dos estudos em conjunto, sugere-se que diferentes nutrientes possuem potenciais “pró-endotoxêmicos” diferentes⁵.

O sistema endocanabinóide também possui relação com a endotoxemia e o aumento de LPS circulante. A maior ativação de macrófagos pela maior concentração sérica de LPS estimula a produção de mediadores endocanabinóides pelos macrófagos. Em ratos obesos, o bloqueio do receptor canabinóide-1, melhorou a função de barreira intestinal através do aumento das proteínas de junção celular e diminuiu os níveis circulantes de LPS. Portanto, a microbiota intestinal parece exercer papel nesse sistema de retroalimentação, influenciando na permeabilidade mucosa².

4.4. Metabólitos bacterianos: o papel dos ácidos graxos de cadeia curta

Dentre os mecanismos de interação da microbiota intestinal com a fisiologia, a digestão de alimentos não digestíveis por mamíferos é responsável por uma série de efeitos metabólicos. A capacidade que a microbiota possui de fermentar polissacarídeos em ácidos graxos de cadeia-curta (AGCC) - produtos finais absorvíveis pelo intestino através de difusão passiva ou de receptores transmembrana (ex: transportador de ácido monocarboxílico-1) – permite que a microbiota influencie a função de barreira intestinal, balanço energético e saciedade, e o estado inflamatório. Apesar dos metabólitos finais serem produzidos pelas bactérias anaeróbias localizadas no ceco e cólon, os metabólitos intermediários são gerados por bactérias distintas, não havendo apenas uma bactéria capaz de realizar todo o processo, necessitando da interação da microbiota^{7,11}.

Dentre os AGCCs, o butirato, acetato e o propionato são os principais representantes e os mais estudados. Moléculas como os ácidos linoleicos conjugados, outros metabólitos lipídicos, ácidos biliares, ou até mesmo gases, como o metano, também são produzidos pela microbiota e estão sendo estudados, porém, atualmente, possuem menor relevância do que os citados^{7,11}.

O butirato e o acetato possuem interação importante com a função de barreira do epitélio intestinal ao estimular a síntese de mucina (*i.e.* muco) pelas células-cálice intestinais. *In vitro*,

o butirato aumentou em até 23 vezes a produção de muco por estas células. Além disso, este ácido graxo é capaz de aumentar a expressão de proteínas de junção celular, como a ocludina e a ZO-1, influenciando ainda mais a permeabilidade intestinal que os outros AGCCs⁷.

Os ácidos graxos de cadeia-curta possuem atividade anti-inflamatória ao se ligarem nos receptores acoplados a proteína G (GPR) 41 e 43, bloqueando a cascata inflamatória desencadeada pela ativação do NF- κ B, resultando em menores níveis de citocinas inflamatórias, como TNF- α e IL-6. Isoladamente, o butirato ainda possui a capacidade de estimular a liberação de IL-10, uma citocina anti-inflamatória⁷.

Além das funções protetoras descritas, os AGCC também funcionam como nutrientes, fornecendo 60-70% da demanda calórica do epitélio colônico. O butirato é de fundamental importância para a nutrição dos colonócitos, visto que 65% da sua produção é consumida para este fim. Acredita-se que ele também possui capacidade de estimular a proliferação celular local, bem como sua diferenciação. O acetato é utilizado como precursor na síntese de ácidos graxos e colesterol e o propionato como substrato para a gliconeogênese⁷.

A oxidação de ácidos graxos e o gasto energético também sofrem regulação por estes metabólitos bacterianos. Em humanos, a administração de acetato promoveu através da inibição da acetil-CoA carboxilase, aumento na oxidação de ácidos graxos e do gasto energético, resultando em perda ponderal e melhora dos níveis de colesterol e triglicérides. Em ratos diabéticos ou alimentados com dieta rica em gorduras, o uso de AGCCs resultou em melhora da intolerância à glicose e da resistência insulínica. Em experimentos com cultura de células intestinais, os AGCCs foram capazes de modular o FIAF, indicando a possibilidade de que estes possam atuar como reguladores do depósito de gordura corpórea^{7,11}.

Ao que tudo indica, a microbiota intestinal também possui a capacidade de interagir com a expressão e ação dos hormônios intestinais PYY (peptídeo YY), produzido por células ileais e colônicas, e GLP-1 (Glucagon-like peptide 1), além da leptina, oriunda do tecido adiposo, melhorando a homeostase glicêmica e gerando efeitos anorexígenos via hipotálamo. Em parte, essa modulação parece ter relação com os AGCCs, pois seu uso em mulheres hiperinsulinêmicas e com sobrepeso promoveu aumento das concentrações de GLP-1 e PYY no sangue. Em outro estudo com humanos, a ingestão de uma fórmula rica em propionato promoveu saciedade. Possivelmente, a GPR-41 possua importância nos efeitos anorexígenos dos AGCCs, visto que a deficiência deste receptor produziu menores níveis séricos de PYY, aumento do trânsito intestinal e diminuição da absorção de nutrientes⁷⁻¹¹.

4.5. Modulação da microbiota intestinal: o que existe até o momento

As determinações da influência da microbiota na maior extração de energia de alimentos, regulação da saciedade e aumento da endotoxemia, contribuem em conjunto para a instalação e manutenção estado pró-inflamatório crônico e da resistência insulínica, pilares na fisiopatologia da obesidade e diabetes. Dito isso, formas de modular esse microbioma tornando-o favorável ao portador tem sido estudadas para fornecer mais uma ferramenta terapêutica.

4.5.1. Antibióticos:

Prescritos com a finalidade de eliminar ou prevenir uma infecção bacteriana, os antibióticos não são direcionados apenas para um sítio específico e nem possuem ação em apenas um tipo de bactéria. Consequentemente, a microbiota intestinal também é influenciada, podendo ser alterada por até 2 anos após o uso de antibióticos. Em testes com ratos obesos e diabéticos foi

evidenciado que o uso de antibióticos de grande espectro pode reduzir a resistência à insulina, esteatose hepática e produção de triglicerídeos pelo fígado, resultando em uma melhora do perfil metabólico e da intolerância à glicose. Entretanto, o perfil das bactérias que sobrevivem à terapia e os reais benefícios a serem obtidos ainda precisam ser mais estudados^{2,7,12}.

Dois mecanismos parecem ser os principais responsáveis pela relação entre a mudança no perfil bacteriano resultante do curso de antibióticos em animais com a melhora do perfil metabólico. A diminuição de lipopolissacarídeos circulantes e de TNF- α , diretamente proporcionais à resistência insulínica, resultando em melhor tolerância a glicose e menor ganho de peso. O segundo mecanismo seria o aumento da produção de AGCCs influenciado pelos antibióticos, colaborando para os resultados encontrados, pelos mecanismos já descritos acima^{7,12}.

Entretanto, em humanos há evidência que o uso crônico de antibióticos está relacionado ao ganho de peso. Além disso, deve-se atentar para possíveis efeitos adversos desse tipo de terapia, como desenvolvimento de bactérias resistentes, diarreia induzida por antibióticos e a colite pseudomembranosa por *Clostridium difficile*^{2,7,12}.

4.5.2. Probióticos:

Termo definido como microrganismos vivos que quando administrados na dose correta, favorecem o hospedeiro, são compostos formados por uma ou mais cepas de bactérias, mais comumente de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*¹³. Paradoxalmente, em análises metagenômicas, a microbiota prevalente em obesos possui maior concentração do filo Firmicutes, a qual pertence o *Lactobacillus*⁷.

A ideia por trás do uso dos probióticos é a possibilidade de modificar a microbiota intestinal, transformando-a em mais benéfica para o hospedeiro. Benefícios esses que são transitórios e diminuem gradualmente após a suspensão do uso¹². No entanto, podem se obtidos mesmo antes da modificação da microbiota intestinal, como o estímulo ao sistema imune, por exemplo. A capacidade da interação das bactérias com o organismo humano, independentemente de estarem vivas ou não, advém do reconhecimento de componentes e produtos bacterianos pelas células humanas, principalmente pela mucosa gastrointestinal associada ao tecido linfóide¹³.

Estudos em humanos e animais mostram que os *Lactobacillus* são benéficos tanto em animais quanto em humanos, como redução da gordura corporal e IMC, melhora da sensibilidade à insulina, diminuição da permeabilidade intestinal e restrição ao ganho excessivo de peso nos primeiros anos de vida. Sabe-se que alguns desses efeitos decorrem da capacidade que algumas cepas desta bactéria possuem de estimular genes, como o aumento da expressão de proteínas de junção celular, porém outros mecanismos por trás destes resultados ainda precisam ser mais estudados ou descobertos, como uma possível interação do *Lactobacillus* com a FIAF, explicando a modulação da gordura corporal^{7,14}. Já com a administração de *Bifidobacteria* a animais, verificou-se que houve aumento da produção de acetato, resultando em melhora da integridade epitelial e, portanto, da barreira intestinal. (SAAD) Outra bactéria possivelmente benéfica para o tratamento do diabetes é a *Akkermansia muciniphila*. Em estudos com ratos diabéticos, sua administração foi capaz de reduzir a glicemia de jejum e a intolerância à glicose, porém estudos em humanos precisam ser realizados para avaliar sua real eficácia¹¹.

Um composto bacteriano que vem sendo muito estudado e que envolve várias bactérias na sua fórmula, denominado VSL#3, foi capaz de promover em um ensaio clínico, a melhora da

barreira intestinal e da resposta imune e a prevenção da translocação bacteriana para a gordura mesentérica, que parece estar relacionada com a abertura do quadro de diabetes⁷.

4.5.3. *Prebióticos:*

São nutrientes não digestíveis, porém fermentáveis pela microbiota, com potencial de modular a atividade e crescimento da mesma, tornando-a mais “favorável” ao hospedeiro, conferindo benefícios¹².

Em sua grande maioria compostos por oligossacarídeos, (inulinas, furtooligosacarídeos, galactooligosacarídeos e amidos resistentes), são utilizados pela microbiota intestinal como substrato para formação de metabólitos ativos, principalmente os AGCCs citados previamente⁷.

Em estudos com ratos obesos, geneticamente modificados ou devido à alimentação rica em lipídeos, os probióticos promoveram redução na resistência insulínica, endotoxemia, esteatose hepática e depósito de gordura. Resultados similares foram encontrados em ensaios clínicos com obesos e diabéticos, onde o seu uso esteve relacionado com melhora da barreira intestinal, diminuição da inflamação sistêmica, redução do peso corporal e da adiposidade, gerando melhora da tolerância à glicose, do metabolismo lipídico e da sensibilidade à leptina^{7, 15}.

Além disso, os probióticos também atuam no eixo entero-neuroendócrino através do aumento de PYY e GLP-1, aumentando a sensação de saciedade e diminuindo a sensação de fome em indivíduos sem comorbidades. Adicionalmente, promovem diminuição da glicemia pós-prandial nestes indivíduos. Em obesos e indivíduos com sobrepeso que utilizaram probióticos por 12 semanas, além do aumento de PYY, foi constatado redução da grelina, que possui efeito orexígeno. Analisando em conjunto, acredita-se que o uso de probióticos esteja relacionado à promoção da perda ponderal e a uma melhor homeostase glicêmica⁵.

Uma estratégia mais recente que vem sendo estudada, é a combinação de probióticos e de prebióticos em um mesmo composto: o simbiótico. Esta associação visa estimular a proliferação bacteriana dos probióticos administrados, além de fornecer o substrato adequado para a obtenção dos efeitos desejados, criando um efeito sinérgico¹².

4.5.4. *Transplante fecal:*

Geralmente utilizado em casos selecionados de colite pseudomembranosa como forma de tratamento, auxiliando na restauração da microbiota intestinal, o transplante fecal vem sendo estudado como alternativa terapêutica para o diabetes e a obesidade¹².

Dados indicam que o transplante fecal (material obtido de doadores magros) para humanos portadores de síndrome metabólica produziu efeitos benéficos em seus receptores, como aumento da produção de AGCCs e melhora da homeostase glicêmica. Contudo, nem todos os doadores forneceram o mesmo efeito benéfico na intolerância à glicose dos respectivos receptores, variando de pouco ou nenhum efeito, até extremamente favorável. Possivelmente, as variações se deram pela diferente concentração de bactérias produtoras dos AGCCs nas amostras doadas, porém isso é apenas uma hipótese a ser confirmada¹⁶.

Estudo com gêmeos humanos com discordância de peso que tiveram sua microbiota transplantada para ratos livres de colonização intestinal evidenciou que os receptores da microbiota advinda do gêmeo obeso, obtiveram 20% a mais de ganho ponderal do que os

receptores do gêmeo magro. Este resultado indica que a obesidade apresenta comportamento similar a de uma doença infecciosa, sendo possivelmente transmissível¹⁶.

4.5.5. Cirurgia bariátrica:

O termo cirurgia bariátrica engloba uma gama de técnicas cirúrgicas diferentes, envolvendo a redução do tamanho ou fluxo de alimento para o estômago, ou o redirecionamento do trânsito intestinal, objetivando a perda ponderal¹⁷. A técnica mais utilizada é a gastroplastia com desvio intestinal em Y de Roux (ou *bypass* gástrico com Y de Roux), que corresponde a 75% das cirurgias bariátricas realizadas no Brasil, com perda de peso estimada em 40 a 45% do inicial¹⁸. A técnica consiste, resumidamente, em uma redução do tamanho do estômago pela confecção de uma bolsa gástrica, somado ao redirecionamento do transito através da anastomose entre a bolsa e o jejuno proximal¹⁷.

Em adultos obesos que se submetem a cirurgia bariátrica, foi evidenciado que após 6 meses do procedimento, a diversidade da microbiota reduziu em comparação ao grupo controle que não se submeteu a cirurgia. Contudo, não se sabe dizer se a mudança do perfil microbiano deve-se as alterações anatomofisiológicas ou se são decorrentes da perda de peso e da redução da ingestão de alimentos. Em estudo realizado com ratos com restrição dietética para simular a perda ponderal do grupo que realizou o *bypass* gástrico, foi verificado que a microbiota era diferente, indicando que possivelmente a cirurgia por si só exerce influência no microbioma intestinal⁷.

5. CONCLUSÃO:

Ainda não se sabe ao certo qual é o perfil microbiano considerado “bom” e qual é considerado “ruim” para os humanos, logo, mais estudos precisam ser realizados. Outras variáveis além do peso corporal também devem ser consideradas ao tentar se definir um “perfil bacteriano ideal”, como idade, sexo, comorbidades, diversidade étnica e regionalidade.

Apesar das técnicas de modulação da microbiota apresentadas nesse trabalho apontarem resultados favoráveis, ainda não foram realizados ensaios clínicos em grande escala para consolidar seu uso terapêutico e nem demonstrar se haverá impacto na morbimortalidade dessas doenças.

Portanto, devido ao crescente impacto gerado pela obesidade e do diabetes no mundo, novas metodologias de abordagem a essas doenças se fazem necessárias. Através da prova incontestável da interação entre a microbiota intestinal com o metabolismo humano, novas tecnologias voltadas para o melhor entendimento dessa interação, intervenção terapêutica e, principalmente, profilaxia dessas doenças, devem ser exploradas.

6. REFERÊNCIAS:

1. Obesity and overweight. World Health Organization. 2016 Jun [citado em 29 maio 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. Lau E, Carvalho D, Pina-Vaz C, Barbosa J, Freitas P. Beyond gut microbiota: understanding obesity and type 2 diabetes. Porto. 2015; 14(3): 358-369.
3. Diabetes. World Health Organization. 2016 [citado em 29 maio 2017]. Disponível em: <http://www.who.int/diabetes/en/>
4. Tai N, Wong FS, Wen L. The role of gut microbiota in the development of type 1, type 2

diabetes mellitus and obesity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2015; 16:55–65.

5. Musso G, Gambino R, Cassander M. Obesity, Diabetes, and Gut Microbiota: The hygiene hypothesis expanded? [S.l.]: *Diabetes Care.* 2010; 33 (10): 2277-2284.

6. Tehrani AB, Nezami BG, Gewirtz A, Srinivasan S. Obesity and its associated disease: a role for microbiota? *Neurogastroenterol Motil.* 2012; 24, 305–311.

7. Carvalho BM, Saad MGA. Influence of Gut Microbiota on Subclinical Inflammation and Insulin Resistance. *Mediators Inflamm.* 2013, 1-13.

8. Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, Relman DA, Brown P O. Development of the Human Infant Intestinal Microbiota. *Plos Biol.* [S.l.], 2007 Jul; 5 (7): 1556-1573.

9. Karlsson F, Tremaroli V, Nielsen J, Bäckhed F. Assessing the Human Gut Microbiota in Metabolic Diseases. *Diabetes.* 2013; 62: 3341-3349.

10. Cani PD, Delzenne NM. The Role of the Gut Microbiota in Energy Metabolism and Metabolic Disease. *Curr Pharm Des.* 2009. 15 (13): 1546-1558.

11. Delzenne NM, Cani PD, Everard A, Neyrinck AM, Bindels LB. Gut microorganisms as promising targets for the management of type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2015 Oct;58(10):2206-17.

12. Kootte RS, Vrieze A, Holleman F, Dallinga-Thie GM, Zoetendal EG, Vos W M de, Groen AK , et. al. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab.* 2012; 14: 112–120.

13. Power SE, O'Toole PW, Stanton C, Ross RP, Fitzgerald G. Intestinal microbiota, diet and health. *Br J Nutr.* 2014, 111: 387–402.

14. Gomes AC, Bueno AA, Souza RG, Mota JF. Gut microbiota, probiotics and diabetes. *Nutr J.* 2014 Jun. 13: 60.

15. Everard A, Cani PD. Diabetes, obesity and gut microbiota. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* (2013), 27: 73-83.

16. Udayappan SD, Hartstra AV, Dallinga-Thie GM, Nieuwdorp M. Intestinal microbiota and faecal transplantation as treatment modality for insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Immunol.* 2014, 177: 24–29

17. Bauer PV, Duca FA. Targeting the gastrointestinal tract to treat type 2 diabetes. *J Endocrinol.* 2016; 230, R95–R113.

18. Técnicas cirúrgicas. Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica. [2016]. [citado em 25 jun. 2017].

Disponível em:

<http://www.sbcbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-laparoscopica/>

ASPECTOS ATUAIS DA ABORDAGEM DIAGNÓSTICA E TERAPÊUTICA DA HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA TRAUMÁTICA

The modern view of the diagnostic and therapeutic approach of diaphragmatic traumatic hernia

²⁹Mateus Almeida; ³⁰Robson Correa

Descritores: hérnia diafragmática; trauma; diagnóstico; tratamento; complicações.

Key-words: diaphragmatic hernia; trauma; diagnostic; treatment; complications.

RESUMO

Introdução: A hérnia diafragmática apesar de descrita há muitos anos¹ seu diagnóstico e manejo continua um desafio para o médico. Sua principal causa é por mecanismo traumático, e por esse motivo, afeta principalmente pessoas jovens. Há uma significativa diferença estatística de acometimento dos segmentos acometidos, sendo mais comum ocorrer injúria do lado esquerdo, uma vez que do lado direito há proteção do fígado. A possibilidade diagnóstica de uma hérnia diafragmática traumática deve ser aventada quando a área afetada encontra-se, principalmente, sobre a transição toracoabdominal. O tratamento da fase aguda contempla o atendimento inicial ao paciente politraumatizado, sendo na maioria das vezes feito via transabdominal por laparotomia exploradora. **Objetivo:** Este trabalho visa abordar os aspectos atuais da hérnia diafragmática traumática, com ênfase no diagnóstico e tratamento. A abordagem terapêutica tardia aumenta mortalidade devido a complicações, sendo a isquemia e perfuração de órgão umas das mais temidas. **Métodos:** Foi feita uma revisão bibliográfica de 17 artigos publicados em diversas revistas como PubMed, UpToDate e Scielo. **Conclusão:** A abordagem diagnosticada hérnia diafragmática permanece um desafio uma vez que não existe um exame universalmente aceito como padrão-ouro para sua confirmação. No entanto, ela deve ser buscada, pois a diferença de prognóstico no tratamento agudo em contraste com o crônico traz mais sobrevida e menos morbidade ao paciente.

²⁹. Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

³⁰. Chefe do serviço de terapia intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano – UNIFESO

ABSTRACT

Introduction: The Hernia diaphragmatic despite being studied for many years¹ its diagnosis and management remains a challenge for the physician. Its main cause is by traumatic mechanism, and for this reason, it mainly affects young people. There is a significant statistical difference of involvement of the affected segments, being more common injury of the left side, since on the right side there is protection of the liver. The diagnostic possibility of a traumatic diaphragmatic hernia should be considered when the affected area is mainly on the thoracoabdominal transition. The treatment of the acute phase contemplates the initial care to the polytraumatized patient, being most often done by transabdominal via exploratory laparotomy.**Objective:**This study aims to address the current aspects of traumatic diaphragmatic hernia, with emphasis on diagnosis and treatment. The late therapeutic approach increases mortality due to complications, with organ ischemia being one of the most feared.**Methods:** A bibliographical review of 17 articles published in several journals was carried out.**Conclusions:** The diagnostic approach to diaphragmatic hernia remains a challenge since there is no universally accepted gold standard for its confirmation. However, it should be sought because the difference in prognosis in the acute treatment in contrast to the chronic one brings more survival and less morbidity to the patient.

1. INTRODUÇÃO

A hérnia diafragmática traumática foi descrita pela primeira vez em 1541, através de uma autópsia realizada por Sennertus¹, e diagnosticada pela primeira vez por Bowditch em 1853². Apesar de descrita há séculos e dos avanços tecnológicos e da propedêutica armada, seu diagnóstico permanece um desafio para o médico assistente.

A principal causa de lesão é por trauma. As lesões mais comuns ocorrem no lado esquerdo, com incidência de 68,5%, contra 24,2% do lado direito. Em 1,5% dos casos a lesão é bilateral e em 0,9% ocorrem com ruptura de pericárdio. 4,9% dos pacientes possuem lesão indefinida³.

Afeta principalmente homens jovens, na terceira década de vida, com proporção de homem-mulher de 4:1⁴. O principal fator etiológico é o traumatismo automobilístico.

Postula-se que o fígado exerça um efeito protetor ao hemidiafragma direito, e por isso a lesão seria menos comum. Entretanto, a literatura mais recente mostra que tal predomínio

pode ser menor do que se acreditava, visto que o trauma à direita é pouco diagnosticado na maioria das vezes.

Os ferimentos penetrantes na zona de transição toracoabdominal, delimitada anteriormente pelo quarta costela, posteriormente pelo limite inferior da escápula, inferiormente pela região epigástrica e rebordos costais e lateralmente pela sexta costela, são a principal causa de lesões no diafragma.

Embora exista um grande número de artigos abordando o tema, a incidência real é desconhecida, haja vista o grande número de lesões não diagnosticadas.

2. OBJETIVOS

O objetivo deste trabalho é abordar aspectos atuais da hérnia diafragmática traumática, com ênfase no diagnóstico e tratamento, uma vez que há uma importante diferença no prognóstico pós-operatório de casos agudos e crônicos.

3. MÉTODOS

Foi feita uma revisão bibliográfica na literatura com artigos publicados em diversas revistas de vários países como PubMed, UpToDate e Scielo. Foram selecionados 17 artigos sendo oito em inglês, seis em português e três em espanhol.

4. PATOLOGIA

O mecanismo da lesão se dá através do gradiente de pressão entre a cavidade torácica e abdominal, no momento do trauma.

Nos traumas contusos, o dano isolado do diafragma é pouco habitual. Geralmente, está associado a outras injúrias⁵ como fraturas pélvicas (40%), laceração esplênica (25%), trauma hepático (25%) e lesão de aorta (5-10%).

De acordo com Associação Americana para a Cirurgia do Trauma⁶, as lesões traumáticas podem ser divididas em graus que relacionam progressivamente com a morbimortalidade. São eles: Grau 1– contusão, Grau 2– Laceração menor ou igual a 2 cm, Grau 3 – Laceração de 2-10 cm, Grau 4 – Laceração maior que 10 cm ou perda de tecido menor que 25 cm², Grau 5 – Laceração e perda de tecido maior que 25 cm².

5. APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Em situações de hérnia diafragmática contusa as manifestações clínicas estão encobertas. Geralmente, tais traumas se associam a grande energia cinética e assim, as outras lesões são mais evidentes clinicamente.

A apresentação clínica pode ser dividida em três etapas. A primeira etapa cursa com compressão do mediastino e consequente dificuldade respiratória, tendendo a ter maior gravidade por outras lesões associadas. A segunda manifesta-se com sintomas abdominais ou respiratórios crônicos inespecíficos tardio devido a latência da lesão inicial. A pressão transabdominal maior do que a pleural e a mecânica respiratória, principalmente na fase inspiratória, favorece o evento herniário. A terceira etapa contempla a herniação da víscera, com componente de estrangulamento e isquemia, dentre outros^{7,8}.

Em suma, os pacientes apresentam diminuição da expansibilidade, ruídos hidroaéreos na ausculta, abdome escavado, dores referidas no ombro, dispneia e até insuficiência respiratória aguda. Porém, 25% dos pacientes apresentam-se assintomáticos⁹.

6. DIAGNÓSTICO

Não existe, até então, uma forma de rastreamento eficaz na abordagem primária e secundária ao paciente politraumatizado. A radiografia de tórax identifica apenas 1 a cada 3 pacientes. Caso o paciente esteja entubado, a sensibilidade é ainda menor^{10,11}. Apesar disso, os métodos radiológicos continuam sendo a base do diagnóstico.

A radiografia simples de tórax é o método inicial, compondo a abordagem primária do Suporte Avançado de Vida no Trauma. Os sinais evidenciados são presença de gás, com ou sem nível hidroaéreo, apontando para a herniação de víscera oca intratorácica e o “Sinal do Colar”, atribuído à constrição ao nível da lesão. Uma ferramenta simples, que pode ser utilizada,

é a passagem de cateter nasogástrico com posterior injeção de contraste e radiografia do tórax. A visualização do cateter a nível do hemitórax confirma o diagnóstico¹².

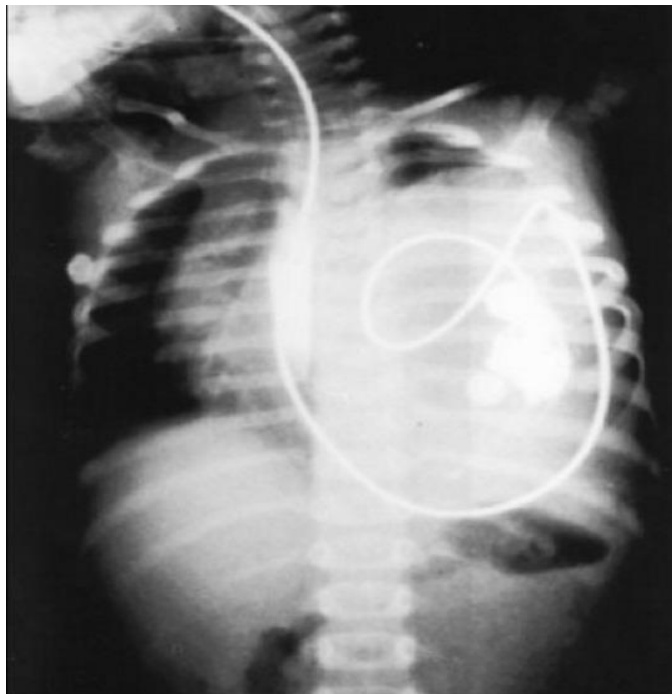


Figura 3 - Visualização de cateter nasogástrico no hemitórax acometido confirmando o diagnóstico¹²



Figura 2 - Visualização da extremidade distal do cateter nasogástrico no hemitórax esquerdo⁶

A tomografia de tórax apresenta sensibilidade de 71% e especificidade de 100% no diagnóstico das lesões diafragmáticas, sendo mais sensível para o acometimento do hemidiafragma esquerdo¹³.

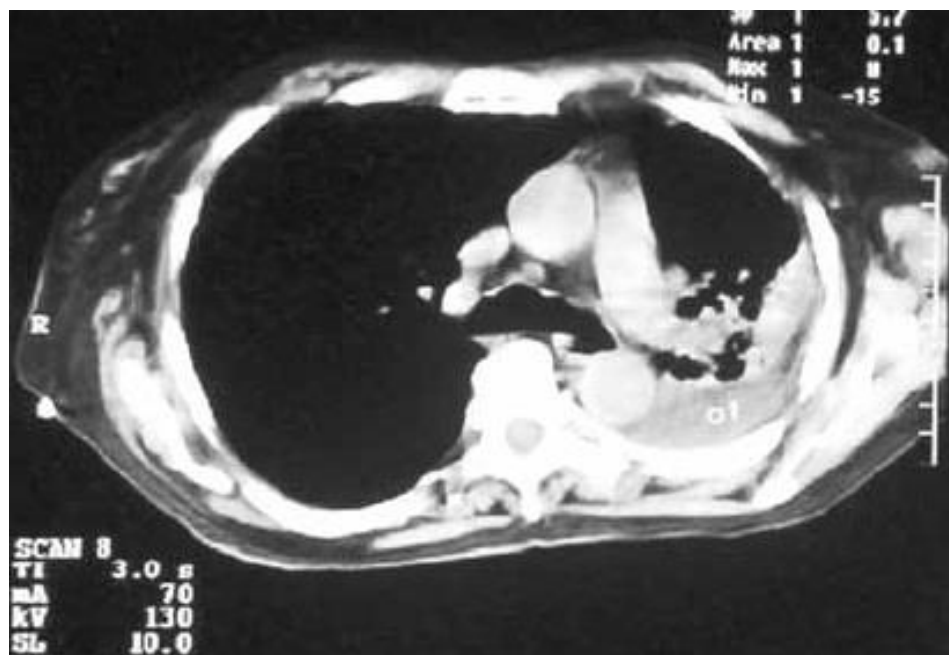


Figura 3 – Visualização do acometimento hemidiafragmático esquerdo com conteúdo intestinal intratorácico através da tomografia computadorizada¹³.

Além disso, tal método também evidencia com clareza outras complicações como obstrução intestinal, fratura de costelas e hemotórax¹⁴.

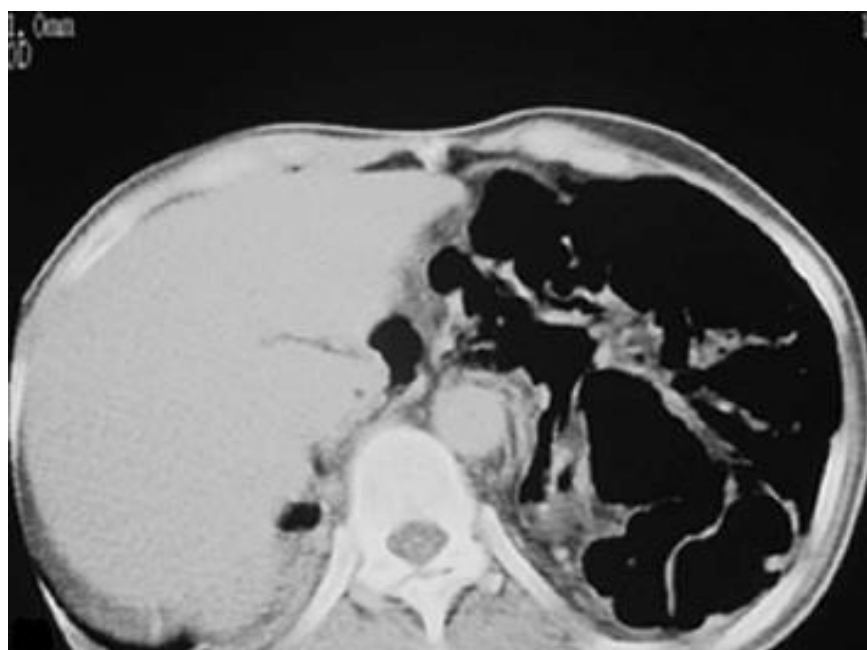


Figura 4 – Visualização de uma obstrução intestinal devido a uma hérnia diafragmática detectado pela tomografia computadorizada¹⁴.

Além desses métodos de imagem, a ultrassonografia também pode ser utilizada. Nchimiet al¹⁵, relatou três casos onde o diagnóstico foi feito através deste método de imagem. A ultrassonografia “bed-side” tem sido cada vez mais utilizada nos pronto-atendimentos do país, por ser exame não-invasivo e de fácil realização.

Em um estudo¹³ onde se avaliou 1000 casos de lesões traumáticas do diafragma, o diagnóstico pré-operatório foi feito em 43,5%, intra-operatório em 41,3% e após a abordagem cirúrgica em 14,6%.

7. TRATAMENTO

O manejo inicial do paciente vítima de hérnia diafragmática traumática consiste, na realidade, na abordagem primária do paciente politraumatizado segundo as diretrizes do Advanced Trauma Life Support(ATLS).

Na fase aguda da patologia^{1,4}, o tratamento preconizado é a laparotomia exploradora, devido a associação com lesão de outros órgãos intra-cavitários. Os defeitos pequenos são tratados com rafia primária. Os defeitos maiores e irregulares utilizam malhas sintéticas desde que não haja infecção em atividade.

Na fase crônica⁴, prefere-se o acesso torácico pois formam-se aderências entre os órgãos herniados e o conteúdo torácico.

As lesões reparadas na fase aguda apresentam baixa morbidade e mortalidade, diferentemente do que é encontrado na fase crônica, onde as taxas são extremamente maiores devido as complicações¹⁶.

8. COMPLICAÇÕES

A complicação mais comum é hérnia crônica, estando este fato relacionado a lesão não diagnosticada no atendimento inicial do paciente traumatizado ou por vezes uma deiscência do tratamento proposto desde o início do evento. Pode haver lesão do nervo frênico devido o mecanismo de trauma ou devido a lesão iatrogênica deste, provocando disfunção segmentar do músculo diafragmático¹². O desfecho mais grave é a perfuração da víscera herniada dentro da cavidade torácica provocando lesões infecciosas como abscesso ou empiema².

A sintomatologia do quadro agudo está mais ligada ao componente respiratório enquanto crônico ao trato gastrointestinal.

O mecanismo traumático responsável pelo evento herniário produz diferentes injúrias, estando essas relacionadas entre si e distribuídas em diferentes proporções¹³.

| Lesões associadas a hérnia diafragmática traumática | Porcentagem % |
|---|---------------|
| Baço | 7.3 |
| Fígado | 7.3 |
| Duodeno | 2.4 |
| Outros órgãos abdominais | 4.9 |
| Hematoma retroperitonal | 7.3 |
| Fratura pélvica | 9.8 |
| Fratura de costelas | 22 |
| Lesões torácias | 14.6 |
| Traumatismo cranioencefálico | 24.4 |

Tabela 1 –Proporção de outras lesões associado a hérnia diafragmática traumática¹³.

9. MORTALIDADE

Os traumas diafragmáticos contundentes, são em geral mais graves que o penetrante, uma vez que seu mecanismo de injúria necessita de maior energia lesando outros órgãos e estruturas toracoabdominais^{12, 17}. Na contusão a mortalidade varia de 8 a 50%¹² enquanto no penetrante, desde que não lese estrutura vital encontra-se 4.3 a 47%², Nos casos crônicos que passaram despercebidos inicialmente, se houver estrangulamento e isquemia do órgão herniado, o valor sobe drasticamente chegando a 88%¹².

10. CONCLUSÃO

A hérnia diafragmática tem o trauma como sua principal causa. Apesar dos avanços tecnológicos, principalmente na área de radiologia, não existe um exame universalmente aceito como padrão-ouro para sua confirmação. Este baixo rendimento reflete o número considerável de pacientes que são diagnosticados intraoperatório.

Ainda que exista este obstáculo na confirmação da entidade, ela deve ser buscada, pois a diferença de prognóstico no tratamento agudo em contraste com o crônico acrescenta mais sobrevida e menos morbidade ao paciente.

11. AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e amparo ao longo de todos esses anos; o verdadeiro autor da minha trajetória. Aos meus pais, que a todo momento se abdicaram de suas vidas em prol da minha. Ao chefe, pelo exemplo de um médico humano e um humano médico. A todos que me ajudaram de alguma forma a realizar meu sonho. E por último, o grande mestre, aquele que me ensinou a estudar e me fez acreditar que o impossível é nada – Márcio Rocha.

Deus seja louvado!

12. REFERÊNCIAS

1. Galloso Cueto Gilberto L, Bello Delgado Raúl, Alonso Domínguez Norkis, Jordán Alonso Ariel, Alfonso Moya Oriol. Hernia diafragmática traumática. Presentación de un caso. Rev. Med. Electrón 32(5).
2. Dwivedi S, Banode P, Gharde P, Bhatt M, Ratanlal Johrapurkar S. Treating traumatic injuries of the diaphragm. Journal of Emergencies, Trauma and Shock. 2010;3(2):173-176.
3. Reddy SV, Anuradha B, Sushma P, Jagadeesh AB, Prakash KV. Traumatic Diaphragmatic Hernia: A Case Report. Int J Sci Stud 2015;3(6):241-243.
4. Guerra Macías Ileana, Fong Sinobas José, Castilla Castellanos Geovanis. Hernia diafragmática traumática. MEDISAN 2012 Dic 16(12): 1930-1935.
5. Daudt Carlos Antônio Stabel. Hérnia traumática do diafragma. Disponível em: http://itarget.com.br/newclients/sbct/wp-content/uploads/2015/03/hernia_traumatica_diafragma.pdf. Acesso em 20.03.2017.
6. Hirano Elcio Shiyoyiti, Silva Vanessa Gonçalves, Bortoto José Benedito, Barros Ricardo Hoelz de Oliveira, Caserta Nelson Marcio Gomes, Fraga Gustavo Pereira. Exame radiográfico convencional do tórax no diagnóstico de hérnia diafragmática pós-traumática. Rev. Col. Bras. Cir. 2012 Aug; 39(4): 280-285.
7. Clarke DL, Greatorex B, Oosthuizen GV, Muckart DJ. The spectrum of diaphragmatic injury in a busy metropolitan surgical service. Injury. 2009;40(9):932-7.
8. Saad Júnior R, Gonçalves R. Toda lesão do diafragma por ferimento penetrante deve ser suturada? Rev Col Bras Cir. [periódico na Internet] 2012; 39(3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/rcbc>.
9. Saad Júnior R. E o diafragma? Rev Col Bras Cir. 2012;39(5):351-2

10. Gelman R, Mirvis SE, Gens D. Diaphragmatic rupture due to blunt trauma: sensitivity of plain chest radiographs. *AJR*. 1991;156:51-57.
11. Shapiro MJ, Heiberg E, Durham RM, et al. The unreliability of CT scans and initial chest radiographs in evaluating blunt trauma induced diaphragmatic rupture. *Clin Radiol*. 1996;51:27-30.
12. Pereira Júnior Gerson Alves. Hérnia diafragmática traumática. *Rev. Col. Bras. Cir.* Oct 28(5): 375-382.
13. Olivares-Becerra JJ, Farias-LLamas OA, Candelas-del Toro O. Hernia diafragmática traumática. *Cir Cir*. 2006;(74):415-23.
14. Eren S, Ciris F. Diaphragmatic hernia: Diagnostic approaches with review of the literature. *Eur J Radiol*. 2005;(54):448-59.
15. Nchimi A, Szapiro D, Ghaye B, Willems V, Khamis J, Haquet L, Noukoua C, Dondelinger RF. Helical CT of blunt diaphragmatic rupture. *AJR Am J Roentgenol*. 2005 Jan;184(1):24-30.
16. Giannini JA, Rasslan S, Silva LE, Coimbra R, Saad Júnior R. Ferimentos penetrantes tóraco-abdominais e de tórax e abdome: análise comparativa da morbidade e da mortalidade pós-operatórias. *Rev Col Bras Cir*. 1998;25(5):297-304.
17. Fair KA, Gordon NT, Barbosa RR, et al. Traumatic diaphragmatic injury in the American College of Surgeons National Trauma Data Bank: a new examination of rare diagnosis. *Am J Surg* 2015; 209:864

ENCEFALOPATIAS EPILEPTICAS NA INFÂNCIA: A PROPÓSITO DE UMA SÉRIE DE CASOS

Epileptic encephalopathies in infancy and childhood: a purpose of a series of cases

Matheus de S. Moreira¹; Andreia de S. S. Moreira²

Descritores: Epilepsia; Encefalopatia epilética; Síndrome de West; Síndrome de Lennox-Gastaut; Síndrome de Dravet; Síndrome de Doose.
Keywords: Epilepsy; Epileptic encephalopathy; West Syndrome; Lennox-Gastaut Syndrome; Dravet Syndrome; Doose Syndrome.

RESUMO

Introdução: A epilepsia é a doença neurológica crônica mais prevalente em todo o mundo. Encefalopatias Epiléticas (EE) são entidades que abrangem síndromes epiléticas e são definidas como condições nas quais anormalidades eletroencefalográficas e disfunções cerebrais severas progressivas são os principais marcos. A Síndrome de West e a Síndrome de Dravet se iniciam precocemente, enquanto a Síndrome de Lennox-Gastaut e a Síndrome de Doose aparecem mais tardiamente.

Objetivo: Descrever uma série de casos de pacientes pediátricos com síndromes epiléticas que levam a quadro de encefalopatia epilética, enfatizando a importância do diagnóstico precoce a fim de promover melhor qualidade de vida para esses pacientes. **Metodologia:** Estudo observacional, descritivo, transversal do tipo série de casos com revisão bibliográfica para a discussão dos casos com dados da literatura. Para tal foram pesquisadas as bases de dados BIREME, PUBMED, LILACS com o descritor encefalopatias epiléticas da infância. **Resultados/Discussão:** Foram descritos 11 casos de pacientes com diagnóstico de EE e apresentadas as características principais das síndromes apresentadas.

ABSTRACT:

Introduction: Epilepsy is the most prevalent chronic neurological disease in the world. Epileptic Encephalopathies (EE) are entities that encompass epilepsy syndromes and are defined as conditions in which electroencephalographic abnormalities and severe progressive cerebral dysfunctions are the major milestones. West Syndrome and Dravet Syndrome begin early, while Lennox-Gastaut Syndrome The Doose Syndrome appear later. **Objective:** To describe a series of cases of pediatric patients with epilepsy syndromes leading to epilepsy encephalopathy, emphasizing the importance of early diagnosis in order to promote a better quality of life for these patients. **Methodology:** Observational, descriptive, cross-sectional study of the series of cases with a bibliographic review for the discussion of the cases with data from the literature. To this end, the databases BIREME, PUBMED, LILACS with the descriptor epileptic encephalopathies of childhood were searched. **Results / Discussion:** Eleven cases of patients diagnosed with ES were described and the main features of the syndromes were presented.

1. INTRODUÇÃO

Epilepsia foi definida pela Liga Internacional contra a Epilepsia (ILAE) como uma desordem cerebral caracterizada por uma duradoura predisposição para gerar crises epiléticas. Sendo possível definir essa doença quando for observada qualquer das seguintes condições: pelo menos duas crises não provocadas ocorrendo num intervalo de mais de 24 horas; uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de outras crises semelhantes ao risco geral de recidiva (no mínimo 60%) após duas crises não provocadas (ou reflexas) que ocorrem nos 10 anos seguintes; diagnóstico de uma síndrome epilética (1).

Encefalopatias Epiléticas (EE) são entidades que abrangem síndromes epiléticas e são definidas como condições nas quais anormalidades eletroencefalográficas e disfunções cerebrais severas progressivas são os principais marcos. Existem algumas dessas síndromes, porém o foco deste trabalho será nas seguintes: Síndrome de West que é uma condição que geralmente ocorre entre 4 e 10 meses de idade caracterizada por espasmos epiléticos no início do sono ou despertar e no eletroencefalograma (EEG) que apresenta hipsarritmia; Síndrome de Lennox-Gastaut que ocorre entre 3 e 5 anos com deterioração cognitiva importante, múltiplos tipos de crise e que também tem um EEG muito característico; Síndrome de Doose que pode ocorrer dos 7 meses até 8 anos, com crises generalizadas multiformes com predomínio das mioclônicas e mioclônico atônicas e que o EEG mostra ritmo teta monomórfico; Síndrome de Dravet que é caracterizada como epilepsia mioclônica severa do lactente iniciando com convulsão febril geralmente no primeiro ano de vida (2-8).

O trabalho tem como objetivo descrever uma série de casos de pacientes pediátricos com as síndromes epiléticas acima citadas que levam a quadro de encefalopatia epilética, enfatizando a importância do diagnóstico precoce a fim de promover melhor qualidade de vida para esses pacientes.

2. OBJETIVOS

Descrever uma série de casos de pacientes pediátricos com síndromes epiléticas que levam a quadro de encefalopatia epilética, enfatizando a importância do diagnóstico precoce a fim de promover melhor qualidade de vida para esses pacientes.

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, transversal do tipo série de casos. Foram pesquisados os prontuários de pacientes com tal diagnóstico, acompanhados em consultório privado da orientadora deste trabalho. Serão mantidos o sigilo e o anonimato com assinatura do Termo de Compromisso de Utilização de Dados. Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa através da Plataforma Brasil. CAAE: 69981517.0.0000.5247.

Para discussão dos casos foi realizada breve revisão bibliográfica nas seguintes bases de dados: BIREME com os descritores “encefalopatia epilética” “epilepsia” “síndromes epiléticas na infância”; PUBMED com os seguintes descritores: “epilepsy”, “West Syndrome”, Doose Syndrome”, “Dravet Syndrome”, “Lennox Gastaut Syndrome”.

4. RELATOS DE CASOS

CASO 1: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia idiopática. No tratamento: fez uso de múltiplas drogas antiepiléticas, atualmente com vigabatrina, valproato e levetiracetam. Não tolerou o uso de prednisona. Evolução: foi

amplamente investigado quanto a etiologia, inclusive com exoma e nada foi identificado. Mantém importante atraso global do desenvolvimento e crises convulsivas do tipo espasmos diariamente.

CASO 2: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia idiopática. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e ácido valpróico. Atualmente sem drogas antiepiléticas. Evolução: foi amplamente investigado quanto a etiologia, no momento aguardando exoma. Evoluiu com transtorno do espectro autista e controle total das crises. Cura da epilepsia.

CASO 3: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de West, de etiologia genética/metabólica – Hiperglicemia não-cetótica. No tratamento: Fez uso de prednisona por 8 semanas e ácido valpróico. Atualmente em uso de Vigabatrina. Evolução: diagnóstico firmado por exoma. Atualmente com importante atraso global do desenvolvimento (não anda, não fala). Controle de crises em uso de monoterapia com vigabatrina.

CASO 4: Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia estrutural por encefalopatia hipóxico isquêmica - Encefalomalácia Multicística da Infância. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e politerapia anticonvulsivante. Atualmente em uso de Vigabatrina, ácido valpróico, clobazam, levetiracetam e oxcarbazepina. Evolução: apresenta encefalopatia crônica não progressiva (paralisia cerebral), com comprometimento piramidal bilateral, confinada a cadeira de rodas (não anda, não fala), apresenta múltiplas deformidades ortopédicas, tais como: escoliose grave e luxação de quadril. Crises focais diariamente apesar de politerapia com drogas antiepiléticas.

CASO 5: Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia genética – Síndrome de Down. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e uso de ácido valpróico, nitrazepam e vigabatrina. Evolução: teve boa resposta inicialmente, porém apresentou estado de mal epilético tônico-clônico generalizado, broncoaspiração e óbito aos 15 meses de idade.

CASO 6: Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia genética – Esclerose Tuberosa. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e politerapia anticonvulsivante. Atualmente em uso de Vigabatrina, ácido valpróico, clobazam, topiramato, além de risperidona para comportamento e Everolimus para SEGA. Evolução: mantém crises convulsivas diárias do tipo focal e tônico clônica generalizada. Grave distúrbio de comportamento com crises de agressividade e agitação psicomotora. Apresenta transtorno do espectro autista e grave retardo mental.

CASO 7: Paciente do sexo feminino, com diagnóstico de Síndrome de West de etiologia genética – Síndrome de Aicardi. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e politerapia anticonvulsivante. Atualmente em uso de Vigabatrina, ácido valpróico, clobazam. Evolução: controle parcial das crises, espasmos muito esporádicos. Hipotonia severa com atraso global do desenvolvimento (não anda, não fala). Déficit visual importante.

CASO 8: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de West, de etiologia estrutural por hipoglicemia no período neonatal. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e politerapia anticonvulsivante. Atualmente em uso de Vigabatrina, ácido valpróico, clobazam. Evolução: apresenta encefalopatia crônica não progressiva (paralisia

cerebral), com comprometimento misto: piramidal e extra piramidal, déficit visual. Anda com dificuldade e não fala. Controle de crises há dois anos.

CASO 9: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de Lennox-Gastaut de etiologia estrutural por encefalopatia hipóxico isquêmica. Encefalomalácia Multicística da Infância. No tratamento: fez uso de prednisona por 8 semanas e politerapia anticonvulsivante. Atualmente em uso de Vigabatrina, ácido valpróico, clobazam, levetiracetam e oxcarbazepina. Terapia alternativa com canabidiol. Evolução: iniciou o quadro como Síndrome de West. Apresenta encefalopatia crônica não progressiva (paralisia cerebral), com comprometimento piramidal bilateral, confinado à cadeira de rodas (não anda, não fala). Crises focais diariamente apesar de politerapia com drogas antiepiléticas. Discreta melhora com o canabidiol.

CASO 10: Paciente do sexo masculino, com Síndrome de Doose, de etiologia desconhecida. No tratamento: faz uso de politerapia com drogas antiepiléticas. Ácido Valpróico, levetiracetam, lamotrigina e clobazam. Evolução: início do quadro com 4 anos de idade, criança previamente hígida, inicialmente com crises focais, evoluindo com crises mioclônica atônicas diariamente e involução motora e cognitiva. Atualmente com crises controladas há 5 anos, porém mantém importante déficit cognitivo e incoordenação motora com discreta ataxia. Foi amplamente investigado, inclusive com exoma normal.

CASO 11: Paciente do sexo masculino, com diagnóstico de Síndrome de Dravet de etiologia desconhecida, aguardando pesquisa genética do gene SCN1A. No tratamento: faz uso de politerapia com drogas antiepiléticas. Ácido valpróico, lamotrigina, clobazam e levetiracetam. Evolução: iniciou o quadro com 6 meses de idade, até então hígida com desenvolvimento neuropsicomotor normal. Fez crise convulsiva febril e evoluiu para estado de mal epilético febril. Atualmente faz crises febris e afebris diariamente com predomínio de crises mioclônicas; apresenta importante atraso global do desenvolvimento.

5. DISCUSSÃO

5.1 Visão Geral de Epilepsia

A epilepsia é definida conceitualmente como um distúrbio cerebral grave caracterizada por uma predisposição permanente de gerar crises epiléticas, com a Liga Internacional Contra a Epilepsia (ILAE) a classificando prática e clinicamente (Quadro 1). Ela é também a doença crônica neurológica mais prevalente na população mundial, afetando aproximadamente 65 milhões de pessoas. Segundo o Ministério da Saúde, estima-se que essa condição afete de 0,5 a 1% da população mundial, e que no Brasil esse número seja um pouco maior, com uma estimativa de cerca de 1,4% dos nascidos no Brasil (1, 9, 10).

Além disso, é sabido que a chance de diagnóstico é maior no primeiro ano de vida, diminuindo com a idade, e voltando a aumentar após os 60 anos de vida (9, 10).

Quadro 1 - Classificação de Epilepsia segundo a ILAE (Liga Internacional Contra a Epilepsia)

| |
|--|
| Epilepsia é causada por qualquer das seguintes condições: |
| 1. Pelo menos duas crises epiléticas não provocadas (ou reflexas) em um intervalo de mais de 24 horas; |

| |
|---|
| <p>a. Uma crise não provocada (ou reflexa) e uma probabilidade de outras crises semelhantes ao risco geral de recidiva (no mínimo 60%) após duas crises não provocadas (ou reflexas) que ocorrem nos 10 anos seguintes;</p> |
| <p>2. Diagnóstico de uma síndrome epiléptica.</p> |

As classificações das síndromes epiléticas, que mudaram muito com o passar dos anos, e são fundamentais para diagnosticar uma síndrome epilética e/ou definir um tratamento para o paciente. Os tipos de crise serão descritos no Quadro 2 (11).

Quadro 2 – Classificação das crises epiléticas

| | | |
|--|--|---|
| <p>1. Início Focal</p> <p>Perceptivas/ Disperceptivas</p> <p>Focal evoluindo para tônico clônica bilateral</p> | <p>- Início motor:</p> <p>Automatismos</p> <p>Atônicas</p> <p>Clônicas</p> <p>Espasmos epiléticos</p> <p>Hipercinéticas</p> <p>Mioclônicas</p> <p>Tônicas</p> | <p>- Início Não-Motor</p> <p>Autônômicas</p> <p>Parada Comportamental</p> <p>Cognitivas</p> <p>Emocionais</p> <p>Sensoriais</p> |
| <p>2. Início Generalizado</p> | <p>- Motoras:</p> <p>Tônico clônicas</p> <p>Mioclônicas</p> <p>Tônicas</p> <p>Clônicas</p> <p>Mioclono tônico clônicas</p> <p>Mioclono atônicas</p> <p>Atônicas</p> <p>Espasmos epiléticos</p> | <p>- Não-Motoras (ausências)</p> <p>Típicas</p> <p>Atípicas</p> <p>Mioclônicas</p> <p>Mioclônias palpebrais</p> |
| <p>3. Início Desconhecido</p> | <p>- Motoras:</p> <p>Tônico clônicas</p> <p>Espasmos epiléticos</p> | <p>- Não Motoras:</p> <p>Parada comportamental</p> |
| <p>4. Não classificadas</p> | | |

5.2 Síndrome de West

A Síndrome de West (SW) é a encefalopatia epiléptica mais comum nos primeiros dois anos de idade, com uma frequência variando entre 2 e 10% dos casos de epilepsia na infância, geralmente sendo observada entre 3 meses e 12 meses, com um pico de incidência dos 4 aos 6 meses de vida, e também é ligeiramente mais comum em meninos. É diagnosticada normalmente em lactentes apresentando uma tríade clássica com espasmos epilépticos ou crises mioclônicas, hipsarritmia no eletroencefalograma (EEG) interictal e dificuldade de desempenho cognitivo e/ou atraso no desenvolvimento psicomotor (3, 5, 12, 13). No presente trabalho, a informação que a SW é a mais comum se confirma, sendo 8 dos 11 casos, e também que é ligeiramente mais comum em meninos, sendo 5 pacientes do sexo masculino e 4 do sexo feminino.

Tradicionalmente, os espasmos infantis podem ser descritos em criptogênicos ou sintomáticos. Sendo os sintomáticos aqueles que tem causa específica identificável para o desenvolvimento da síndrome e os criptogênicos são pacientes que apresentam a síndrome sintomática, porém não há uma causa determinada. Ainda existem os idiopáticos que poderiam descrever os pacientes com desenvolvimento normal, exame neurológico normal, porém uma hipsarritmia no EEG sem alterações focais. As etiologias mais frequentes serão mostradas no Quadro 3, ressaltando que as causas pré-natais são as mais frequentes, seguidas das perinatais e por último as pós-natais (5, 13, 14). Das causas identificáveis nos relatos de casos, vemos que há um predomínio genético, porém também estão presentes os componentes estruturais e metabólicos (12).

Quadro 3 – Categorias etiológicas da síndrome de West

| | |
|--------------------------|---|
| 1. Genética: | Disfunções genéticas que parecem ser a causa, mas não mostraram alteração estrutural na neuroimagem. Ex: Síndrome de Down. |
| 2. Genética-estrutural: | Disfunções genéticas que causam alteração estrutural cerebral que resulta na epilepsia. Ex: Esclerose tuberosa, Mutação no gene DCX. |
| 3. Estrutural-congênita: | Malformações cerebrais sem distúrbio genético documentado. Ex: Displasia cortical focal, esquizecefalia. |
| 4. Estrutural-adquirida: | Algum desarranjo cerebral causado por lesão ou tumor, podendo ser perinatal (leucomalácia periventricular, hemorragia intraventricular e lesão hipóxico isquêmica do neonato) como pós-natais (isquemia, trauma e tumor). |
| 5. Metabólica: | Desordens metabólicas causando disfunção cerebral levando a crises epilépticas. Essas condições são |

| | |
|------------------|--|
| | normalmente erros inatos do metabolismo com provável perfil congênito. Ex: POLG1 e Síndrome de Walker-Warburg. |
| 6. Imune: | Disfunções imunológicas documentadas que levam a perturbação da função cerebral causando crises epiléticas. |
| 7. Infecçiosa: | Infecções cerebrais que levem a epilepsia. Ex: TORCH, HIV. |
| 8. Desconhecida: | Não há causa conhecida para a doença. |

O diagnóstico é feito clinicamente e o EEG ajudaria na hipótese com a presença da hipsarritmia, porém a neuroimagem seria importante para avaliar melhor lesões estruturais que possam levar a síndrome. Quanto mais precocemente for descoberta a doença, mais chance de reversão do quadro, diminuindo a morbimortalidade, e a evolução para outras síndromes epiléticas, como a Síndrome de Lennox-Gastaut. De acordo com a classificação, as criptogênicas normalmente evoluem melhor, com um desenvolvimento cerebral mais apurado e menos chance de evolução para a síndrome de Lennox-Gastaut, e a sintomática evolui pior (3, 4, 5).

O tratamento varia muito de acordo com o serviço, mas tem como objetivo sempre diminuir as síndromes convulsivas a um mínimo, preferencialmente nenhuma, e tem como base o emprego do hormônio adenocorticotrófico (ACTH) e anticonvulsivantes (geralmente o de primeira linha sendo o ácido valpróico). A vigabatrina também é um fármaco eficiente para o tratamento. Outras drogas como a prednisona, o clobazam, o levetiracetam, carbamazepina e o topiramato, entre outros podem ser utilizados (3, 5, 12). Dos pacientes pesquisados, observa-se que os tratamentos são individualizados e otimizados de acordo com a necessidade de cada um, sendo a monoterapia ou politerapia opções razoáveis de terapia. A evolução variou muito de paciente para paciente, um evoluiu para óbito, um evoluiu com a cura da epilepsia, enquanto alguns tem controle das crises de acordo com a terapia proposta, e outros não tem tanto controle, tendo atraso de desenvolvimento e déficits neurológicos irreversíveis.

5.3 Síndrome de Lennox-Gastaut

A Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) é uma encefalopatia epilética da infância devastadora, comumente afetando indivíduos de 1 a 7 anos, sendo em muitos casos refratária ao tratamento antiepilético. Tem uma incidência estimada em 2,8 a cada 10000 nascidos vivos representando de 3 a 4% das epilepsias, e assim como a SW também é mais comum no sexo masculino (6, 15). Neste trabalho, o paciente é do sexo masculino e a SLG se sucede à SW.

É uma síndrome caracterizada por diferentes tipos de crises convulsivas, variando entre tônicas, clônicas e de ausência; anormalidades cognitivas e de comportamento; e EEG mostrando um grafocelamento característico: complexo ponta-onda lento a 2,5Hz (3, 6).

Em relação as crises, o tipo mais freqüente são as crises tônicas, em cerca de 70% dos casos e que são normalmente axiais, axorizomélicas, podendo ser unilaterais com ou sem subsequente automatismo, as vezes reduzidas a simples desvio conjugado do olhar para cima. As ausências ocorrem em 32% dos casos. Na SLG, a perda de consciência é de curto período, em torno de 5 segundos, de início e término gradativos. A criança não apresenta perda total de consciência e, durante a crise, pode até responder às perguntas. Geralmente, as ausências são acompanhadas por automatismos (andar, deglutir) por fenômenos vegetativos (salivação, lacrimejamento) ou por alterações de tônus. Nesta última eventualidade, ocorre ocasionalmente uma total atonia limitada ao segmento cefálico. São crises acinéticas como foram denominadas por Lennox. Crises menos frequentes são as tônico clônicas, generalizadas ou parciais, e as crises com características psicomotoras. Em cerca de 50% dos casos, os pacientes apresentam combinação dos vários tipos de crises, sendo que a mais comum é a de crise tônicas com ausências (3, 6, 15).

Grande parte dos indivíduos portadores da SLG, tem antecedentes de espasmos infantis. A classificação se assemelha à SW, também sendo criptogênica ou sintomática. A maioria das sintomáticas são devido a transtornos cerebrais como malformações cerebrais ou displasias corticais. As outras causas podem ser por hipóxia isquemia cerebral, pré, peri ou pós-natal, alterações cromossômicas/genéticas como a síndrome de Down, infecções congênicas ou adquiridas, trauma cranioencefálico, hidrocefalia, radioterapia e tumores cerebrais, hemorragia intracraniana, esclerose tuberosa e erros inatos de metabolismo. Já as criptogênicas não se encontram fatores genéticas nem patologias cerebrais. As neuroimagens são normais. Nesses casos podem existir história familiar de epilepsia, e antecedente de Síndrome de West (3, 4, 6, 15, 16). No caso descrito, o paciente evoluiu de uma síndrome de West com etiologia estrutural para a SLG, confirmando que ter antecedentes de epilepsia no primeiro ano de vida é um importante quesito no aparecimento da doença.

O tratamento da SLG continua um desafio grande para os neuropediatras, já que a maioria dos casos é de difícil controle e o prognóstico é ruim. Cerca de 90% dos afetados tem resistência a terapia medicamentosa. E o tratamento visa diminuir as crises e tentar aumentar a expectativa de vida do paciente. Algumas das drogas antiepilépticas que tem sido empregadas no Brasil para tal controle são a lamotrigina, o topiramato, clonazepam e o clobazam, enquanto no exterior também se usa o felbamato e a rufinamida (3, 4, 15, 17). Para mostrar a dificuldade no tratamento, o paciente acompanhado, mesmo com politerapia com Vigabatrina, Valproato, Levetiracetam e Oxacarbamazepina, apresenta crises diárias e tem diversos comprometimentos neurológicos, não conseguindo nem andar e nem falar. A terapia alternativa com canabidiol mostrou algum efeito, porém não o suficiente para controle completo da doença.

5.4 Síndrome de Dravet

A Síndrome de Dravet (SD) também conhecida como síndrome mioclônica da infância é uma encefalopatia epiléptica rara, tendo uma incidência de 1 a cada 40000 crianças, e causa de cerca de 1 ou 2 a cada diagnóstico feito de epilepsia. É definida por crises febris e afebris, generalizadas e unilaterais, clônicas ou tônico clônicas que ocorrem no primeiro ano de vida de um indivíduo aparentemente normal que posteriormente se associa a mioclonia, ausências atípicas e crises focais. Todas as crises são resistentes a drogas anticonvulsivantes. O atraso no desenvolvimento da criança se torna mais aparente a partir do segundo ano de idade e é seguida

de retardo cognitivo e distúrbios de personalidade (3, 4, 7, 18).

No primeiro ano as crises podem ser confundidas com crises febris pois não há nada mais que aponte para a SD, porém a partir do segundo ano como já dito, ela começa a se diferenciar, evoluindo para crises focais, podendo haver abalos mioclônicos e sendo desencadeadas crises com o aumento da temperatura e banhos quentes (4). O paciente observado, iniciou com crises febris e faz crises tanto febris como afebris e com predomínio de crises mioclônicas atualmente.

No início da enfermidade encontramos um EEG normal na grande maioria dos casos já que as primeiras crises são indistinguíveis de uma síndrome febril, porém logo depois surgem novas crises febris, que evoluem com crises afebris, e de 1 a 4 anos de idade outros tipos de crise vão surgindo e o EEG se torna diferenciado, podendo mostrar complexos de espícula ou poliespícula onda isolados ou em surtos, generalizados ou regionais, denotando atividade epiléptica nesse indivíduo (3, 7).

Em relação a etiologia, é importantíssimo citar o componente genético, já que a grande maioria dos pacientes afetados por essa encefalopatia (70 a 85%) sofrem mutação do gene SCN1A (mutação do gene que codifica a subunidade alfa-1 dos canais de sódio importante para a propagação de potenciais de ação), porém centenas de mutações genéticas já foram relacionadas a Dravet, sendo uma segunda comum a PCDH19 que afeta apenas o sexo feminino. Há uma correlação também hereditária de S. Dravet e síndromes febris, aumentando a probabilidade de ser afetado em indivíduos com tal história familiar (7, 19). No relato de caso, a etiologia da síndrome ainda é desconhecida, a pesquisa do gene SCN1A está sendo aguardada.

Então, o diagnóstico desse paciente é essencialmente clínico, apresentando as características da síndrome, podendo ser feito um EEG de início normal e com acompanhamento ele muda, com característica de o paciente ser resistente à terapia antiepiléptica. A Ressonância Nuclear Magnética (RNM) também é normal no começo. Algo que pode ser feito é a análise genética na mutação do gene SCN1A, mas mesmo no começo pode passar despercebida (3, 4, 7, 18).

A terapia por mais que seja resistente, deve ser tentada. Atualmente o emprego do Estiripentol, combinado ao ácido valpróico e ao clobazam mostram uma eficácia razoável no tratamento da síndrome de Dravet. Outras drogas que podem ser utilizadas são o levotiracetam e o clonazepam (3, 7, 20). O paciente, como evidencia a literatura, tem resistência à politerapia com drogas antiepilépticas e ainda apresenta crises diárias.

5.5 Síndrome de Doose

A Síndrome de Doose, também conhecida como epilepsia com crises mioclono astáticas, ou mioclono atônicas, é uma encefalopatia epiléptica que abrange entre 1 a 2 % das formas de epilepsia na infância, afetando mais meninos do que meninas em uma proporção 2:1, exceto se for no primeiro ano que a proporção é 1:1. A primeira crise tem início dos 7 meses até os 6 anos de idade, com um pico de 2 a 4 anos (3, 8). O paciente apresentado é do sexo masculino com início do quadro aos 4 anos de idade, concordando com o evidenciado pela literatura.

As primeiras crises tendem a ser crises tônico clônico generalizadas, febris ou afebris. Logo depois surgem as crises mioclono atônicas, podem aparecer também crises mioclônicas,

crises de ausência. As crises são mais comuns de ocorrerem nas primeiras horas da manhã durante o sono e são menos frequentes durante o dia (3, 4, 8). As primeiras crises do paciente foram focais, porém com evolução para as crises mioclono atônicas, marco da doença.

Inicialmente, o EEG pode ser normal, e com a progressão da doença pode apresentar picos de complexos espícula onda ou poliespícula onda de 2 a 5Hz. Aparece também foto sensibilização com complexo espícula onda de 4 a 7Hz. Normalmente a RNM também é normal na Síndrome de Doose (8).

O prognóstico desses pacientes é variável, mas parece ser melhor do que se acreditava inicialmente, com parte dos pacientes reduzindo as crises com o tempo e até cessando as crises eventualmente, e sem perda de desenvolvimento intelectual, porém alguns casos também podem evoluir com epilepsia refratária e algum retardo mental. Para isso o tratamento, apesar de também resistente às drogas antiepilépticas, pode funcionar, principalmente com doses mais elevadas de ácido valpróico, ou então pode-se tentar o uso de topiramato, levotiracetam, clobazam, entre outros (3, 4, 8). A politerapia antiepiléptica foi eficaz no paciente apresentado, tanto que as crises estão controladas, porém o paciente mantém ainda importante déficit cognitivo e motor.

6. CONCLUSÃO

Encefalopatias epiléticas são extremamente graves e produzem grandes prejuízos na vida dos indivíduos afetados. O conhecimento médico, através da divulgação de tais situações, pode levar a encaminhamentos a especialistas capazes de tratar esses pacientes de forma a melhorar a qualidade de vida de todos os envolvidos, pacientes e suas famílias.

7. REFERÊNCIAS

1. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A, Bogacz A, Cross JH, Elger CE, et al. ILAE Official Report: A practical clinical definition of epilepsy *Epilepsia*, 2014;55(4):475-82.
2. Zuberi SM, Symonds JD. Update on diagnosis and management of childhood epilepsies. *J Pediatr (RioJ)*. 2015;91:67-77
3. Rodrigues MM, Vilanova LC. Tratado de Neurologia Infantil. 1.ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2017.
4. Manreza ML, Grossman RM, Valério RM, Guilhoto LM. Epilepsia na Infância e na Adolescência. São Paulo: Lemos Editorial; 2003.
5. Antoniuk SA, Bruck I, Spessatto A, Halick SM, Bruyn LR, Meister E, et al. Síndrome de West: evolução clínica e eletroencefalográfica de 70 pacientes e resposta ao tratamento com hormônio adrenocorticotrófico, prednisona, vigabatrina, nitrazepam e ácido valpróico. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. [Internet] 2000 Sep [cited 2017 June 13];58(3A):683-90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2000000400014&lng=en.
6. Fernández FL, Serrano TC, Solarte RA, Cornejo JW. Características clínicas y electroencefalográficas de los pacientes con Síndrome de Lennox-Gastaut en el programa de epilepsia de la U. Antioquia. Medellín 2007-2012. *Acta Neurol Colomb*. [Internet]. 2015 Jan [cited 2017 June 13]; 31(1):2-11. Available from:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87482015000100002&lng=en.

7. Dravet C, Guerrini R. Topics in Epilepsy series, vol 3, Dravet Syndrome. United Kingdom: John Liberty Eurotext; 2011.
8. Kelley AS, Kossof EH. Doose syndrome (myoclonic–astatic epilepsy): 40 years of progress. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010;52:988-93
9. Protocolo Clínico e Diretrizes terapêuticas de Epilepsia. Portaria SAS/MS nº 1319, de 25 de novembro de 2013. <http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/Epilepsia---PCDT-Formatado---.pdf>
10. Tavares AL, Fiorio PP, Bernardi ST, Boni VH. O Perfil da Epilepsia no Brasil. II Congresso de Pesquisa e Extensão da FSG. 2014.
11. Fisher RS, Cross JH, French JA, Higurashi N, Hirsch E, Jansen, FE, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 2017;58:522-30.
12. Sanz-Arrazola H, Andia-Berazain C. Síndrome de West: Etiología, Fisiopatología, Aspectos Clínicos, Diagnóstico, Tratamiento Y Prognóstico. *Revista Médico-Científica "Luz y Vida"* 2014;5(1):30-5.
13. Wirrell EC, Shellhaas RA, Joshi C, Keator C, Kumar S, Mitchell WG, Pediatric Epilepsy Research Consortium (PERC). How should children with West syndrome be efficiently and accurately investigated? Results from the National Infantile Spasms Consortium. *Epilepsia* 2015;56: 617- 25.
14. Gonsales C., Montenegro MA, Soler CV., Coan AC, Guerreiro MM., Lopes-Cendes I. Recent developments in the genetics of childhood epileptic encephalopathies: impact in clinical practice. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 June 13];73(11): 946-58. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2015001100946&lng=en.
15. Rathaur BP, Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Sharma PK, Verma R, et al. (2017). Lennox–Gastaut Syndrome: A Prospective Follow-up Study. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 2017;8(2):225-7.
16. Valdivia IA, Marrero PM. Caracterización etiológica del síndrome de Lennox-Gastaut sintomático. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2012 Mar [citado 2017 Jun 13]; 84(1):22-32. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000100003&lng=es.
17. Ostendorf AP, Ng YT. Treatment-resistant Lennox-Gastaut syndrome: therapeutic trends, challenges and future directions. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2017;13:1131-40
18. Hernández MC, Mesa TL, Pedraza MH, Troncoso MS. ¿Crisis febriles complejas o síndrome de Dravet?: Descripción de 3 casos clínicos. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2014 Oct [citado 2017 Jun 13]; 85(5):588-93. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062014000500010&lng=es.

19. Helbig I, Tayoun AAN. Understanding Genotypes and Phenotypes in Epileptic Encephalopathies. *Molecular Syndromology*, 2016;7(4):172–181
20. Shmuelly S, Sisodiya SM, Gunning WB, Sander JW, Thijs RD. Mortality in Dravet syndrome: A review. *Epilepsy & Behavior* 2016;64:69-74

CARDIOTOCOGRAFIA: APLICAÇÃO E CONHECIMENTO DO VALOR PELA PACIENTE

Cardiotocography: Application and knowledge of value by the patient

Mirlen Sena^{1 31}; Marcus Jose do A. Vasconcellos³²

Descritores Cardiotocografia; Trabalho de parto; Sofrimento Fetal.

Keywords: Cardiotocography; Labor; Fetal Distress

RESUMO

Introdução:- os traçados cardiotocográficos estão relacionados com resultado perinatal de 1º minuto, diagnosticando assim o sofrimento fetal agudo. A cardiotocografia é o exame de escolha para se avaliar o bem estar fetal no momento do trabalho de parto, permitindo assim que o parto possa ser feito pela via vaginal. Trata-se de registro eletrônico da frequência cardíaca fetal comparada com os movimentos fetais ou com as contrações uterinas. Da interpretação destas relações é que se apreende o bem estar fetal. **Objetivo** – avaliar se as pacientes que se submetem à cardiotocografia sabem o que estão fazendo e conhecem seu valor na análise do pré-natal. **Métodos** - Estudo prospectivo através pesquisa da percepção das pacientes submetidas ao exame ao se internar para o parto, além de perguntas sobre o pré-natal e o exame propriamente dito. **Resultados** - 76 pacientes com resultados: é feita no pré-natal, na internação, mas metade não conhecia o método, e a maioria não recebeu explicações sobre o método, apesar do laudo ser explicado. **Conclusões** - maior novidade que encontramos foi a associação do exame em ambiente com música. Os resultados ficam mais fáceis de interpretar, e os desfechos mais compatíveis com os laudos dos exames, afastando interveniência do estresse materno no exame. O exame deve ser feito em todo atendimento, após 30 semanas, mesmo que o motivo da procura não seja emergencial. Em nosso hospital ela é feita com assiduidade no pré-natal, mas não na internação. O exame não é explicado para a paciente mas o laudo, com algumas falhas, é passado para a gestante.

Descritores: Cardiotocografia; Trabalho de Parto; Sofrimento Fetal

³¹ Aluna Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO-mirlensena@hotmail.com

³² Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO- marcusav@globo.com

ABSTRACT

Introduction - cardiotocographic tracings are related to a 1-minute perinatal result, thus diagnosing acute fetal distress. Cardiotocography is the test of choice for assessing fetal well-being at the time of labor, thus allowing labor to be delivered vaginally. It is an electronic record of fetal heart rate compared to fetal movements or uterine contractions. The interpretation of these relationships is that fetal well-being is perceived. **Objective** - To evaluate whether patients undergoing cardiotocography know what they are doing and know their value in the prenatal analysis. **Methods** - Prospective study through the perception of the patients submitted to the examination upon admission to delivery, as well as questions about prenatal care and the examination itself. **Results** - 76 patients with results: it is done in prenatal care, in hospitalization, but half did not know the method, and most of them did not receive explanations about the method, although the report was explained. **Conclusions** - the biggest novelty we found was the association of the exam in an environment with music. The results are easier to interpret, and the outcomes are more compatible with the results of the exams, distancing the intervention of the maternal stress in the exam. The examination must be done in every care, after 30 weeks, even if the reason for the request is not emergency. In our hospital, it is done with prenatal care, but not at admission. The examination is not explained to the patient but the report, with some flaws, is passed to the pregnant woman.

Key words: Cardiotocography; Labor , Obstetric; Fetal Distress

1. INTRODUÇÃO

A cardiotocografia (CTG) é o registro contínuo da frequência cardíaca fetal obtida por um transdutor ultrassônico apoiado no abdome materno, prestando-se como método de avaliação da vitalidade fetal, principalmente em gestações que apresentam algum tipo de risco ao bem estar fetal. ¹

Vários são os fatores que podem interferir no exame, aumentando a reatividade do traçado ou diminuindo o tempo necessário para realizar o exame. Esin ² depois de muitos anos de utilização da CTG, definiu muito bem quais seriam estes fatores: cafeína, chocolate, estímulo vibroacústico ou halogênico, e mais recentemente a música.

Uma das curiosidades que mereceu atenção, e estudos durante um bom tempo, foi se existia uma diferença na CTG entre o sexo fetal, já que durante algum tempo acreditou-se que o feto do sexo feminino tinha menos problemas até o nascimento. Muita literatura sem

valor foi apresentada, mas surpreendentemente, durante nossa pesquisa para este trabalho, caiu em nossas mãos artigo de Kim et al. ³ publicado em 2016 em periódico de respeito internacional.

Os autores compararam fetos dos dois sexos, sob o ponto de vista da variabilidade e maturidade da atividade cardíaca analisada pela CTG. Com grupo de cerca de 3 800 pacientes saudáveis. Os resultados mostraram que a maturidade dos fetos do sexo feminino foi primeiro atingida (aceleração aos movimentos fetais), com diferença média de 2 semanas de gestação (29 – 30 para 31 – 32 semanas). Podemos considerar esta questão irrelevante pela dimensão da diferença, mas o diagnóstico de traçado reativo fica um pouco diferente com este trabalho.

Seu início na Obstetrícia não envolvia a computadorização dos resultados, que começou a ser utilizada mais recentemente. Este avanço trouxe uma melhoria nos resultados? Com esta pergunta na cabeça Grivelli et al. ¹ realizaram revisão sistemática com a obtenção de seis artigos onde os critérios de randomização exigidos foram contemplados, e comparavam a CTG computadorizada com o modo convencional de diagnóstico: o laudo do observador..

Estes artigos envolveram 2105 mulheres, e a análise final mostrou que não havia diferença significativa entre as duas abordagens quando se falava da mortalidade perinatal. Também não houve diferença entre as taxas de cesarianas nos dois grupos. A conclusão final é que não se faz necessário custo extra com a análise computadorizada do traçado cardiotocográfico, valorizando assim o profissional bem treinado para o laudo final.

Millde-Luthander et al ⁴ na Suécia, treinaram profissionais de saúde que faziam a CTG convencional, na CTG computadorizada. Os resultados mostraram que não houve melhora significativa na capacidade diagnóstica em casos de gestações de alto risco. Portanto novamente o custo-efetividade não melhorava.

Hoje aceita-se que o ciclo circadiano tenha influência na CTG, pois os fetos apresentam menos movimentos espontâneos na parte da manhã. Portanto os traçados também serão influenciados por este fato. Importante é o obstetra ter conhecimento deste fato, e valorizá-lo no momento de seu laudo, optando, se necessário pela repetição do exame. ⁵

Mais modernamente a literatura começou a comparar a CTG com a utilização da análise do segmento S-T do eletrocardiograma fetal realizado durante o trabalho de parto. Jacquemyn et al. ⁶ na região de Flandres, compararam cerca de 57 000 mulheres acompanhadas somente com a CTG, e 6 300 com CTG acompanhada com o segmento S-T. Neste segundo grupo houve um aumento de cesarianas e parto instrumentalizado. A conclusão dos autores é que este estudo não se preocupou em randomizar os casos, e entre as mulheres que receberam

os dois métodos propedêuticos, estavam as mais graves. Portanto não desabonaram o uso isolado da CTG.

Outra indicação da CTG é sua utilização na vigência da diminuição dos movimentos fetais. Romero-Salinas ET al⁷ compararam 20 pacientes que relatavam diminuição dos movimentos fetais com outras 20 sem queixas. Foram realizados traçados de 2 horas em todas as pacientes, e os resultados foram claros em não mostrar nenhuma diferença significativa na variabilidade do traçado, nem tão pouco na amplitude das acelerações. Os autores concluem que na ausência de patologias de base, a CTG diagnostica bem o bem estar de fetos que apresentam um ritmo de movimentos menor que o esperado.

Há dois anos realizamos um trabalho de conclusão de curso, com a finalidade de confirmar, em nosso Serviço, se a CTG realmente estava sendo feita corretamente para diagnosticar o sofrimento fetal agudo.

Foram realizadas 66 cardiotocografias em pacientes entre 15 e 40 anos, e seus resultados relacionados com o índice de APGAR do recém-nascido. Entre os traçados analisados, 18 foram considerados não reativos, sendo que 6 exames se relacionaram com APGAR menor ou igual a 7, e 12 com APGAR maior que 7. Conclusão uma baixa sensibilidade.

Já os traçados com laudo reativo mostraram 3 pacientes com APGAR menor ou igual 7, enquanto 45 corresponderam APGAR maior que 7 e traçado reativo. Aqui podemos afirmar uma boa especificidade.

A TABELA 1 analisa esta relação utilizando o teste exato de Fisher, que se presta para as tabelas de contingência com caselas com valores menor que 5. Esta análise permitiu concluir que, com significância estatística, os traçados cardiotocográficos estão relacionados com o resultado perinatal de 1º minuto.

TABELA 1 – Relação entre os traçados cardiotocográficos não reativos e as condições ao nascer do recém-nato, avaliadas pelo índice de APGAR

| | | |
|------------------------|---------------------|-----------------|
| | Traçado não reativo | Traçado reativo |
| APGAR \leq 7 | 6 | 3 |
| APGAR $>$ 7 | 12 | 45 |
| Teste de Fisher = 9,20 | | P < 0.005 |

A conclusão que um traçado normal, admite dizer que aquele feto está bem, o mesmo não podemos dizer do traçado alterado, pois a taxa de falso positivo foi de 50%.

Como continuação desta linha de pesquisa, este trabalho foi formulado com duas justificativas: a primeira é testar o conhecimento que a população atendida pelo nosso hospital universitário tem sobre a existência e para que serve a CTG. A segunda observar qual o percentual que a maternidade utiliza em pacientes que são internadas para a resolução da gestação.

Será que as pacientes desconhecem a existência desta arma terapêutica, e portanto não podem solicitar que ela seja utilizada para sua tranquilidade? Será que elas conhecem, em sua maioria, solicitam mas não são feitos os exames? Ou estas duas perguntas têm uma resposta positiva: elas conhecem e nem precisam solicitar porque o exame é feito rotineiramente, tanto no pré-natal como após sua internação?

2. OBJETIVOS

2.1.Primário

Avaliar como está sendo utilizada a cardiocotografia na maternidade do HCT.

2.2.Secundários

Atualizar os conhecimentos sobre o método propedêutico de avaliar o bem estar fetal no momento do trabalho de parto.

Contribuir para a rotina da maternidade do HCT com os achados deste trabalho e com a revisão da literatura

3. MÉTODOS

Estudo de coorte transversal, prospectivo com coleta de dados através um questionário com a paciente em sua primeira parte (apresentado abaixo), e uma segunda parte através pesquisa de prontuários para a percepção do percentual de pacientes que foi submetida ao exame ao se internar para o parto. Foi feita a coleta de dados na Maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis, após o parto, e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Em seguida foram somadas as respostas para cada pergunta feita a paciente, e calculado o percentual de utilização da CTG.



Centro Universitário Serra dos Órgãos

Centro Universitário Serra dos Órgãos

Curso de Medicina

Instrumento de Pesquisa

Internato – turma 85

Data do parto _____ Tipo de parto _____ Idade gestacional no parto _____

Local onde fez pré-natal

Não fez/menos 3 consultas Ambulatório do HCT

Serviço privado Ambulatórios/PSF da cidade

Fora da cidade

Dados epidemiológicos gerais

Estado civil solteira união estável

Idade < 18 18 – 40 > 40

Número de gestações 1 2 3 > 3 Cor branca não branca

Mora perímetro urbano (longo deslocamento diário) sim não

Renda familiar < SM SM 2SM 3SM > 3SM

Gravidez planejada sim não Pré-natal realizado no HCT sim não

Início do pré-natal antes de 12 semanas entre 12 e 24 após 24 semanas

Utilização da cardiocotografia(CTG) nas internações no HCT

No pré-natal a paciente fez uma CTG sim não

| | |
|----------------------|----|
| Rural | 7 |
| Jornadas de trabalho | |
| 1 Jornada | 42 |
| 1 jornada | 14 |
| Gestação planejada | |
| Sim | 15 |
| Não | 39 |
| Início do pré-natal | |
| < 12 semanas | 37 |
| 12-24 semanas | 16 |
| 24 semanas | 3 |

A Tabela 3 apresenta os resultados obtidos com as perguntas feitas às pacientes sobre a cardiocotografia. Podemos notar que ela é feita no pré-natal, na internação, que metade não conhecia o método, e mesmo assim a maioria não recebeu explicações sobre o método, apesar do laudo ser explicado.

TABELA 3 – Percentual das respostas das 76 pacientes às questões sobre cardiocotografia na maternidade do HCT.

| Pergunta | Nº absoluto | Percentual |
|--|-------------|------------|
| Fez CTG no pré-natal | | |
| Sim | 51 | 67,1 |
| Não | 25 | 32,9 |
| Fez CTG na internação | | |
| Sim | 52 | 68,4 |
| Não | 24 | 31,6 |
| Foi explicado o que era o exame | | |
| Sim | 36 | 47,3 |
| Não | 40 | 52,7 |
| Já conhecia a CTG | | |
| Sim | 38 | 50,0 |
| Não | 38 | 50,0 |
| O resultado foi explicado | | |
| Sim | 46 | 60,5 |
| Não | 30 | 39,5 |

5. DISCUSSÃO

Os resultados do trabalho anterior a este mostram que a CTG tem valor importante no diagnóstico da ausência do sofrimento fetal agudo. A literatura é discordante destes achados em alguns momentos, mas concordantes quando se fala em custo-efetividade. A maior crítica que se faz ao método, que seria o de aumentar o número de cesarianas desnecessárias, que nesta amostra mostrou ser verdadeira, pois os casos de falso-positivos foram elevados. ⁽¹²⁾

Entre nós, Morais et al. ⁸ compararam dois grupos de gestantes, sendo que 517 foram acompanhadas por CTG e 1597 por ausculta fetal com sonar de forma intermitente. Observaram uma taxa de cesarianas, respectivamente, de 38% e 27,2%. Interessante notar que o sofrimento fetal agudo foi a primeira causa de cesariana entre o grupo monitorado eletronicamente, enquanto no segundo grupo foi a terceira indicação do parto abdominal. A crítica que se faz a este trabalho é que não há citação do risco das pacientes, e, além disso será que a CTG está reconhecendo mais precocemente o sofrimento fetal agudo. Não nos parece ser o índice de cesariana um parâmetro adequado para julgarmos se a monitorização eletrônica aumenta artificialmente o diagnóstico de sofrimento fetal agudo.

Discutindo agora este trabalho, começamos pela obrigatoriedade de fazermos uma CTG sempre que atendermos uma gestante com mais de 30 semanas com uma queixa obstétrica que seja significativa. Como exemplo temos Choi et al ⁹ que analisaram, retrospectivamente, entre 2002 e 2013, traçados de CTG de pacientes que mais a frente evoluíram para um descolamento prematuro de placenta. Compararam, após avaliar uma coincidência epidemiológica que permitia comparações, com um grupo de CTG de pacientes normais. Os resultados mostraram que não havia diferença na frequência cardíaca, mas os dados de comportamento da curva, como “ *short term* ” e variabilidade eram menores no grupo que descolou a placenta. Os autores pensam que estas diferenças podem ser usadas como preditivas, pois construindo uma curva *receiver operating characteristics* obtiveram sensibilidade de 82% e especificidade de 92%.

Outro momento que não podemos negligenciar, e portanto tema deste trabalho, é a fase latente do trabalho de parto. Mesmo que a internação para o parto não seja iminente e necessária, a CTG deve ser feita. Em nossa observação a CTG foi feita em somente 68% dos casos, quando o ideal seria a totalidade.

Raouf et al ¹⁰ com estudo caso-controle, analisaram 450 pacientes com gestações saudáveis e atendidas na fase latente do trabalho de parto. Trezentos realizaram a CTG basal e o resultado foi não reativo, enquanto 150 não realizaram. Os resultados mostraram não haver diferenças

nas paradas de progressão e na presença de mecônio, que a bradicardia foi muito mais comum no grupo com a CTG anterior não reativa, que o APGAR baixo também mais presente. Os autores valorizam assim a necessidade do traçado de CTG logo que o trabalho de parto se inicie.

Um ponto que foi estudado por nós, foi a observação das pacientes que realizaram a CTG e sua etnia (26% não branca). Di Tommaso et al ¹¹ em 2016, utilizando o equipamento computadorizado, os autores observaram traçados entre 37 e 42 semanas de gestação, e separaram dois grupos: brancas e não brancas. Com análise pelo qui-quadrado, observaram uma diminuição de movimentos fetais ativos e períodos mais longos sem variabilidade no grupo de pacientes não brancas. Sugerem um estudo prospectivo, com as demais variáveis controladas, para saber se a etnia tem mesmo valor na interpretação da CTG.

Uma das ilações que podemos tirar dos resultados de nosso trabalho, é que as pacientes desconhecem a existência deste exame para avaliar o bem estar de seu filho, portanto desconhecem, por exemplo, que não estar em jejum para o exame é uma causa de falso negativo. Rezk et al ¹² compararam 210 pacientes que haviam se alimentado pelo menos 12 horas antes da CTG, com 240 que estavam com jejum maior que este tempo. Todas as pacientes eram saudáveis durante seu pré-natal, e estavam entre 36 e 40 semanas de gestação. Os resultados não mostraram diferenças significativas em nenhum dos parâmetros da CTG, permitindo a conclusão que nesta amostra, o jejum não tem importância sobre o diagnóstico do bem-estar fetal pela CTG.

Um conceito que cresceu muito nos últimos anos, é a relação entre o bem estar psicológico materno e a saúde fetal. Um dos artifícios utilizados é a música, e alguns trabalhos começaram a aparecer não só na gestação como também durante o trabalho de parto. Garcia González et al ¹³ realizaram ensaio randomizado com este tema.

Com o mesmo pensamento, Gebuza et al ¹⁴ realizaram ensaio em 2016, sobre a influência da música, agora somente a clássica, sobre o traçado da CTG. Realizaram 60 registros sem que a paciente ouvisse música. Em 30 delas o exame foi feito com a Marcha Turca de Mozart, e 30 ao som de uma polca de Strauss. Todas as pacientes estavam entre 36 e 41 semanas e foram consideradas de baixo risco pelos obstetras.

Os resultados mostraram o que abaixo está demonstrado, e os autores concluíram que a musicoterapia é segura, não invasiva, barata e permite uma melhor avaliação dos parâmetros que diagnosticam o bem estar fetal.

- Ouvindo Mozart – aumento do número de movimentos fetais, de acelerações com mais de 15 batimentos, da variabilidade e da variabilidade da “short-term” no CTG eletrônico. Todos estes parâmetros com significância estatística em relação aos traçados sem música
- Ouvindo Strauss – aumento dos movimentos e variabilidade da “short-term”
- A contratilidade, as acelerações se mostraram mais frequentes, mas sem diferença estatisticamente significativa.

Khoshkholgh et al ¹⁵ continuaram estas pesquisas baseadas na audição de música pelo binômio mãe/filho, e uma possível alteração no traçado da CTG. Para isso testaram 213 pares entre 37 e 41 semanas de gestação, todas sem patologias obstétricas nos apontamentos do pré-natal. Constituíram 3 grupos: controle sem música, com música mas com avaliação materna e com música e avaliação fetal.

Os resultados não mostraram diferenças significativas entre os três grupos, quando analisada a linha de base do traçado, mas quando analisadas as acelerações as diferenças foram marcantes nos dois grupos em relação ao grupo sem música. Os autores sugerem, além de estudo prospectivo com grande amostra, uma perspectiva de se usar a música para substituir a estimulação mecânica e sonora com a antiga buzina.

Mas a aplicação clínica deste conceito vem no trabalho de Oh et al ¹⁶ que em pacientes com um grau de ansiedade elevado (mensurado por escalas validadas), ouviram música antes da CTG. Os autores criaram dois grupos de 30 pacientes, ambos com ansiedade diagnosticada. Metade ouviu musica durante o exame, e metade ficou em silêncio.

Os resultados foram importantes, pois o grupo submetido à musica diminuiu a ansiedade, a frequência cardíaca fetal diminuiu e as acelerações espontâneas foram mais frequentes. O único parâmetro que não se modificou foi o movimento fetal. A conclusão é simples; em pacientes foram de seu estado emocional habitual, fazer a CTG com música.

Com a mesma filosofia que a musicoterapia, relaxar a paciente para fazer a CTG, Akbarzade et al. ¹⁷ desenharam um ensaio com dois grupos, onde o grupo estudo realizava exercícios de relaxamento diários. Os resultados foram claros em mostrar que este grupo, ao realizar a CTG, apresentavam uma CTG com uma linha de base em torno de 138 batimentos por segundo e mais acelerações durante os exames. Portanto a recomendação de repouso diário, que já faz parte de uma rotina em qualquer protocolo de pré-natal, ganha mais um subsídio para sua implantação.

Esta é uma informação que merece ser replicada com as pacientes, recomendando que a música faça parte de sua gestação, e caracteriza mais uma aplicação da CTG em direção do parto humanizado. O que se apreende desta abordagem do feto, é que a utilização da música durante o exame merece um grande ensaio colaborativo com esta temática.

Com a revisão bibliográfica necessária para uma atualização da CTG, a maior novidade que encontramos foi a associação do exame em ambiente com música. Os resultados ficam mais fáceis de interpretar, e os desfechos mais compatíveis com os laudos dos exames, afastando uma possível interveniência do estresse materno no exame.

6. CONCLUSÃO

A CTG deve ser feita em todo atendimento de emergência, após 30 semanas, mesmo que o motivo da procura não sejam clara ou aparentemente sem importância clínica.

Em nosso hospital ela é feita com assiduidade no pré-natal, mas não na internação. O exame não é explicado para a paciente mas o laudo, com algumas falhas, é passado para a gestante.

7.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Grivelli RM, Alfirevic Z, Gyte GM, Devane D. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;CD0077863.
- 2 – Esin S. Factors that increase reactivity during fetal nonstress testing. *Curr Opin Obstet Gynecol.*2014;26(2):61-6.
- 3 - Kim KN, Park YS, Hoh JK. Sex-related differences in the development of fetal heart rate dynamics. *Early Hum Dev.*2016;93:47-55.
- 4 – Millde-Luthander C. Hogberg U, Nystrom ME, Petterson H, Wiklund I, Grunewald C. *Sex Reprod Health.*2012;3(1):37-41.
- 5 – Ozkaya E, Baser E, Cinar M, Korkmaz V, Kucukozkan T. Does diurnal rhythm have an impact on fetal biophysical profile? *J Matern Fetal Med* 2012;25(4):335-8.
- 6 – Jacquemyn Y, Martens E, Martens G. Fetal monitoring during labour: practice versus theory in a region-wide analysis. *Clin Exp Obstet Gynecol.*2012;39(3):307-9.
- 7 – Romero-Salinas G, Viveros MA, Gil YP, Pulido PO, Garcia-Cavazos R, Torres CM, Gutierrez MEC, Shea MM. Correlacion clinico-gráfica entre a frecuencia cardiaca y la motilidade fetal. *Clin Invest Ginecol Obstet.*2012;39(6):241-8.
- 8 - Morais EN, Spara P, Farias FM, Repercussão da monitorização fetal intraparto sobre os índices da operação cesariana. *Rev Brás Ginecol Obstet.* 1998; 20(2): 45-8.

- 9 – Choi WY, Hoh JK. Nonlinear analysis of fetal heart rate dynamics in fetuses compromised by asymptomatic partial placental abruption. *Placenta*.2015;36(12):1474-9.
- 10 – Raouf S, Sheikhan F, Hassanpour S, Bani S, Torabi R, Shamsalizadeh N. Diagnostic value of non stress test in latent phase of labor and maternal and fetal outcomes. *Glob J Health Sci*.2014;7(2):177-82.
- 11 – Di Tommaso M, Martello G, Kanninen T, Perelli F, Ianuzzi L, Sisti G. Computerized cardiotocography analysis: comparison among several parental ethnic origins. *Ver Bras Ginecol Obstet*.2017;39(2):90.
- 12 – Abd-Allah Rezk M, Sayed T, Abo-Elnasr M, Shawky M, Badr H. Impact of maternal fasting on fetal well-being parameters and fetal-neonatal outcome: a case-control study. *J Matern Fetal Neonatal Med*.2016;29(17):2834-8.
- 13 – Garcia Gonzalez J, Ventura Miranda MI, Requena Mullor M, Parron Carreño T, Alarcon Rodriguez R. Effects of prenatal music stimulation on state/trait anxiety in full-term pregnancy and its influence on childbirth: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*.2017;1-8.
- 14 – Gebuza G, Dombrowska A, Kazmierczak M, Gierszewska M, Mieczkowska E. The effect of music therapy on the cardiac activity parameters of a fetus in a cardiotocographic examination. *J Matern Fetal Neonatal Med*.2016:1-6.
- 15 – Khoshkholgh R, Keshavarz T, Mosfeghy Z, Akbarzadeh M, Asadi N, Zare N. Comparison of the effects of two auditory methods by mother and fetus on the results of non-stress test (baseline fetal heart rate and number of accelerations) in pregnant women: a randomized controlled trial. *J Family Reprod Health*.2016;10(1):27-34.
- 16 – Oh MO, Kim YJ, Baek CH, Kim JH, Park NM, Yu NM et al. Effect of music intervention on maternal anxiety and fetal heart rate pattern during Non-Stress test. *J Korean Acad Nurs*.2016;46(3):315-26.
- 17 – Akbarzade M, Rafiee B, Asadi N, Zare N. The effect of maternal relaxation training on reactivity of non-stress test, basal fetal heart rate, and number of fetal heart accelerations: a randomized controlled trial. *Int J Com Basad Nurs Midwifery*.2015;3(1):51-9.

A DEFICIÊNCIA AUDITIVA E A TRIAGEM NEONATAL NO BRASIL

The hearing impairment and newborn hearing screening at Brazil

Nathalia Monnerat Menezes Couceiro¹; Andreia Moreira²

Descritores: perda auditiva ; surdez ; triagem neonatal

Keywords: hearing loss ; deafness ; newborn screening

Resumo: Os casos de surdez não síndrômica fazem parte da maioria dos casos de deficiência auditiva hereditárias. O diagnóstico precoce é capaz de melhorar a qualidade de vida e as condições sociais e de trabalho das crianças no futuro. O conhecimento das deficiências auditivas não síndrômicas é importante pois, por não haver nenhuma característica fenotípica, o potencial diagnóstico se baseia na triagem auditiva neonatal. O objetivo foi realizar um estudo descritivo, observacional, do tipo revisão bibliográfica, sobre as deficiências auditivas não síndrômicas e a importância do diagnóstico pela triagem auditiva neonatal. Concluiu-se, que o teste da orelhinha é importante para o prognóstico das crianças com deficiência auditiva e que conhecer a etapa desse processo faz parte das competências dos profissionais de saúde.

Abstract: The cases of non syndromic deafness is a part of the majority cases of hereditary hearing loss. The early diagnosis is capable of improve the life quality and social and work conditions for the children in the future. The knowledge of non syndromic hearing loss is really important because there is no phenotypic characteristic, the potencial diagnosis is based on neonatal hearing screening. The objective is to conduct a descriptive, observacional review of non syndromic hearing loss and the importance of neonatal hearing screening. It was concluded that the neonatal hearing screening is important for the prognosis of children with hearing loss and the knowlegde of all steps of this process is a competency of the health professionals.

1. INTRODUÇÃO

A deficiência auditiva é uma alteração comum que afeta 1 a 3 crianças à cada 1000 nascidos vivos[1]. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), 7,5 milhões de crianças no mundo possuem algum tipo de incapacidade auditiva, sendo que 80% dessas

crianças se encontram em países emergentes[2]. Comparativamente, em outras doenças passíveis de triagem universal, como: fenilcetonúria 1:10.000, anemia falciforme 2:10.000, surdez 30:10.000 verificamos a importância dessa afecção no meio infantil[3]. A surdez afeta o desenvolvimento da fala, aquisição da linguagem, interferindo na educação, na compreensão de seus semelhantes, na socialização e provoca um impacto para toda vida desse indivíduo dificultando relações de trabalho e inserção global em sua comunidade[4] .

A surdez hereditária compete por quase 60% de todas perdas auditivas[5]. Em neonatos a surdez congênita pode ser o resultado da mutação de um único gene, de múltiplos genes, de síndromes genéticas, resultante de fatores externos como infecções congênitas (rubéola, citomegalovírus, sífilis, herpes e toxoplasmose), medicações ototóxicas, distúrbios neurovegetativos, anomalias craniofaciais, traumas cranianos ou idiopáticas[3].

Mutações genéticas podem causar surdez de forma isolada, não associada à nenhuma outra característica, está associada geralmente à surdez do tipo neurossensorial e recebe o nome de surdez não-sindrômica. Existem cerca de 100 genes potencialmente relacionados à surdez não-sindrômica, em que nenhuma outra característica está potencialmente visível para diagnóstico[6]. Logo, a identificação precoce da surdez nesses casos é um fator muito importante para intervenção das crianças surdas.

A triagem auditiva neonatal tem como objetivo o diagnóstico precoce das deficiências auditivas, levando à uma intervenção rápida e mudando positivamente o futuro de pessoas surdas. Esse processo pode ser iniciado ainda no berçário com o uso do exame de emissão otoacústica evocada, também conhecido como teste da orelhinha. Segundo o *Joint Committee on Infant Hearing 2007*, todas as crianças devem ter acesso à triagem auditiva eletrofisiológica até o primeiro mês de vida, caso essa criança falhe nessa primeira triagem, deve ser retestada até o terceiro mês. Confirmada surdez, essa criança precisa receber suporte de intervenção até o sexto mês de idade[1,3].

A triagem precoce em casos de surdez hereditária é extremamente importante, pois antes dessa prática as crianças, nos Estados Unidos, por exemplo, eram diagnosticadas surdas apenas com 26 meses, conseguindo uma intervenção com equipe multidisciplinar e aparelhos corretivos com 32 meses de vida, causando retardo na fala e no vocabulário, já que o período crítico de aprendizagem já havia sido ultrapassado[7].

2. OBJETIVOS

O objetivo geral do presente estudo em forma de revisão não sistematizada da literatura foi identificar e destacar a importância da triagem precoce da deficiência auditiva associada à surdez hereditária não síndrômica, traçar metas para o sucesso e externar possíveis dificuldades do método de triagem.

3. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, do tipo revisão não sistemática da literatura. Para essa pesquisa foi utilizada pesquisa em bases eletrônicas, BIREME e PUBMED com os seguintes descritores “triagem auditiva neonatal”, “teste da orelhinha”, “surdez hereditária”, “surdez não síndrômica”, “deficiência auditiva”, “*newborn hearing screening*”, “*hereditary hearing loss*”, “*non syndromic hearing loss*”. Foram selecionados 10 artigos dos últimos 10 anos, tanto em língua portuguesa como língua inglesa. Os artigos que apenas citavam os descritores mas não abordavam os assuntos eram excluídos. Também eram excluídos artigos científicos que estavam incompletos ou que não estavam disponíveis para download. As referências dos artigos utilizados na pesquisa foram inseridos para complementar esta revisão.

4. DISCUSSÃO

A deficiência auditiva hereditária não-sindrômica pode estar presente ao nascimento, no fim das 24 semanas de gestação o aparelho auditivo está completamente formado, e já exercendo função. Para desenvolvimento da linguagem e da fala é necessária a maturidade da audição, que está associada aos estímulos que a criança recebe durante esse período de plasticidade auditiva, que acontece até aproximadamente dois anos de idade[8].

A surdez genética não síndrômica tem como maior parte a característica pré-lingual, configurando 70% dos casos de surdez genética, e se manifesta com caráter autossômico recessivo, geralmente é profunda e permanente, enquanto a surdez com herança autossômica dominante geralmente cursa com surdez pós-lingual e progressiva, aparecendo com o passar do envelhecimento[5].

A base genética da surdez hereditária é complexa, podendo estar associada ao cromossomo X, formas mitocondriais, e para aumentar o desafio determinadas mutações no mesmo gene podem causar surdez síndrômica e não síndrômica, isso tudo se deve à anatomia e fisiologia única do aparelho condutivo da audição. Para a comunicação do aparelho auditivo

ao sistema nervoso, diversas interações entre canais iônicos, proteínas de adesão, proteínas de transporte, matriz extracelular, homeostase elétrica e iônica dentre diversos outros fatores precisam estar em perfeita sincronia para o fenômeno da audição[5].

Em 1997 foi isolado o gene GJB2, localizado no braço longo do cromossomo 13 responsável por codificar a conexina 26, uma proteína do tipo junção gap, ele foi o primeiro gene relacionado à surdez não síndrômica. A mutação 35delG é a deleção de uma guanina na posição 35 do gene, e responde pela maior parte das perdas auditivas autossômicas recessivas pré-linguais. Essa mutação parece causar um término prematuro na formação da proteína ocasionando assim um erro na transcrição gênica[5,6,9].

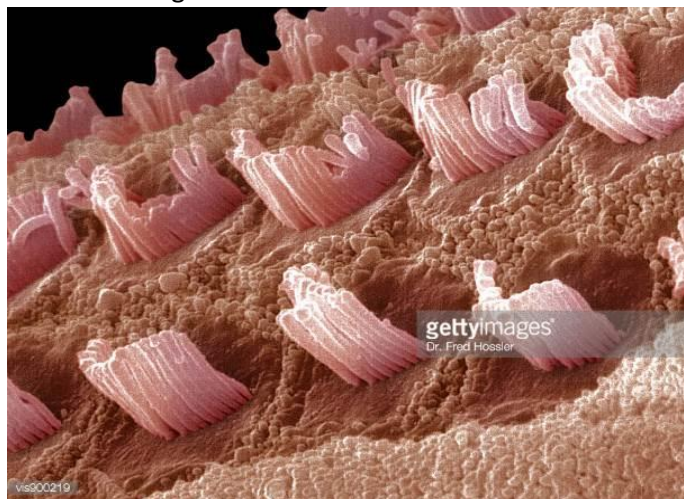


Figura 1: Células ciliadas externas

Fonte: GettyImages Steve gschmeissner/science

A mutação da conexina 26 precisa dos dois alelos mutados, um herdado do pai e outro da mãe, para causar a surdez bilateral, profunda e pré-lingual, ou seja, o indivíduo precisa ser homozigoto, assim nenhuma conexina 26 é codificada. Caso, o indivíduo seja heterozigoto, ele irá possuir a mutação em apenas 1 alelo, e uma menor parte da conexina será codificada.

A conexina 26 participa na comunicação entre as células do órgão de Corti, pelas uniões gap, que são canais que mantêm a homeostase dos íons potássio nos fluidos cocleares auxiliando na função e viabilidade das células ciliadas sensoriais. As células ciliadas promovem sinapses que conduzem o estímulo sonoro na cóclea. A perda da conexina 26 altera a estrutura proteica da junção gap, conseqüentemente muda a permeabilidade nessas junções intercelulares, prejudicando a remoção desses íons potássio das células e impedindo uma nova excitação sináptica[5,6,9].

Após examinar a região temporal de um paciente com mutação da conexina 26 no gene GJB2 foi possível perceber que não há degeneração neural, porém a maior parte das células ciliadas sensoriais do órgão de Corti estão degeneradas, a estria vascular sofre agenesia e a membrana tectorial se desconecta. A membrana tectorial funciona como transdutor

sensorial, devido ao seu contato íntimo com os estereocílios das células ciliadas, ela faz parte do sistema condutivo nervoso da cóclea com o oitavo nervo craniano, o vestibulococlear. Outras 50 mutações estão associadas à conexina 26 além da 35deIG, e exames genéticos podem auxiliar na etiologia da deficiência[5,6].

A triagem auditiva neonatal é a forma preconizada para assistência eficiente aos casos de deficiência auditiva. A finalidade é a identificação precoce nos neonatos e lactentes, e o objetivo dessa identificação precoce é maximizar as competências linguísticas e desenvolvimento da linguagem para crianças que são surdas ou possuem alguma dificuldade na audição[8,3].

Todos os neonatos e lactentes devem ter acesso à alguma triagem eletrofisiológica antes do primeiro mês de vida, de preferência já na maternidade. É preciso conhecer os indicadores

de risco para deficiência auditiva, pois pode haver mudanças na condução da triagem caso exista algum desses fatores: (1) pais que se preocupam com fala, audição ou linguagem, (2) família com história de surdez, (3) permanência da UTI neonatal por mais de 5 dias, ou se, independente do tempo de permanência tenha sido realizado ventilação extracorpórea, ventilação assistida, uso de drogas ototóxicas como antibióticos do tipo aminoglicosídeos ou diuréticos de alça, hiperbilirrubinemia, anóxia perinatal grave, apgar de 0 a 4 no primeiro minuto ou 0 a 6 no quinto minuto, e recém-nascido com peso menor de 1,5 kg. (4) infecções congênitas (TORCHS), (5) anomalias craniofaciais na orelha ou osso temporal, (6) síndromes genéticas que cursam com surdez (ataxia de Friedreich. síndrome de Charcot-Marie-Tooth), (7) infecções

Figura 2: Emissão Otoacústica Evocada



Fonte: <http://fonoemquestao.blogspot.com.br/2011/08/teste-da-orelhinha.html>

de bactérias ou vírus pós-natais como citomegalovírus, herpes, sarampa, varicela e meningite, (8) traumas cranianos e (9) quimioterapia[1,3].

Os infantes que não possuem nenhum fator de risco devem realizar a triagem auditiva pelo aparelho de emissões acústicas evocadas, caso haja falha deve-se repetir este exame. O exame deve ser repetido nos dois canais auditivos mesmo que somente um lado tenha apresentado falha. A emissão otoacústica evocada não categoriza a deficiência em leve ou profunda, apenas relata a presença ou não de falha. Persistindo a falha o ideal é a realização do Potencial Evocado Auditivo do Tronco Encefálico, também conhecido como BERA. Os neonatos ou lactentes com fatores de risco para deficiência auditiva devem fazer a triagem pelo potencial evocado de tronco encefálico. Os que forem admitidos mais de 5 dias na UTI neonatal devem realizar este exame ainda nesse mesmo local, e caso apresente falha deve ser referenciado diretamente para um audiologista realizar o reteste, inclusive com novo BERA[1,3].

Nos lactentes que tiveram falha nos dois exames iniciais com emissão otoacústica, deve ser realizado o BERA, reduzindo os falsos-positivos e um encaminhamento desnecessário à um especialista.

Aqueles infantes com malformações na orelha média ou osso temporal devem ser referenciadas diretamente à um profissional especialista[1,3].

Figura 3: Potencial Evocado Auditivo de Tronco Encefálico



Fonte: <http://portalotorrinolaringologia.com.br/Triagem-auditiva-neonatal.php>

Lembrando que a idade preconizada é a corrigida em recém nascidos prematuros[3].

Em crianças que possuem os fatores de risco supracitados mas que passaram adequadamente no potencial evocado de tronco encefálico até o primeiro mês de vida, devem realizar um segundo exame entre 24 e 30 meses de idade, por conta da existência das perdas auditivas progressivas pós linguais[1,3].

Aquelas crianças sem fatores de risco e que não passaram nos dois testes de emissão otoacústica evocada, mas que tiveram bons resultados no BERA, deverão ser monitorizadas até 3 meses e os pais devem ser orientados da importância desse processo, pois existe a possibilidade dessa criança possuir alguma deficiência auditiva leve permanente. O prosseguimento deve ser normal na puericultura da atenção básica até que entre 7 e 12 meses essa criança deve realizar uma avaliação específica audiológica e otorrinolaringológica[3].

As crianças que não passaram pela triagem inicial, devem ser referenciadas para Centros Especializados de Reabilitação Auditiva habilitados pelo Ministério da Saúde, em que devem receber cuidados médicos e audiológicos apropriados até, no máximo, 3 meses de vida[3].

Toda criança diagnosticada com deficiência auditiva definitiva deve receber medidas de intervenção assim que diagnosticadas mas nunca mais tarde de 6 meses de idade[1,3].

As crianças comprovadas sem perda auditiva e que não fazem parte do grupo de risco devem ter seus pais orientados sobre o desenvolvimento auditivo e da linguagem, e utilizar os marcos do desenvolvimento de audição e linguagem da criança que estão descritos na caderneta de saúde da criança oferecido pelo Ministério da Saúde[1,3].

Os pais devem estar cientes dos resultados e da importância dos testes de triagem assim como no acompanhamento de crianças com deficiência auditiva. Eles precisam compreender os resultados e suas consequências para poder ter a atenção e o cuidado, para praticar e dar seguimento às intervenções, em conjunto com todos profissionais envolvidos. Além disso, a ansiedade gerada pelo desejo dos pais em se comunicar com a criança passa ser um fator positivo para o sequenciamento das intervenções[1,3].

O aparelho de emissão otoacústica evocada é um aparelho de mais fácil acesso e uso, e o teste é rápido e não-invasivo, possui alta sensibilidade e especificidade e pode diagnosticar a maior parte das deficiências auditivas cocleares, sua limitação é para os infantes

com fatores de risco para deficiência auditiva, já que ele tem dificuldades em diagnosticar perdas auditivas retrococleares, mais prevalentes nessa população. Nesse teste é colocado no canal auditivo um microfone sensível e um sonda-teste que capta a resposta da cóclea aos estímulos sonoros, para isso é preciso a anatomia da orelha até a cóclea em bom funcionamento e ausência de cerúmen, e silêncio no ambiente em que o exame é realizado, desaparecendo a resposta caso exista alguma anormalidade auditiva. O potencial evocado auditivo de tronco encefálico se estende da periferia do canal auditivo até as células ciliadas externas. No BERA são colocados eletrodos em pontos específicos do crânio e região auditiva de modo à captar atividade neural na cóclea, do oitavo par de nervo craniano e do tronco encefálico a partir do estímulo sonoro emitido por um fone de ouvido que geralmente é um click na intensidade entre 30 a 40 dbnHL. Conseqüentemente, doenças auditivas no sistema neural como disfunção do nervo vestibulococlear ou do tronco encefálico não serão diagnosticadas pelas emissões otoacústicas mas são diagnosticadas pelo BERA[1,3]. O impacto da surdez genética nos testes de triagem é muito expressiva, pois ela responde pela maior parte dos casos, entender o caso e a importância dele no nosso meio é dever dos profissionais da saúde.

Escala para acompanhamento do desenvolvimento da Audição e Linguagem

| | |
|---------------|---|
| Recém nascido | Acorda com sons fortes. |
| 0-3 meses | Acalma com sons moderadamente fortes e músicas. |
| 3-4 meses | Presta atenção aos sons e vocaliza. |
| 6-8 meses | Localiza a fonte sonora; balbucia sons. Ex: “dada” |
| 12 meses | Aumenta a frequência do balbucio e inicia a produção das primeiras palavras, entende ordem simples. Ex: “dar tchau” |

| | |
|----------|----------------------------------|
| 18 meses | Fala, no mínimo, seis palavras. |
| 2 anos | Produz frases com duas palavras. |
| 3 anos | Produz sentenças. |

Fonte - Ministério da Saúde, Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal

Obs.: Considerar a idade corrigida para recém-nascidos prematuros

Dos sentidos humanos, a surdez é a única capaz de ser revertida através do tratamento[6].

Nos centros especializados, os audiologistas são os profissionais capazes para lidar com o tratamento da deficiência, são deles as tomadas de decisões sobre o uso de aparelhos de amplificação auditiva e implantes cocleares[3].

O suporte que crianças deficientes recebem por aqueles que trabalham com o diagnóstico e a correção precoce da deficiência resulta positivamente em termos de educação. Anteriormente à triagem auditiva neonatal, o diagnóstico de surdez já era feito em idade suficiente para causar um comprometimento na linguagem e fala, apesar do acesso ao som ser atingido posteriormente, o começo tarde da intervenção era o bastante para afetar o período crítico dessa aprendizagem[1,7].

Um estudo longitudinal com crianças de mais de 7 anos de idade identificou que crianças que foram diagnosticadas com alguma deficiência auditiva antes dos 2 meses de vida e recebido a intervenção adequada, tinham os melhores resultados com desenvolvimento da fala e linguagem[7].

A triagem auditiva precoce não terá nenhum efeito positivo sobre as crianças com deficiência auditiva, caso não passem pelas intervenções também precoces. Tempo é o componente precioso para uma intervenção de sucesso. Para atingir um ótimo resultado na aquisição da linguagem e fala e posteriormente na cognição nas relações pessoais e de trabalho, a deficiência auditiva precisa ser diagnosticada o quanto recente quanto possível, e o tratamento deve estar disponível para todas famílias com crianças que possuem surdez ou dificuldade

auditiva. Para se conseguir a intervenção, é necessário o retorno, que é uma das maiores dificuldades do processo, o não seguimento está associado por falta de serviços qualificados, falta de conscientização e informação da população e profissionais de saúde, falta de profissionais preparados como pediatras e fonoaudiólogos.[1,3,7,10].

Em crianças que podem se beneficiar dos aparelhos de amplificação sonora, o objetivo é que elas consigam o máximo de aproveitamento acústico da fala, sem que isso seja desconfortável ou inseguro. O aproveitamento deve ser suficiente para audição perfeita, mas abaixo do nível de desconforto, e é necessário uma avaliação minuciosa em cada ouvido para ser validada como eficiente. A escolha do método de intervenção deve levar em consideração o desejo da família, o bem-estar da criança e também as avaliações do profissional audiológico. A avaliação do método adequado acompanha o crescimento dos canais auditivos com as mudanças físicas próprias das crianças e da própria sensação e avaliação individual da criança[1].

Também faz parte do acompanhamento na intervenção precoce da criança e dos pais, o aconselhamento genético[1]. O avaliação é necessária para se conhecer a possível progressão da deficiência, a etiologia, possível desordens genéticas associadas e também recorrência em futuros descendentes. No caso da mutação da 35delG, o uso de testes genéticos podem possibilitar o diagnóstico de portadores saudáveis, que possuem apenas um alelo mutado, de homozigotos e portadores da deficiência. Testes genéticos podem ser um complemento da triagem auditiva neonatal, considerando que são simples, rápidos e de baixo custo[5].

Nos casos de surdez com ocorrência na família a principal mutação à ser pesquisada é a mutação da conexina 26, em especial a mutação 35delG, pois é a mais comum. A identificação das causas genéticas possui dificuldades devido sua variação fenotípica. Portanto, primeiramente deve-se excluir as causas não genéticas, depois excluir as síndromes genéticas, para então procurar pelas deficiências auditivas não-sindrômicas[1,5].

5. CONCLUSÃO

As perdas auditivas genéticas e não-sindrômicas participam de uma grande parte das etiologias das deficiências auditivas. A compreensão de seu mecanismo de herança e desenvolvimento na criança devem fazer parte do conhecimento da saúde integral pelos profissionais de saúde. As consequências da surdez genética no âmbito familiar são

significativas, com o diagnóstico dessa deficiência podemos promover a identificação precoce das recorrências e ajudar na educação especial e precoce desses indivíduos.

Também é necessário obter a informação da triagem auditiva neonatal e as ações desencadeadas por ela, pois o futuro cognitivo, de relações sociais e de trabalho das crianças com a deficiência dependem exclusivamente do tempo da realização da triagem até que a intervenção seja rápida e eficiente, e para isso é preciso que desde o hospital maternidade tenha equipe capacitada e esclarecida sobre esse programa.

É sabido que o Brasil sofre problemas comuns durante toda a etapa da triagem desde a negligência dos profissionais, restrições baseadas na logística, falta de recursos financeiros, estrutura pobre e falta de sistemas de rastreamento das crianças com deficiência auditiva, e devemos cobrar medidas dos nossos governantes para que sejam feitas e efetivadas as ações recomendadas.

6. REFERÊNCIAS

1. Joint Committee On Infant Hearing. Year 2007 Position Statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120:898-921.
2. Ravi R, Gunjawate DR, Yerraguntla K, Lewis LE, Driscoll C, Rajashekhar B. Follow-up in newborn hearing screening—A systematic review. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2016; 90: 29-36.
3. Ministério da Saúde(BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de Atenção da Triagem Auditiva Neonatal. Brasília, Ministério da Saúde 2012.
4. Rechia IC, Liberalesso KP, Angst OVM, Mahl FD, Garcia MV, Biaggio EPV. Intensive care unit: results of the Newborn Hearing Screening. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2016; 82(1),76-81.
5. Schmidt PMDS, Tochetto TM. Investigação genética da surdez hereditária: mutação do gene da Conexina 26. *Rev. Soc. Bras. Fonoaudiol*. 2009;14(1), 142-7.
6. Egilmez OK, Kalcioğlu MT. Genetics of nonsyndromic congenital hearing loss. Janeiro 2016. Volume 2016, 9 páginas. Disponível em <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7576064>

7. Harrop-Griffiths K. The impact of universal newborn hearing screening. Arch Dis Child. Janeiro 2016. Volume 101, número 1. Disponível em <http://adc.bmj.com/content/101/1/1>
8. Hilú MRPB, Zeigelboim BS. O conhecimento e a valorização da triagem auditiva neonatal e a intervenção precoce da perda auditiva. Rev CEFAC, São Paulo. Outubro 2007. Volume 9, número 4, 563-570.
9. Schrijver I. Hereditary non-syndromic sensorineural hearing loss: transforming silence to sound. The Journal of molecular diagnostics. 2004;6(4), 275-284.
10. Maia RM, da Silva MAM, Tavares PMB Saúde Auditiva dos Recém-nascidos: atuação da fonoaudiologia na estratégia saúde da família. Revista CEFAC. 2012; 14(2).

ESPAÇO TUTORIAL NO CURSO DE METODOLOGIA ATIVA

Tutorial space at the course of active methodology

Natielly K. C. Santana³³¹; Luciana da S. N. Barros²; Rosiane F. S. de Abreu².

Descritores: Metodologia Ativa; Aprendizagem Baseada em Problema; Espaço Tutorial; Sete Passos Tutoriais.

Keywords: active method, problem based learning, tutorial space, seven tutorial steps.

RESUMO

Introdução: A Aprendizagem Baseada em Problemas (ABP) na educação médica começou com a Faculdade de Medicina da McMaster University, no Canadá, na década de 1960. No Brasil, no ano de 1997, as primeiras instituições que implantaram esse modelo foram a Faculdade de Medicina de Marília, e o Curso de Medicina da Universidade Estadual de Londrina, em 1998. No Estado do Rio, em 2005 a UNIFESO foi a pioneira no uso da APB. O trabalho discorre sobre a relevância do trabalho na integração do aluno, aprendizado e comunidade, evidenciando a importância dada pelo aluno em relação a sua inserção no espaço tutorial. **Objetivos:** Evidenciar a importância do tutor como fio condutor no espaço tutorial seguindo os sete passos tutoriais, além de demonstrar a percepção dos alunos, inseridos em metodologia ativa, quanto ao cumprimento dos mesmos. **Métodos:** Aplicação de questionário semiaberto contendo 20 questões, sendo 17 múltipla escolha e 3 abertas em duas turmas consecutivas do 7º período de medicina, do segundo semestre do ano de 2016 e primeiro semestre do ano de 2017, contendo 88 e 70 alunos respectivamente. No total 126 alunos responderam ao questionário. **Resultados:** Os alunos consideram a importância do cenário espaço tutorial e o cumprimento dos sete passos tutoriais como ferramenta importante para a

1. Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO. 2. Médica do HCTCO e Professora do Curso de Medicina do UNIFESO

busca ativa do aprendizado e para construção do raciocínio lógico e assim alcançar a solução das situações problema apresentadas. **Conclusões:** Conclui-se que o número de alunos que compreendem a importância da realização dos sete passos é menor do que o número de alunos que cumprem os mesmos, porém a maioria elabora e valoriza e a construção de boas hipóteses explicativas como um passo importante para a busca e construção de novos conhecimentos.

ABSTRACT

Background: PBL (problem based learning) was first introduced to the medical education field at McMaster University, Canada, in the 1960. It wasn't until 1997 and 1998 that certain medical faculties and universities in Brazil began to incorporate this method of education in their courses; those names being Faculdade de Medicina de Marília and Universidade Estadual de Londrina, respectively. In 2005, UNIFESO was the first to implement the PBL model in the state of Rio de Janeiro. This project discourses about the importance of the integration of the student, learning and community; highlighting the tutorial space's importance as given by the student. **Aims:** evidence the tutor's importance as a guideline in the tutorial space by following the 7 tutorial steps (jumps), aside from demonstrating the student's perception of being inserted in an active methodology. **Methods:** application of a quiz containing 17 multiple-choiced and 3 open-ended questions, in two consecutive classes of the 7th semester in medical school (88 and 70 students respectively), during the periods of the second semester of 2016 and the first of 2017. in total, 126 students took the quiz. **Results:** the students considered the importance of the tutorial space scenario e the fulfillment of the 7 tutorial steps (jumps) as a tool for the active search for learning and for the construction of the logical reasoning necessary for solving the presented problems. **Conclusions:** It is concluded that the number of students who understand the importance of performing the seven steps is smaller than the number of students who meet them, but most elaborate and value them and construct good explanatory hypotheses as an important step for the search and building new knowledge.

1. INTRODUÇÃO

A aprendizagem é um processo complexo, de construção neural, que leva à formação de memórias. A aprendizagem baseada em problemas (ABP) na educação médica começou com a Faculdade de Medicina da McMaster University, no Canadá, em meados da década de 1960. Logo depois, outras três faculdades de medicina - a Universidade de Limburg em Maastricht, na Holanda, a Universidade de Newcastle na Austrália e a Universidade do Novo México nos

Estados Unidos adotaram e adaptaram o modelo McMaster de aprendizagem baseada em problemas¹.

Hoje, a maioria das escolas médicas dos EUA e quase todos os países do mundo estão implementando ou planejam implementar a ABP em seus currículos, em maior ou menor grau. Além disso, a ABP se espalhou por escolas de ciências da saúde, enfermagem, odontologia, farmácia, medicina veterinária e saúde pública¹.

No Brasil, as primeiras instituições que implantaram esse modelo de estrutura curricular foram a Faculdade de Medicina de Marília, em 1997, e o Curso de Medicina da Universidade Estadual de Londrina, em 1998. No Estado do Rio, em 2005 a UNIFESO foi a pioneira no uso da APB². No Centro Educacional Serra dos Órgãos (UNIFESO), durante o segundo semestre de 2005 foi implementada a proposta curricular do Curso de Graduação em Medicina aprovada pelo Conselho de Ensino e Pesquisa (CEPE) da APB, consolidou o ensejo de concretizar as mudanças curriculares e metodológicas desejadas. Estabeleceu a partir de então um processo de construção e aprimoramento³.

Nos primeiros oito períodos, antecedentes ao internato médico, adotam-se metodologias ativas de aprendizagem baseada em problemas (ABP), onde são aplicadas situações-problemas, situações simuladas construídas na realidade, que objetivam gerar dúvidas, desequilíbrios ou perturbações intelectuais com forte motivação prática e estímulo cognitivo para despertar as reflexões necessárias para a busca da resolução das situações de saúde dos personagens³.

No UNIFESO o espaço tutorial é uma atividade desenvolvida em pequenos grupos, em média de dez alunos, distribuídos aleatoriamente, no qual o tutor, docente, norteia a discussão e a compreensão, instiga o raciocínio do estudante, facilita assim o trabalho em equipe. As sessões tutoriais ocorrem duas vezes por semana com três horas de duração em cada atividade. São discutidas situações problema (SP) que se desenvolvem em uma abertura com um ou dois processamentos, sendo o último chamado de fechamento³.

O principal elemento da ABP é o aluno, e o pilar do método é o grupo. Durante a sessão tutorial os alunos são apresentados a um problema, previamente elaborado por um conjunto de docentes, e, com a ajuda de um tutor, são instigados a discutir e formular hipóteses explicativas. A partir das hipóteses explicativas, são elencados os objetivos de aprendizagem, que serão essenciais para a orientação durante o estudo individual, para a busca de novos conhecimentos⁴.

A partir da análise do espaço tutorial e seus componentes, discente, docente e situação problema, foi levantado o questionamento sobre a percepção do aluno inserido nesse ambiente, se o mesmo possui o entendimento da importância do cenário em sua formação e integração

das demais atividades no curso de medicina. Uma vez que a metodologia ativa permite a articulação entre a universidade, o serviço e a comunidade⁵.

2. OBJETIVOS

Identificar a percepção do aluno, já em período avançado inserido em metodologia ativa, quanto a importância do espaço tutorial na construção de sua aprendizagem.

Avaliar o cumprimento pelo aluno dos sete passos tutoriais na resolução da situação problema.

3. MÉTODOS

Nosso instrumento de coleta de dados consistiu em uma aplicação de um questionário (em anexo) semiaberto contendo 20 questões, sendo 17 múltipla escolha e três abertas. Dentre as questões, utilizamos 9 questões de múltipla escolha para análise. Na elaboração do questionário, procuramos investigar o interesse no Espaço Tutorial dos alunos graduandos em medicina da UNIFESO.

O instrumento foi aplicado em duas turmas consecutivas do 7º período de medicina, segundo semestre do ano de 2016 e primeiro semestre do ano de, 88 e 70 alunos respectivamente. No total 126 alunos responderam ao questionário. Os graduandos responderam as questões individualmente e na própria universidade no final do semestre (período letivo).

Após a coleta de dados, digitalizamos e transcrevemos todas as questões no programa Excel, para posterior contabilização dos dados.

A busca por artigos para revisão de literatura foi realizada a partir da pesquisa nas plataformas Pubmed, Scielo e Google Acadêmico. Utilizando como filtros as palavras Metodologia Ativa, Aprendizado Baseado em Evidencia, Problem Based Learn e Espaço Tutorial. Buscando assim artigos de anos de publicação e idioma distintos.

4. DESENVOLVIMENTO E DISCUSSÃO

O Aprendizado Baseado em Problema (ABP) utiliza a problematização como estratégia de ensino-aprendizagem, com o objetivo de motivar e conquistar o discente. Diante do problema ele examina, reflete, relaciona a sua história e passa a dar outro significado as suas descobertas. A problematização pode levá-lo a buscar as informações e à produção do conhecimento, com a finalidade de solucionar os impasses e promover o seu desenvolvimento².

A ABP foi iniciada no Canadá nos anos 1960, na Universidade de McMaster, e se espalhou pelo mundo, inclusive no Brasil, e na atualidade conta com expressivo número de instituições⁶.

Tem como principais fundamentos: a aprendizagem através da pesquisa, a aprendizagem significativa, a não dissociação entre teoria e prática, o currículo integrado, a autonomia do estudante, o trabalho em grupo e a avaliação formativa, desenvolvendo um profissional cooperativo, respeitoso, com capacidade de ouvir o outro, habilitado a trabalhar em conjunto, independente, crítico e reflexivo, tendo como eixos centrais de funcionamento o trabalho em grupo tutorial e a busca ativa pelo estudante⁷ .

Ao perceber que a nova aprendizagem é um instrumento necessário e significativo para ampliar suas possibilidades e capacidades, o estudante poderá exercitar a liberdade e a autonomia na realização de escolhas e na tomada de decisões².

As situações-problemas devem incentivar a curiosidade da busca e integrar as áreas de conhecimento, permitindo a interdisciplinaridade e o processo de trabalho instigador e cooperativo. A busca pelo conhecimento é realizada por um grupo de oito a dez alunos auxiliados pelo tutor (docente) que seguem a metodologia dos sete passos. Consistem em passos metodológicos propostos para a discussão e posterior resolução do problema do personagem pelo grupo tutorial, são eles:

- (a) Leitura do problema em conjunto com identificação e esclarecimento de termos desconhecidos;
- (b) Identificação dos problemas propostos na situação problema;
- (c) Formulação de hipóteses explicativas para os problemas levantados no passo anterior (etapa que os alunos utilizam seus conhecimentos prévios para a abordagem do problema);
- (d) Resumo das hipóteses explicativas;
- (e) Elaboração dos objetivos de aprendizagem (coletivamente os alunos identificam e listam os assuntos que devem ser estudados para aprofundar os conhecimentos que podem auxiliar na resolução do problema);
- (f) Estudo individual dos assuntos elencados nos objetivos de aprendizagem;
- (g) Retorno ao grupo tutorial para rediscussão do problema e compartilhamento no grupo dos conhecimentos adquiridos, elaborar e propor a resolução do problema em grupo⁸.

Objetivando criar oportunidades para a aprendizagem ativa e dar a oportunidade da vivência dos atributos profissionais e de atitudes, usando um método dinâmico⁹.

As metodologias ativas permitem a integração entre a universidade, o serviço e a comunidade, criando possibilidades de identificação e intervenção, valorizando o aprendizado no processo de construção em grupo e seus diferentes conhecimentos, promovendo a liberdade e o trabalho em equipe^{10,11}. Por isso, vêm sendo utilizadas nas mudanças na formação profissional na área

da saúde, dentre elas, nas mudanças curriculares no ensino médico, já que pontuam que o docente deve ser um reconstrutor do conhecimento não só no ponto de vista da ciência, mas também da humanização. Tais metodologias, ao compreenderem a complexidade do processo ensino-aprendizagem, assim como também seu caráter dinâmico, permitem a aprendizagem significativa, e não apenas a memorização repetitiva no estudo da medicina^{12,13}.

Durante a sessão tutorial, o professor intervém apenas quando solicitado pelos estudantes, ou quando percebe que estão utilizando conceitos equivocados e desviando a atenção. Fora essas situações, ele observa e registra o comportamento e participação dos estudantes. A centralidade do professor, característica de métodos tradicionais é transferida para os estudantes. A dinâmica do grupo tutorial pode funcionar muito bem para estudantes com autonomia acadêmica para estudar, pesquisar, realizar leituras orientadas ou não, que aprenderam a busca ativa. Para os que não aprenderam a buscar ativamente pelo conhecimento, reproduz-se a passividade da aula tradicional, focada na exposição do professor, só que agora o foco passa a ser dos alunos^{14,15}.

Na UNIFESO a atividade é desenvolvida em pequenos grupos, média de dez estudantes, distribuídos de forma aleatória, no qual o tutor orienta a discussão, a compreensão e o raciocínio do estudante que trabalha em equipe. Ocorre duas vezes durante semana com três horas de duração em cada sessão. São trabalhadas as situações problema (SP) que são discutidas em uma abertura e um ou dois processamentos, o último sendo o fechamento. As SP são construídas contemplando o currículo do curso de medicina de acordo com o planejamento do período³.

Em relação ao questionário aplicado aos alunos do 7º período de medicina, quando questionados sobre a compreensão da importância do seguimento dos sete passos, a maioria dos alunos (63 alunos) concordaram plenamente, 45 alunos concordaram mais que discordaram, como descrito no gráfico na figura 1. Quando questionados sobre o cumprimento dos 7 passos, a maioria (86 alunos) concordaram que cumprem os 7 passos tutoriais, exemplificado na figura 1. Logo o número de alunos que compreendem a importância de realizar os sete passos é menor que o número de alunos que cumprem os mesmos, porém a maioria elabora e valoriza e a construção de boas hipóteses explicativas como um passo importante para a busca e construção de novos conhecimentos devido a presença do tutor que garante o cumprimento dos sete passos tutoriais.

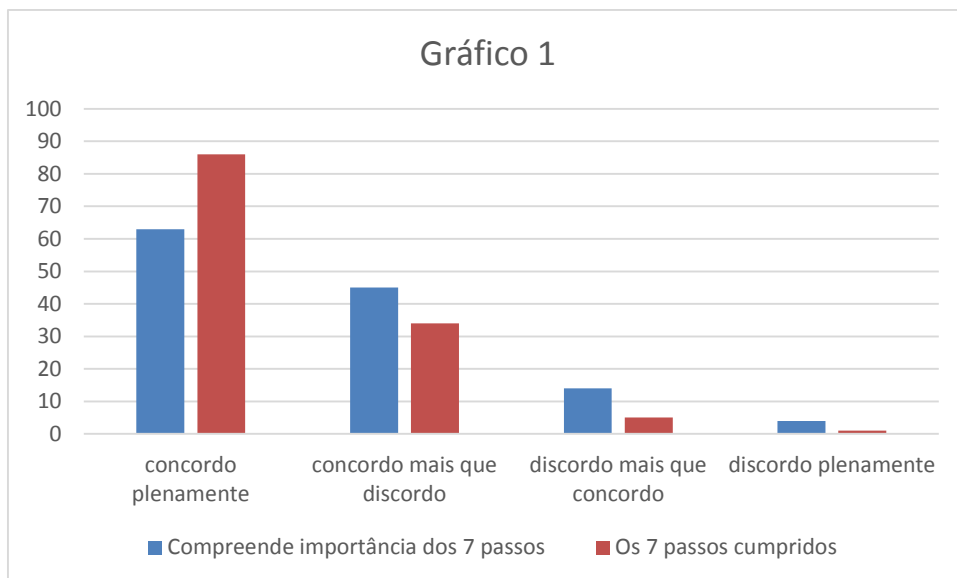


Figura 4

Em relação a confecção de boas hipóteses explicativas e sua importância para a elaboração de bons objetivos de aprendizagem, a maioria dos alunos (65) concordam plenamente. Já quando questionados sobre a não interferência das hipóteses explicativas na elaboração dos objetivos de aprendizagem temos um viés, que discorda do questionamento anterior. Dentre os alunos que responderam, 41 discordaram mais que concordaram, 32 discordaram plenamente, 30 concordaram mais que discordaram e 23 concordaram plenamente. Acredito que os discentes podem não terem entendido o questionamento. Os alunos também foram questionados em relação aos objetivos de aprendizagem terem sido construídos a partir das hipóteses e, em relação a esse questionamento, a maioria dos alunos (76 alunos) concordaram plenamente, o que confirma o questionamento sobre a confecção de boas hipóteses explicativas serem fundamentais para a elaboração de bons objetivos de aprendizagem. Abaixo estão os gráficos comparativos.

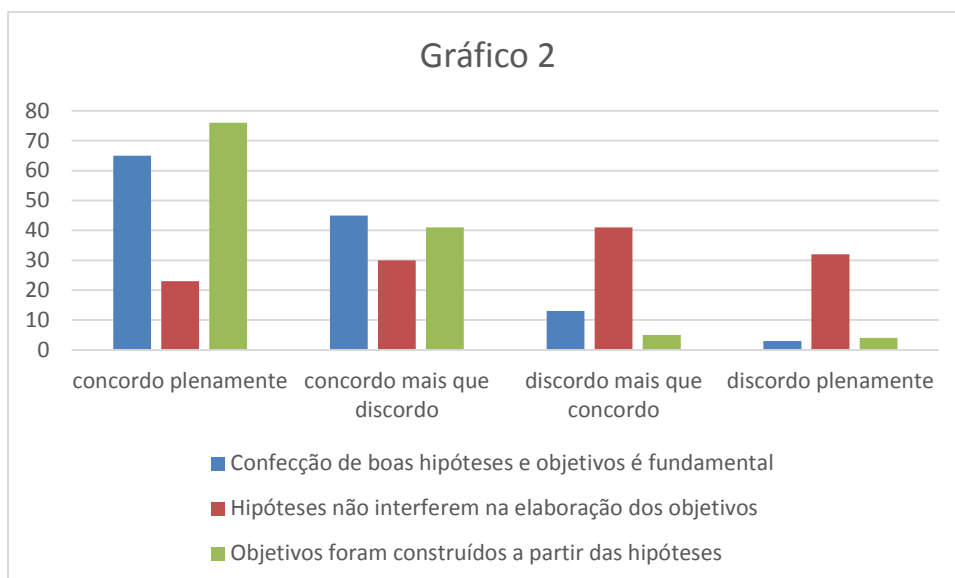


Figura 2

Quando questionados sobre a importância da releitura das situações problema (SP), 59 alunos (a maioria) concordaram plenamente, 48 alunos concordaram mais que discordaram e apenas 5 discordaram plenamente. Foram questionados também sobre a frequência da releitura das situações problema, onde 62 alunos concordaram que fazem a releitura da maioria das SP. Apenas 17 alunos disseram que não fazem a releitura das mesmas. Com isso conclui-se que os alunos não só valorizam a importância da releitura das SP, como colocam em prática.

Sobre as hipóteses, os alunos foram questionados sobre a importância do retorno às mesmas, a maioria dos alunos (107) concordaram que é importante e quando questionados se realizam a releitura das hipóteses, 110 alunos, concordaram que realizam. Sendo assim, confirmando que os alunos acham importante e realizam.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que o número de alunos que compreendem a importância de realizar os sete passos é menor que o número de alunos que cumprem os mesmos, porém a maioria elabora e valoriza e a construção de boas hipóteses explicativas como um passo importante para a busca e construção de novos conhecimentos.

REFERÊNCIAS:

1. Fleury M.T.Ll, Fleury AA - Construindo o Conceito de Competência. RAC, Edição Especial 2001
2. Mitre S.M., Hoffmann LMA - Metodologias ativas de ensino-aprendizagem na formação profissional em saúde: debates atuais. Ciênc.saúde coletiva vol.13 suppl. 2 Rio de Janeiro Dec. 2008
3. Dóczy A.P., Souza WR - Projeto Pedagógico de Curso MEDICINA. UNIFESO 2016
4. Borges M.G., Rodrigues MLV - Aprendizado baseado em problemas. Medicina (Ribeirão Preto) 2014;47(3):301-7
5. FEUERWERKER, L.C.M., SENA, R.R - A contribution to the movement for change in professional healthcare education: an assessment of the UNI experiences, Interface Comunic, Saúde, Educ, v.6, n.10, p.37-50, 2002.
6. Neville A.J., Norman GR - PBL in the Undergraduate MD Program at McMaster University: Three Iterations in Three Decades. Academic Medicine 2007;82(4):370-4
7. Ntyonga-Pono MP- Problem-based learning at the Faculty of Medicine of the Université de Montréal: A Situated Cognition Perspective. Med Educ Online. 2006 Dec;11(1):4597. doi: 10.3402/meo.v11i.4597
8. Silva W.B., Delizoicov D. - Problemas e Problematizações: implicações para o ensino dos profissionais de saúde. Ensino, Saúde e Ambiente, v.1, n.2, p 14-28, dez.2008. ISSN 1983-7011
9. Gomes A.P., Rego S - Transformação da Educação Médica: É Possível Formar um Novo Médico a partir de Mudanças no Método de Ensino-Aprendizagem. 2011;35 (4):557-566;. Revista Brasileira de educação médica
10. Cyrino E.G., Pereira-Torales ML. Trabalhando com estratégias de ensino-aprendizagem por descoberta na área da saúde: a problematização e a aprendizagem baseada em problemas. Cadernos de Saúde Pública 2004; 20(3):780-788.
11. Almeida M.J. Educação médica e saúde: possibilidades de mudança. Londrina: EDUEL/Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Educação Médica;1999.
12. Feuerwerker L.C.M., Sena RR. A contribuição ao movimento de mudança na formação profissional em saúde: uma avaliação das experiências UNI. Interface - Comunicação, Saúde e Educação 2002; 6(10):37-50.
13. Feuerwerker L.C.M. Mudanças na educação médica e residência médica no Brasil. São Paulo: Hucitec/ Rede UNIDA, 1998.
14. Silva E.F. Relação pedagógica no grupo tutorial: desafios e possibilidades das metodologias participativas (ativas). Rev. Diálogo Educ., Curitiba, v. 16, n. 50, p. 1077-1092, out./dez. 2016.
15. CONSELHO NACIONAL DE EDUCAÇÃO. Resolução CNE/CES n. 3, de 20 de julho de 2014. Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina. (Diário Oficial, Brasília, 06/06/2014).

ANEXO I

QUESTIONÁRIO 7º PERÍODO MEDICINA

TUTORIA: _____

1. Em relação ao planejamento do período responda: (PODE RESPONDER NO VERSO SE PRECISAR)

Principais fortalezas

Principais fragilidades:

Sugestões:

2. Em relação as SPs

A quantidade de encontros foi adequada?

() para todas as SP

() para maioria das SP

() para nenhuma SP

3. **O tempo de tutoria (3 horas) é suficiente para suscitar boa discussão sobre o tema abordado?**

() concordo plenamente

() concordo mais que discordo

() discordo plenamente

() discordo mais que concordo

→ Houve alguma SP cujo o tempo (número de encontros e tempo de tutoria) não foi suficiente para a discussão do tema abordado? Qual SP?

Em relação a tutoria

4. **Abertura: compreendo a importância de seguir os 7 Passos**

() concordo plenamente

() concordo mais que discordo

() discordo plenamente

() discordo mais que concordo

5. **Abertura: na sua tutoria os 7 passos foram cumpridos?**

() concordo plenamente

() concordo mais que discordo

() discordo plenamente

() discordo mais que concordo

6. **Abertura: a confecção de boas hipóteses explicativas é fundamental para elaboração de bons objetivos de aprendizagem?**

- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
7. Abertura: **as hipóteses explicativas não interferem na elaboração dos objetivos de aprendizagem**
- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
8. Abertura: **os objetivos de aprendizagem foram construídos a partir das hipóteses?**
- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
9. Abertura: **os objetivos foram estabelecidos pelo tutor após o brain storm e elaboração das hipóteses?**
- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
10. Processamento: **os temas abordados nas SPs (1 a 11) geraram boa discussão e reflexão contribuindo de forma positiva para uma aprendizagem significativa no período?**
- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
11. Processamento: **os temas que foram discutidos não promoveram uma discussão reflexiva e portanto houve pouca contribuição para uma aprendizagem significativa?**
- concordo plenamente
 - concordo mais que discordo
 - discordo plenamente
 - discordo mais que concordo
12. Fechamento: **considero importante fazer a releitura da SP**
- concordo plenamente

- concordo mais que discordo
- discordo plenamente
- discordo mais que concordo
- 13. Com que frequência a releitura da SP foi realizada?**
- em todas as SP
- na maioria das SP
- em nenhuma SP
- 14. Fechamento: considero importante retornar as hipóteses explicativas corrigindo-as e completando-as**
- concordo plenamente
- concordo mais que discordo
- discordo plenamente
- discordo mais que concordo
- 15. Com que frequência a releitura das hipóteses explicativas foi realizada em sua tutoria?**
- em todas as SP
- na maioria das SP
- em nenhuma das SP
- 16. Em relação ao TAA: compreendo com clareza a importância do teste para a minha auto-avaliação**
- concordo plenamente
- concordo mais que discordo
- discordo plenamente
- discordo mais que concordo
- 17. Em relação ao TAA: não compreendo com clareza a importância do teste para a minha auto-avaliação**
- concordo plenamente
- concordo mais que discordo
- discordo plenamente
- discordo mais que concordo
- 18. Em relação ao TAA: com que frequência você fez o TAA?**
- Todos
- 7 ou mais
- 6 a 5
- menos de 5
- 19. Cite os motivos que pelo os quais você deixou de realizar todos os TAA:**
- 20. Você gostaria de sugerir algum tema que considere importante, mas que não foi abordado no período?**

O USO DOS NOVOS ANTICOAGULANTES ORAIS NA FIBRILAÇÃO ATRIAL NÃO VALVAR

The Use of New Oral Anticoagulants in non-valvular atrial fibrillation

³⁴Pedro Alexandre Nascimento Carvalho; ²Luís Claudio de Souza Motta

Descritores: Fibrilação atrial; anticoagulantes orais

Key-Words: Atrial fibrillation; oral anticoagulants

RESUMO

Introdução: A fibrilação atrial é uma taquicardia supraventricular, prevalente em ambos os sexos, é caracterizada por incoordenadas atividades mecânicas e elétricas dos átrios, com destruição da sua função, propiciando estase sanguínea, a qual possibilita a formação de trombos e/ou êmbolos sistêmicos, com consequente agravamento para AVE cardioembólico. Em substituição ao então tratamento medicamentoso dos agravos promovidos pela fibrilação atrial não valvar, surgiram os novos anticoagulantes orais (NACOs) como alternativa aos antagonistas da vitamina K. **Objetivos:** Discutir, com base na literatura científica, a utilização dos NACOs no tratamento de pacientes com fibrilação atrial não valvar. Apresentar os possíveis benefícios e/ou eficácia da utilização desses novos anticoagulantes orais. **Métodos:** O trabalho consiste em uma revisão de literatura no qual foi realizada uma pesquisa ativa em bases científicas indexadas, além de diretrizes e livro texto. **Considerações Finais:** A utilização dos novos anticoagulantes orais em pacientes com fibrilação atrial não valvar, apesar do seu ainda alto custo, é benéfica visto que apresentam iguais ou menores riscos de sangramento, menores riscos de tromboembolismo, não necessitam de uma avaliação laboratorial com frequência, além de não terem interações medicamentosas e alimentares.

ABSTRACT

Introduction: Atrial fibrillation is a supraventricular tachycardia, prevalent in both sexes. It is characterized by incoordinated mechanical and electrical activities of the atria, with

-
1. Graduando no curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO.
 2. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos-UNIFESO.

destruction of its function, causing blood stasis, which allows the formation of thrombus and/or systemic embolic, with consequent aggravation for cardioembolic stroke. In substitution for the medical treatment of the diseases promoted by non-valvular atrial fibrillation, NACOs appeared as an alternative to vitamin K antagonists. **AIMS:** To discuss, based on the scientific literature, the use of new oral anticoagulants in the treatment of patients with non-valvular atrial fibrillation. To present the possible benefits and/or effectiveness of the use of these new oral anticoagulants. **Methods:** The work consists of a systematic review, in which an active research was carried out in scientific sites like PUBMED and BVS, besides guidelines and textbook. **Conclusions:** The use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation, despite its still high cost, is beneficial since they present equal or lesser risks of bleeding, lower risks of thromboembolism, do not need a laboratory evaluation frequently, besides not Have drug and food interactions.

1. INTRODUÇÃO:

A Fibrilação Atrial (FA) pode ser definida como uma taquicardia supraventricular caracterizada eletrocardiograficamente por incoordenadas atividades elétricas do átrio ou oscilações de baixa amplitude da linha de base (ondas f ou fibrilatórias), com propulsão de várias frentes de ondas em direções variadas, com prejuízo da sua função. Tal perda e diminuição da função atrial promovem e propiciam estase sanguínea que pode ter como consequência a formação de trombos, gerando possivelmente êmbolos sistêmicos, com consequente quadro de Acidente Vascular Encefálico (AVE) cardioembólico^{1,2}.

A Fibrilação Atrial pode ser ainda classificada de algumas formas: Fibrilação Atrial paroxística – definida como a que termina espontaneamente num período de até sete dias – ou fibrilação atrial persistente, quando a mesma permanece por mais de sete dias. Caso a fibrilação atrial persistente se prolongue por mais de um ano, passa a ser denominada fibrilação atrial de longa duração e, se esta ainda for refratária à cardioversão, será denominada de permanente. Alguns pacientes com paroxismos de FA, ocasionalmente, podem ter episódios que são persistentes e vice-versa. A forma predominante da FA determina como a mesma deverá ser categorizada³.

Importante salientar que apesar da diferença entre as três principais formas de FA, nada impede que um paciente migre de uma forma para a outra⁴.

Outras formas de denominações são: (1) FA recorrente: aquela em que o paciente já apresentou 2 ou mais episódios; (2) FA não valvar ou não reumática: aquela em que o paciente não

apresenta nenhuma valvopatia mitral de origem reumática ou ainda ausência de prótese valvar ou valvoplastia mitral; (3) FA solitária ou isolada: paciente não apresenta cardiopatia estrutural, doença pulmonar, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e tem menos que 60 anos⁴.

As causas da fibrilação atrial são diversas. A maioria dos pacientes com FA é portadora de hipertensão (geralmente com hipertrofia ventricular esquerda) ou alguma outra forma de doença cardíaca estrutural. Além da cardiopatia hipertensiva, as cardiopatias mais comumente associadas à FA são as doenças cardíacas isquêmicas, a doença valvar mitral, a cardiomiopatia hipertrófica e a própria cardiomiopatia dilatada. São identificadas como as causas menos comuns de FA as cardiopatias restritivas, como amiloidose, pericardites constrictivas e tumores cardíacos. A hipertensão arterial pulmonar grave está, frequentemente, associada à FA³.

Além disso, a obesidade e a apneia obstrutiva do sono estão associadas entre si e ambas estão associadas ao risco aumentado e independente do aumento independente de FA. Nos pacientes obesos, a dilatação atrial e o aumento dos fatores inflamatórios sistêmicos são os principais responsáveis pela FA. Já os possíveis mecanismos da FA nos portadores de apneia do sono incluem hipóxia, aumento do tônus autonômico e hipertensão. Causas temporárias ou reversíveis as quais à FA pode ser conseqüente são a ingestão excessiva de álcool – a mais comum – cirúrgica cardíaca aberta ou torácica, infarto do miocárdio, pericardite, miocardite e embolia pulmonar. A causa corrigível mais comum é o hipertireoidismo³.

2. OBJETIVOS:

2.1. Objetivo primário

Discutir, com base na literatura científica a utilização dos novos anticoagulantes orais no tratamento de pacientes com fibrilação atrial não valvar.

2.2. Objetivo secundário

Apresentar os possíveis benefícios e/ou eficácia da utilização desses novos anticoagulantes.

3. MÉTODO:

Esta pesquisa foi construída a partir da realização de uma revisão bibliográfica, com estratégia de busca definida, desenvolvida através de uma seleção de descritores encontrados no Decs – Descritores das ciências da Saúde – disponível em <http://decs.bvs.br/>. Os descritores identificados foram: “*atrial fibrillation*” e “*anticoagulants*”. Acrescido a estes, foi utilizado o termo “*new non-valvular*

oral". A busca foi realizada nos idiomas português e inglês; organizando os descritores e termos exclusivamente nas bases de dados BVS – Biblioteca Virtual em Saúde e Pubmed/MEDLINE – da *US National Library of Medicine National Institutes of Health*.

A pesquisa empreendida permitiu identificar citações – cuja distribuição se encontra no Quadro 1. Os artigos que compuseram a amostra deste estudo contemplaram os seguintes critérios de inclusão: publicações científicas no período temporal dos últimos dez anos, com data final delimitada até 31/05/2017; publicações em periódicos indexados e disponibilidade de acesso ao conteúdo na íntegra (*free full text*) para download. Foram excluídos os artigos apresentados apenas em formato de resumo/abstract e também as publicações que exigiam o trâmite dependente de acesso ao conteúdo por Programa de Comutação Bibliográfica (Comut), por conveniência dos autores. Foram selecionados para este estudo 19 literaturas.

Quadro 1. Descritores utilizados, estratégias de busca e número de citações obtidas

| Descritores e estratégias de busca | Citações no PubMed | Citações na BVS |
|--|------------------------------------|-----------------|
| | “non-valvular atrial fibrillation” | 1.082 |
| “new oral anti coagulants” | 5 | 2.397 |
| Fibrilação atrial não valvar | 2 | 250 |
| Novos anticoagulantes orais | 3 | 23 |
| “non-valvular atrial fibrillation” + “new oral anticoagulants” | 235 | 0 |
| TOTAL | 1.327 | 4.809 |

Outros critérios de inclusão foram:

1. Estudos mostrando ação dos novos anticoagulantes orais na fibrilação atrial não valvar
2. Estudos que compararam os novos anticoagulantes orais com os antagonistas da vitamina K

Os critérios de exclusão foram:

1. Estudos exclusivos com fibrilação atrial valvar
2. Estudos com pacientes com outras patologias além da fibrilação atrial como câncer, acidente vascular encefálico, insuficiência cardíaca ou renal

Além disso, foram utilizadas as Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial de 2009 e 2016, tese de mestrado de 2009, Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS de 2016 e o livro texto Braunwald 9ª edição 2013.

4. DISCUSSÃO:

4.1. Epidemiologia da FA

Em relação à sua epidemiologia, a Fibrilação Atrial afeta cerca de 2,3 milhões de pessoas no Estados Unidos e cerca de 6 milhões de pessoas na Europa³. No Brasil, segundo a Diretriz Brasileira de Fibrilação Atrial (2009), a fibrilação atrial afeta cerca de um milhão e meio de pacientes⁴.

A idade média dos pacientes portadores de FA é de 75 anos, sendo que pacientes entre 65 e 85 anos representam cerca de 75% do total.² Em pacientes acima de 80 anos, a prevalência de FA é de 8%, ao passo que pacientes com menos de 60 anos, 0,1%⁴, mostrando que a incidência aumenta muito conforme aumento da idade do paciente. A prevalência também é influenciada pelo sexo do paciente, sendo que a razão observada na FA entre homens e mulheres é de 1,2:1¹.

A incidência de AVE cardioembólico nos pacientes com FA atinge 4,5% na ausência de tratamento antitrombótico adequado. Devido a essa alta taxa, uma das prioridades e objetivos no tratamento crônico de indivíduos com FA é a prevenção de fenômenos tromboembólicos⁵. A formação do trombo se relaciona com a tríade de Virchow: (1) estase sanguínea; (2) lesão endotelial; (3) aumento da trombogenicidade sanguínea, característica própria da FA⁶.

Nos últimos 60 anos, a medicina utilizou como único recurso de manejo de alterações tromboembólicas os antagonistas da vitamina K ou antivitaminicos K (AVK)⁶ devido a demonstração e comprovação indiscutível dos seus benefícios em relação ao placebo, com 64% de redução do risco relativo de acidente vascular cerebral (AVC) na FA⁷.

4.2. Os NACOs

Os novos anticoagulantes orais (NACOs) surgiram como substitutos e alternativas aos AVK em pacientes com FA não valvar, para prevenção de eventos tromboembólicos. Os NACOs atuam inibindo fatores chave da cascata de coagulação como do fator Xa (Rivaroxabana, Apixabana e Edoxabana) e o fator IIa (Dabigatrana)^{6, 8}.

Uma distinção de fundamental importância na prática clínica para a prevenção de tromboembolismo venoso (TEV) relacionado à cardioversão (CV), de forma elétrica ou farmacológica, é saber o início do evento (antes ou depois de 48 horas). Até 48 horas do início da FA o risco de tromboembolismo associado a CV elétrica ou química ou ainda de forma espontânea é muito menor do que o risco se FA iniciada a mais de 48 horas⁴. Em ocasiões em que não se pode identificar o início do

quadro de FA de forma precisa, será considerada, por questões de segurança, como FA de duração maior que 48hs⁴.

Para se avaliar o risco de fenômenos tromboembólicos em pacientes com FA é utilizado o escore CHA2DS2VASc (Tabela 2) o qual leva em consideração oito critérios com diferentes pontuações. 0 ponto não necessita de anticoagulantes orais; 1 ponto apresenta risco de 1,3% ao ano, sendo o anticoagulante oral opcional pelo paciente ou pelo risco de sangramento; 2 ou mais pontos, uso de anticoagulante oral de forma indicada^{2, 6}.

Quadro 2. Escore CHA2DS2VASc: Avaliação de fenômenos tromboembólicos em pacientes portadores de fibrilação atrial (Adaptado da II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial, 2016).

| CHA2DS2-VASc | PONTUAÇÃO |
|------------------------------------|------------------|
| ICC/Disfunção ventricular esquerda | 1 |
| Hipertensão | 1 |
| Idade \geq 75 | 2 |
| Diabetes melito | 1 |
| Histórico de AVC | 2 |
| Doença Vascular | 1 |
| Idade 65-74 anos | 1 |
| Sexo Feminino | 1 |

Outro escore levado em conta no momento para utilização ou não de anticoagulantes orais é o HAS-BLED (Tabela 3). Escore que leva em conta sete critérios, com variáveis pontuações sendo que um total de mais de três pontos é indicativo de maior risco de hemorragia pelos anticoagulantes orais⁶. Deve-se dar destaque ao fato de que esse escore não contraindica a utilização do anticoagulante oral, ele orienta apenas quanto à necessidade de maiores cuidados e especial atenção para que o tratamento seja seguro.

Quadro 3. Escore HAS-BLED: Risco de hemorragia pelos anticoagulantes orais (Adaptado da II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial, 2016).

| HAS-BED | PONTUAÇÃO |
|---------------------------------------|------------------|
| Hipertensão | 1 |
| Alteração da função renal ou hepática | 1 ou 2 |

| | |
|-------------------------|--------|
| AVC | 1 |
| Sangramento prévio | 1 |
| Labilidade do INR | 1 |
| Idade > 65 anos | 1 |
| Uso de drogas ou álcool | 1 ou 2 |

Apesar das evidências, os AVK tiveram seu uso muito limitado ao longo do tempo devido à complexa farmacocinética e farmacodinâmica desses anticoagulantes orais ⁷ como, por exemplo, a demora de alguns dias para que seu efeito antitrombótico seja pleno, absorção rápida e quase completa pelo trato gastrointestinal, diferença de tempo entre sua concentração máxima no sangue (uma hora) e efeito farmacológico (quarenta e oito horas mais tarde)⁹.

Outras limitações para o uso destes anticoagulantes são as frequentes interações de forma indesejável com medicamentos e alimentos (como potencialização por esteróides anabólicos, amiodarona, antidepressivos, antibióticos, analgésicos, antiinflamatórios e qualquer droga potencialmente hepatotóxica, além de grandes quantidades ou ingestão crônica de álcool ou diminuição pela administração de vitamina K, inclusive como constituinte de alguns alimentos, como saladas verdes ou ainda inibição por drogas que induzem as enzimas hepáticas, tais como carbamazepina, rifampicina e contraceptivos orais), idade, comorbidades, polimorfismos genéticos além da estreita janela terapêutica e necessidade de transição com a heparina de baixo peso molecular, que são motivos para a monitorização frequente do efeito através do INR (Razão Normalizada Internacional) um padrão internacional no qual a coagulação pode ser comparada^{1,7,10}.

Metanálise feita por Oake N, et al, 2007 mostrou que aproximadamente 44% das complicações após uso de AVK relacionadas a hemorragia foram associadas a INR com leituras supraterepêutica e que aproximadamente 45% das complicações relacionadas a tromboembolismo se deram por leituras de INR de forma subterapêuticas¹¹.

Diante de inúmeros obstáculos apresentados, o que pode ser observado na prática clínica é que, mesmo em situações onde os AVK estão formalmente indicados, estes medicamentos são subutilizados¹².

Os anticoagulantes orais mais utilizados tem sido os AVK, (lendo a frase do parágrafo anterior, não ficou dicotômico ou contradizente? Dá uma olhada, por favor!) tradicionalmente chamados de “derivados cumarínicos”. Atuam no nível de produção hepática dos fatores de coagulação vitamina K dependentes, inibindo-os¹².

A Varfarina atua primeiro nas proteínas S e C. Logo depois, a concentração do fator VII diminui. Os próximos fatores afetados por este fármaco são os fatores IX e X. O último a diminuir sua concentração é o fator II após passadas 50 a 72 horas do início do efeito da varfarina. O efeito antitrombótico e anticoagulante desse medicamento só ocorre de fato pela na diminuição do fator II. Por essa demora de cerca de 72 horas para início do efeito anticoagulante, a varfarina precisa ser administrada juntamente com heparina, que tem efeito anticoagulante imediato, nos primeiros 3 a 4 dias de tratamento¹².

O mecanismo de ação da heparina ocorre por indução da complexação de antitrombina com as moléculas de trombina, tendo como objetivo final, inibir o processo de coagulação. Além da heparina não fracionada, existe a heparina de baixo peso molecular (HBPM) que são heparinas fracionadas, mas que sofrem o processo de despolimerização que surtem um efeito catalisador maior sobre a inativação do fator Xa¹².

Os novos anticoagulantes orais (NACOs) surgiram como substitutos e alternativas aos AVK em pacientes com FA não valvar, para prevenção de eventos tromboembólicos¹⁴.

Alguns fatores que falam a favor do uso da Varfarina: (1) único medicamento que demonstrou ser eficaz em pacientes com estenose mitral, portadores de próteses valvares do tipo metálicas além dos portadores de insuficiência renal; (2) maior uso na prática clínica ao longo de décadas; (3) noção da eficácia ou risco da terapêutica de acordo com o INR; (4) baixo custo, o que promove uma maior facilidade para a manutenção do tratamento; (5) possibilidade de reversão/atenuação do efeito do medicamento através da aplicação de vitamina K ou hemoderivados; (6) presença de efeito terapêutico de forma prolongada⁷.

Por outro lado, existem fatores que apontam vantagens dos NACOs (Tabela 4): 1) início e término do efeito anticoagulante de forma rápida; (2) não necessidade, de maneira geral, de transição com heparina de baixo peso molecular; (3) pouca interação medicamentosa; (4) ausência de interação com alimentos; (5) importante diminuição do risco de AVE hemorrágico; (6) necessidade muito menor de controles laboratoriais de forma rotineira (necessário apenas monitorização da função renal)⁷.

Quadro 4. Farmacocinética e farmacodinâmica dos novos anticoagulantes orais (Adaptado de *New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness*)

| Características | Dabigatrana | Rivaroxabana | Apixabana | Edoxabana |
|------------------------|--------------------|---------------------|------------------|------------------|
| Mecanismo | Inibe trombina | Inibe Xa | Inibe Xa | Inibe Xa |

| | | | | |
|----------------------------|--------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|
| Tempo de pico (h) | 3 | 3 | 3 | 2-4h |
| Meia vida (h) | 12-17 | 5-9 | 9-14 | 9-11 |
| Excreção | 80% renal | 2/3 hepática 1/3 renal | 25% renal 75% fecal | ½ hepática ½ renal |
| Dose | 150 ou 110mg | 20 ou 15mg | 5 ou 2,5mg | 60 ou 30mg |
| Pró Fármaco | Sim | Não | Não | Não |
| Metabolismo CYP3A4 | Não | Sim | Mínimo | Sim |
| Interação alimentar | Não | +/- 39% | Não | +/- 6-22% |
| Tolerância gástrica | Dispepsia | Boa | Boa | Boa |

4.2.1. Dabigatrana

Validado pelo estudo RE-LY (*Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy: dabigatran vs. Warfarin – European Heart Journal, 2009*)¹³. É um produto da conversão, por esterases plasmáticas principalmente, do pró fármaco Etxilatododabigatrana. Se liga ao sítio ativo da trombina (fator IIa) de forma competitiva e reversível, o que impede a ação pró coagulante desse fator⁸.

Existe pouca interação com medicamentos que são metabolizadas pelo citocromo P450. No entanto, existem drogas que aumentam seus níveis séricos como quinidina, verapamil, claritromicina e drogas que diminuem seus níveis séricos como rifampicina, devendo-se evitar o emprego desse anticoagulante oral com essas drogas⁸.

No Brasil, seu uso foi aprovado para prevenção de embolia sistêmica e AVE em adultos com FA não valvar além de prevenção primária de tromboembolismo venoso a pacientes que foram submetidos a cirurgias ortopédicas de grande porte.

Seu principal efeito colateral constitui a dispepsia grave, observado em 10% dos pacientes em comparação com 5,8% dos pacientes que fizeram uso de varfarina⁸.

Ocorreu um aumento do risco de infarto agudo do miocárdio (0,8% dos pacientes em uso da Dabigatrana em comparação aos que fizeram uso de varfarina com 0,64%), além de aumento do risco de angina instável ou até mesmo morte súbita. No entanto, a relevância desse aumento foi pequena se comparada com o seu benefício na prevenção do AVE⁸.

Resultado de estudos e ensaios:

RE-LY:

1. Prevenção de AVE ou embolia sistêmica:

Dabigatrana 150mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,11% Vs 1,69% (p<0,001 superioridade)

Dabigatrana 110mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,53% Vs 1,69% (p<0,001 não inferioridade)

2. Taxa anual de sangramento:

Dabigatrana 150mg Vs Varfarina (INR 2-3): 3,11% Vs 3,36% (p=0,31)

Dabigatrana 100mg Vs Varfarina (INR 2-3): 2,71% Vs 3,36% (p<0,003)

RE-COVER7:

1. Incidência de tromboembolismo venoso (TEV) sintomático e mortes:

Dabigatrana 150mg Vs Varfarina (INR 2-3): 2,4% (2,3% para TEV + 0,1% para mortes) Vs 2,1% (1,9% para TEV + 0,2% para mortes) (p<0,001 não inferioridade)

2. Taxa de sangramento grave:

Dabigatrana 150mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,6% Vs 1,9%

4.2.2. Rivaroxabana

Validado pelo estudo ROCKET-AF (*Rivaroxaban—Once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation – American Heart Journal, 2010*)¹⁴, um estudo que avaliou pacientes com história de AVE, ataque isquêmico transitório (AIT) ou embolismo sistêmico ou dois fatores independentes para AVE.

É um novo anticoagulante oral que inibe o fator Xa com posologia única diária⁸.

Foi aprovado no Brasil para ser usado na prevenção primária de tromboembolismo venoso (TEV) em adultos submetidos a cirurgia ortopédica de joelho e quadril, prevenção de AVE e embolia sistêmica em pacientes com FA não valvar, além de tratamento e prevenção de TEV e tromboembolismo pulmonar (TEP)⁸.

Resultado dos ensaios e estudos:

ROCKET-AF:

1. Prevenção de AVE e embolia sistêmica:
Rivaroxabana 20mg (15mg se clearance de creatinina entre 30-49) Vs Varfarina (INR 2-3): 2,1% Vs 2,4% (p<0,001 não inferioridade)
2. Ocorrência de eventos hemorrágicos maiores:
Rivaroxabana 20mg Vs Varfarina (INR 2-3): 3,6% Vs 3,4% (p=0,58)
3. Ocorrência de hemorragia intracraniana:
Rivaroxabana 20mg Vs Varfarina (INR 2-3): 0,4% Vs 0,8% (p=0,003)
4. Ocorrência de hemorragia fatal:
Rivaroxabana 20mg Vs Varfarina (INR 2-3): 0,5% Vs 0,7% (p=0,02)

EISTEIN:

1. Ocorrência de TEV recorrente:
Rivaroxabana 15mg 2x/dia por 3 semanas seguido de 20mg/dia por 3-6meses Vs Varfarina (INR 2-3): 2,1% Vs 3,0% (p<0,001 não inferioridade)

EISTEIN-PE:

1. Rivaroxabana 15mg 2x/dia por 3 semanas seguido de 20mg/dia por 3-6meses Vs Varfarina (INR 2-3): 2,1% Vs 1,8% (p=0,003 não inferioridade)

4.2.3. Apixabana

Introduzido no mercado através do estudo ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation – American Heart Journal, 2010*)¹⁵. Inibidor direto do fator Xa. No Brasil foi aprovado para uso na prevenção primária de TEV em pacientes adultos submetidos a cirurgia ortopédica de joelho e quadril e na prevenção de AVE e embolia sistêmica em pacientes com FA não valvar. Nos EUA foi aprovado apenas para esta última indicação.

Resultado dos estudos e ensaios:

AVERROES25: Estudo interrompido antes do tempo pela superioridade da

1. Ocorrência de AVE ou embolia sistêmica:
Apixabana 5mg 2x/dia Vs AAS 81-324mg/dia: 1,6% Vs 3,7% (p<0,001)

ARISTOTLE26:

1. Ocorrência de AVE ou embolia sistêmica:

Apixabana 5mg 2x/dia Vs Varfarina (INR 2-3): 1,27% Vs 1,60% (p=0,01)

AVERROES:

1. Taxa de sangramento maior:

Apixabana 5mg 2x/dia Vs Varfarina (INR 2-3): 1,4% Vs 1,2% (p=0,57)

ARISTOTLE:

1. Taxa de sangramento maior:

Apixabana 5mg 2x/dia Vs Varfarina (INR 2-3): 2,1% Vs 3,1% (p<0,001)

4.2.3. Edoxabana

Avaliada e validado pelo estudo ENGAGE-AF (*Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation – The New England Journal of Medicine, 2013*)¹⁶. É mais um anticoagulante que atua no fator Xa de forma direta e reversível

Resultado do estudo:

ENGAGE-AF:

1. Ocorrência de AVE ou embolia sistêmica:

Edoxabana 60mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,18% Vs 1,50% (p< 0,001 não inferioridade)

Edoxabana 30mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,61% Vs 1,50% (p=0,005 não inferioridade)

2. Ocorrência de sangramento:

Edoxabana 60mg Vs Varfarina (INR 2-3): 2,75% Vs 3,43% (p<0,001)

Edoxabana 30mg Vs Varfarina (INR 2-3): 1,61% Vs 3,43% (p<0,001)

A reversão de emergência ou o chamado antídoto tomou proporções muito diversificadas com os NACOs. Em um possível caso de superdosagem dos AVK e heparina, existem medidas clínicas muito conhecidas que permitem a reversão de forma quase total do efeito anticoagulante. Em relação aos NACOs, a grande e de maior preocupação é a desvantagem de não possuírem ainda um antídoto específico que seja capaz de inibir a ação desses fármacos em possíveis situações de superdosagem^{12,17}.

Nos últimos anos, surgiu a PER977, uma molécula ainda sendo estudada, desenvolvida por uma empresa farmacêutica norte-americana privada, Perosphere. A PER977, molécula sintética e solúvel em água, foi produzida e projetada para que se ligue de forma específica a heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HPBM) através de células não covalentes. Da

mesma forma esta molécula se ligaria as NACOs (inibidores do fator Xa e inibidor da trombina)¹⁸. O PER977 mostrou reverter o efeito anticoagulante com cada um dos NACOs. Após a administração de edoxabana, ocorreu aumento de 37% no tempo médio de coagulação com o uso do PER977 em relação ao valor basal¹⁸. O efeito que o PER977 obteve para coagulação em três horas, o placebo levou aproximadamente de doze a quinze horas¹⁷.

Nesse mesmo estudo, mostrou-se que o diâmetro médio das fibrinas que foram reduzidas na administração de edoxabana se reverteu ao normal trinta minutos após o uso do PER977¹⁸.

Alguns efeitos colaterais relacionados ao PER977 foram rubor facial, dispepsia. Um paciente relatou caibras musculares, com elevação da creatinofosfoquinase (CPK). Outro paciente relatou cefaleia. Eventos não foram relacionados ao PER977¹⁸.

Recentemente, surgiu mais um medicamento, o Idarucizumab (PRAXBIND) um anticorpo monoclonal humanizado fragmento (Fab) que inibe especificamente e potentemente o efeito do novo anticoagulante oral dabigatrana além de neutralizar sua atividade. O idarucizumab tem uma afinidade com a dabigatrana cerca de 350 vezes maior que a afinidade da dabigatrana com a trombina. Estudo duplo cego feito com o uso deste reverter mostrou que pelo menos um evento adverso foi relatado em 31 (66%) dos 47 participantes, sendo todos os efeitos adversos de leve intensidade. A administração de todas as doses de Idarucizumab (1, 2, 4 e 5g) reverteu imediatamente o efeito anticoagulante da dabigatrana, aumentando o tempo de coagulação de heparina, além de levar o tempo de trombina diluído e tempo de trombina para seus respectivos valores de linhas de base¹⁹.

A FDA (Food and Drug Administration) indica o uso deste medicamento em duas ocasiões: (1) Emergência cirúrgica; (2) Procedimentos de urgência

A inibição imediata da atividade anticoagulante da dabigatrana é consistente com as propriedades de ligação do Idarucizumab para dabigatrana, que se caracteriza por uma ligação extremamente rápida com o novo anticoagulante¹⁹. Foi mostrado que a reversão completa da anticoagulação depende da dose de idarucizumab, sendo a dose de dois gramas equimolar à quantidade de dabigatrana nestes voluntários saudáveis. A duração do efeito foi dependente da dose do idarucizumab¹⁹.

O idarucizumab já foi aprovado pela Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (Registro 1036701750010) e a previsão é que chegue ao mercado brasileiro no final deste ano.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após esse estudo, percebem-se as vantagens e benefícios de se utilizar os novos anticoagulantes orais (NACOs) em pacientes com fibrilação atrial não valvar, visto que apresentam iguais ou menores riscos de sangramento, menores riscos de tromboembolismo quando comparados aos antagonistas de vitamina K (warfarim), não necessitarem de uma avaliação laboratorial com frequência, não precisarem de ajuste de dose rotineiramente e não terem interações medicamentosas e alimentares. Aspectos que limitavam o uso dos NACOs, como ausência de antagonistas dos seus efeitos, estão sendo minimizados visto que surgem no mercado medicamentos, antagonistas do Dabigatran, por exemplo.

7. AGRADECIMENTOS:

Agradeço ao professor Luís Claudio de Souza Motta pela paciência e competência que mostrou durante a confecção deste trabalho, além da disponibilidade para sempre estar tirando dúvidas.

Agradeço à Professora Erika Naliato, por ter dado o primeiro estímulo para projetos científicos.

Agradeço ao meu amigo Pedro Fernando Lúcia Camargo pela atenção com as minhas dúvidas durante o desenvolvimento dessa revisão.

8. REFERÊNCIAS:

1. Fernandes AL, Andrade AM, Cruz CM, Oliveira EN. Novos anticoagulantes orais (NOACs) na prevenção de acidente vascular encefálico (AVE) e fenômenos tromboembólicos em pacientes com fibrilação atrial. *Rev Soc Bras Clin Med.* 2015 abr-jun; 13(2):98-106.
2. Relatório de Recomendação. Apixabana, rivoraxabana e dabigatran em pacientes com fibrilação atrial não valvar. Nº 195. Fevereiro/2016
3. Zipes DP, Braunwald E, Bonow R, Libby P. Braunwald: Tratado de Doenças Cardiovasculares. 9ª Ed, Elsevier: 2013.
4. Zimmerman LI, Fenelon G, Martinelli Filho M, Grupi C, Atié J, Lorga Filho A, e cols. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2009;92(6 supl.1):1-39
5. Gonçalves IC. Novos anticoagulantes orais: Inibidores directos dos factores IIa e Xa [Mestrado Integrado em Medicina]; Porto; Universidade do Porto; 2009/2010.
6. Magalhães LP, Figueiredo MJO, Cintra FD, Saad EB, Kuniyoshi RR, Teixeira RA, et al. II Diretrizes Brasileiras de Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol* 2016;106(4 Supl.2):1-22

7. Scanavacca M, Darrieux F. Fatores na Decisão entre os Novos e os Tradicionais Anticoagulantes Oraís na Prevenção de Embolia em Pacientes com Fibrilação Atrial. *Arq Bras Cardiol.* 2016;106(1): 1-3
8. Grillo TAR, Miranda RC. Os novos anticoagulantes orais na prática clínica. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24(Supl 8):S87-S95
9. Teles JS, Fukuda EY, Feder D. Varfarina: perfil farmacológico e interações medicamentosas com antidepressivos. *einstein.* 2012;10(1):110-5
10. Mani H, Lindhoff-Last E. New oral anticoagulants in patients with nonvalvular atrial fibrillation: a review of pharmacokinetics, safety, efficacy, quality of life, and cost effectiveness. *Drug Design, Development and Therapy* 2014;789-798.
11. Oake N, Fergusson DA, Forster AJ, Walraven C. Frequency of adverse events in patients with poor anticoagulation: a meta-analysis. *CMAJ*; 2007;176(11) 1589-1594.
12. Peres DS. Anticoagulantes orais velho versus novo. [Tese de mestrado]. Faro; Faculdade do Algrave; 2015.
13. Camm AJ. The RE-LY study: Randomized Evaluation of Long-term anticoagulant therapy: dabigatran vs. Warfarin. *European Heart Journal* (2009) 30, 2554–2555.
14. Durham, NC. Rivaroxaban—Once daily, oral, direct factor Xa inhibition Compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: Rationale and Design of the ROCKET AF study. *Am Heart J* 2010; 340-347.
15. Lopes RD, Alexander JH, Al-Khatib SM, et. al. Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: Design and rationale. *Am Heart J* 2010;159:331-9.
16. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E et. al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. *n engl j med* 2013 369;22:2093-2104.
17. Thachil T. Dilemmas in the use of New oral anticoagulants (NOACs). *QJM Advance Access* 2015 1-7
18. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Use of PER977 to Reverse the Anticoagulant Effect of Edoxaban. *N Engl J med*; 2014; 371;22; 2141-2142.
19. Glund S, Stangier J, Schmohl M, Gansser D et. al. Safety, tolerability, and efficacy of idarucizumab for the reversal of the anticoagulant effect of dabigatran in healthy male volunteers: a randomised, placebo-controlled, double-blind phase 1 trial. www.thelancet.com; 2015 1-11.

INCIDÊNCIA DE EMBOLIA PULMONAR E SEUS FATORES DE RISCO NA DPOC

Incidence of pulmonary embolism and its risk factors in COPD

Pedro Fernando Láua Camargo³⁵; Luiz E P de L Neto²; Sheila da C Guedes³

Descritores: DPOC; Embolia Pulmonar; Progressão da Doença.

Keywords: COPD, Pulmonary Embolism, Disease Exacerbations.

RESUMO

Introdução: A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), já se tornou problema de saúde pública, atingindo cerca de 600 milhões de pessoas em todo mundo. Com o decorrer da sua evolução, a DPOC pode ter crises de exacerbação, onde uma das consequências deste evento é a ocorrência de fenômenos tromboembólicos, como a embolia pulmonar (EP). Tal fato aumenta risco de mortalidade do paciente, além de ter certas dificuldades diagnósticas, pois o quadro clínico da EP se assemelha da exacerbação da DPOC, merecendo assim nossa atenção. **Objetivo:** Avaliar a incidência de EP durante a exacerbação da DPOC e os fatores de riscos associados para este evento. **Materiais e métodos:** Revisão de literatura em que se utilizou bases de dados como MedLine (através do PubMed), Scielo, Google Acadêmico e DATASUS. Foi realizada a busca com os termos Pulmonary embolism AND exacerbations of copd, para o levantamento da estatística sobre EP na exacerbação da DPOC, além de outros artigos, livros e diretrizes para confecção da introdução e discussão. **Resultados:** Os artigos selecionados para avaliar a incidência de EP mostraram resultados que variaram de 4,8% até 61%. O estudo que mostrou o resultado de 61% teve como característica, pacientes que apresentavam a trombose venosa profunda (TVP). Além disso, foram levantados por alguns autores, fatores como hipertensão arterial, policitemia e restrição ao leito estarem presentes nos pacientes das pesquisas. **Conclusão:** Podemos concluir que a incidência média de EP durante a exacerbação da DPOC foi de 25,3%. Devemos considerar este dado muito relevante, já que a EP aumenta em até quatro vezes o risco de morte do enfermo. Os fatores associados que se destacaram foram a inflamação crônica, policitemia e restrição ao

1. Graduando do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. 2. Professor Assistente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. 3. Professora do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

leito, que são decorrentes da evolução e limitação causada pela DPOC. Tais fatores favorecem inclusive a ocorrência de TVP, que é o principal fator de risco para desenvolvimento da EP.

ABSTRACT

Introduction: The copd is already a public health problem, affecting about 600 million person all around the world. By the course of his evolution, the copd may have complicates, as the exacerbation, for example. One of the consequences of this complication is occurrence of thromboembolic events, as the pulmonary embolism (PE). That fact increases the risk of mortality of patient, besides having certain diagnostic difficulties, because clinical symptoms of PE its similar of exacerbation of copd, deserving our attention. **Objectives:** To evaluate incidence of PE during exacerbation of copd and risk factors associated for this event. **Methods:** Review articles using data base like Medline (by PubMed), Scielo, Google Scholar and Datasus. The search strategy was Pulmonary embolism AND exacerbations of copd, for statistical survey about PE at exacerbation of copd. In addition to other articles, books and guidelines to elaborate of introduction and argument. **Results:** The articles that were selected to evaluate the incidence of PE showed results that fluctuate from 4,8% to 61%. The study who presented the result of 61% had as charactesristc patients with deep vein thrombosis (DVT). Beyonde that, some authors pointed factors as arterial hypertension, polycythemia, immobilizations were present in the patients of research. **Conclusion:** We can conclude that the mean incidence of PE during the exacerbation of copd was 25,3%. We should considerate this a relevant statistic, because PE multiplies until four the death risk. The most relevant factors associated were chronic inflammation, polycythemia and immobilizations, that are results of evolution and limitation caused by copd. That factors increase the occurrence of dvt, who is the most important risk factor for the development of PE.

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem se mostrado na atualidade uma causa importante de mortalidade e morbidade em todo mundo. Embora haja outros fatores envolvidos em sua fisiopatologia, está ligada ao tabagismo na grande maioria das vezes.¹

Segundo o estudo Burden of Obstructive Lung Diseases (BOLD) a prevalência global da DPOC foi de 11,7%, afetando cerca de 600 milhões de pessoas segundo a OMS, em quanto no Brasil sua prevalência é de 15,8% segundo o estudo PLATINO. Além disso, morrem cerca de 40 mil brasileiros ao ano, decorrente da DPOC, segundo o DATAUS^{1, 2, 3,4}.

Definida como uma obstrução crônica e progressiva das vias aéreas, a doença pulmonar obstrutiva crônica tem como base fisiopatológica o processo inflamatório, decorrente à inalação contínua de gases e partículas^{1, 5, 7}. Esta inflamação atinge todo o parênquima pulmonar destruindo suas estruturas, promovendo a perda das ligações alveolares e com isso, proporcionando a diminuição da sua expansibilidade e fibrose do parênquima. Além disso, danifica as pequenas vias aéreas (bronquíolos), levando a diminuição do seu calibre devido ao remodelamento. Ambos os eventos culminam para a limitação do fluxo aéreo^{1, 7, 8}.

Como consequência desta limitação ao fluxo aéreo e ao processo inflamatório crônico, alterações sistêmicas acontecem no indivíduo, que podem desencadear eventos denominados exacerbações^{1, 9}, sendo caracterizadas pela piora dos sintomas como tosse, dispneia e expectoração. A cada evento deste ocorre uma piora do padrão inflamatório da doença e um prejuízo irreversível na função pulmonar e na qualidade de vida do paciente, aumentando inclusive morbidade e mortalidade. Estudos mostram que a mortalidade de um paciente com exacerbação da DPOC, que necessita de internação hospitalar, varia de 11% a 42% dependendo da necessidade ou não de cuidados em unidades de terapia intensiva.^{3, 9, 10}

A principal causa da descompensação da DPOC é de origem infecciosa, por esse motivo apenas com critérios clínicos o médico está autorizado a iniciar a antibioticoterapia⁹. Porém as alterações sistêmicas geradas por esta patologia, associada às limitações que ela causa aos pacientes, faz com que fenômenos tromboembólicos sejam propícios de acontecer. Um exemplo seria a embolia pulmonar (EP), fenômeno de grande gravidade ao paciente e que pode ocorrer durante a exacerbação ou até mesmo ser a causa. Cabe ressaltar que a clínica da descompensação da DPOC e da embolia pulmonar se assemelham, dificultado o diagnóstico, passando muitas vezes despercebido aos olhos do médico, e com isso tardando o tratamento desta complicação.^{10, 11, 12, 13}

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Primário

Consiste em identificar a incidência de embolia pulmonar nos pacientes que apresentam exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica.

2.2. Objetivo Secundário

É observar quais os mais comuns fatores de risco envolvidos na patogênese deste evento tromboembólico frente a um paciente com DPOC, durante toda evolução da doença.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho consiste em uma revisão sistemática, onde foi realizada uma pesquisa na literatura médica nacional e internacional, a fim de selecionar o material para realização do estudo. Esta revisão utilizou bases de dados como MedLine (através do PubMed), Scielo, Google Acadêmico e DATASUS.

Para a pesquisa realizada no PubMed, que foi a principal base de dados para o levantamento das estatísticas sobre a incidência da embolia pulmonar (EP), foram utilizados os termos: Pulmonary embolism AND exacerbations of copd, em seguida aplicou-se o filtro “10 years” para determinar os artigos mais atuais sobre o assunto. O resultado mostrou um total de 24 artigos, sendo que, inicialmente 11 preenchiam os critérios de inclusão a partir da análise dos títulos. Posteriormente, foi feita a leitura do resumo dos trabalhos inicialmente escolhidos, que resultou na retirada de 5 artigos do estudo. Além disso, foi usada a ferramenta “similar articles”, no qual o próprio PubMed sugere artigos com temas relacionados ao da pesquisa, acrescentando alguns artigos ao trabalho, dos quais 2 eram revisão de literatura com meta-análise, que foram utilizados para comparar com os dados levantados neste estudo. Durante a pesquisa, foram retirados alguns artigos por não ser possível ter acesso ao texto na íntegra.

Os critérios de inclusão dos artigos foram:

- Artigos que tratavam somente de incidência de embolia pulmonar na exacerbação da DPOC;
- Estudos que citavam os fatores de risco associados na EP no paciente com DPOC.

Os critérios de exclusão dos artigos foram:

- Impossibilidade de acesso ao texto completo;
- Textos que tratavam de incidência de trombose venosa profunda;
- Protocolos de diagnóstico e tratamento de embolia pulmonar;
- Divisão por faixa etária;

- Estudos que tratavam de patologias cardiotorácicas em geral.

Também foram utilizados os trabalhos GOLD 2017, diretriz brasileira de DPOC e três livros textos. Além disso, um total de outros artigos utilizados para confecção da introdução e discussão trabalho, porém estes não foram utilizados os critérios de inclusão e nem de data de publicação, pois são artigos referentes a fisiopatologia e estatística da DPOC.

4. RESULTADOS

Na tabela abaixo estão listados os artigos pesquisados e a incidência de embolia pulmonar (EP) em cada um. Posteriormente temos outros dados levantados como a idade média da população estudada em cada trabalho e duas outras revisões de literatura que foram utilizados para comparação de dados.

Tabela 1. Resultados da incidência de embolia pulmonar (EP).

| ESTUDO/ANO | AMOSTRA | Nº DE CASOS DE EP | INCIDÊNCIA |
|---------------------------------|---------|-------------------|------------|
| Li YX et al. (2016) | 522 | 54 | 10,3% |
| Akpinar EE et al. (2014) | 172 | 50 | 29,1% |
| Bahloul M et al. (2014) | 131 | 23 | 17,5% |
| Shapira-Rootman M et al. (2014) | 49 | 9 | 18,4% |
| Kamel M M et al. (2013) | 105 | 30 | 28,5% |
| Bertoletti L et al. (2013) | 4036 | 2452 | 61% |
| Choi Keum-Ju et al. (2013) | 103 | 5 | 4,8% |
| Wang TS et al. (2012) | 208 | 69 | 33% |

20.

21. Tabela 2. Resultados das médias de idades.

| ESTUDO/ANO | RANGE DE IDADE | IDADE MÉDIA |
|--------------------------|-----------------|-------------|
| Li YX et al. (2016) | 42-93 | 72 ± 9 |
| Akpinar EE et al. (2014) | Não especificou | 71,8 ± 9,62 |
| Bahloul M et al. (2014) | 39-99 | 68,6 ± 9,2 |

| | | |
|---------------------------------|-----------------|---------------|
| Shapira-Rootman M et al. (2014) | 43-92 | 65,5 |
| Kamel M M et al. (2013) | 35-74 | 49,3 ± 8,43 |
| Bertoletti L et al. (2013) | Não especificou | 72,85 ± 11,53 |
| Choi Keum-Ju et al. (2013) | Não especificou | 71 ± 6 |
| Wang TS et al. (2012) | 50-82 | 62 ± 12 |

22.

23. Tabela 3. Resultados das revisões sistemáticas com meta-análise encontradas.

| ESTUDO/ANO | INCIDÊNCIA |
|---------------------------|------------|
| Aleva F E et al. (2016) | 16,1% |
| Rizkallah J et al. (2009) | 19,9% |

5. DISCUSSÃO

A embolia pulmonar é um evento de grande gravidade e que necessita de cuidado imediato, já que quando não iniciado o tratamento adequado, a sua taxa de mortalidade aumenta em até quatro vezes¹⁴. A DPOC por sua vez, uma patologia cada vez mais presente na população², é fator de risco para o desenvolvimento de fenômenos tromboembólicos¹⁵. Além disso, a sintomatologia da exacerbação se confunde com da EP, dificultando o diagnóstico¹⁶.

A DPOC gera fatores de risco para estes fenômenos, como a EP, devido à própria fisiopatologia e as repercussões sistêmicas da doença¹⁷. Baseando-se na tríade de Virchow (hipercoagulabilidade, estase sanguínea e lesão endotelial) a doença pulmonar interfere nesses três componentes.

A estase sanguínea é propiciada devido ao cansaço progressivo que o enfermo apresenta durante a evolução da doença, que acaba limitando o seu dia a dia. Muitas vezes a limitação severa o restringe ao leito, principalmente durante as exacerbações onde ocorre uma piora dessa condição. Dois estudos vistos durante esta revisão mostraram uma incidência de embolia pulmonar de 10,3% e 33%, respectivamente. Uma característica destes dois grupos foi a imobilização as quais os pacientes estavam submetidos. Comparando os dois trabalhos, é possível observar uma relação entre os dias que ficaram imóveis e a incidência da EP. O grupo que apresentou uma incidência de 10,3% revelou que os pacientes estiveram restritos ao leito por três dias ou mais, já o outro, onde a taxa de EP foi de 33%, os enfermos estavam imobilizados por sete dias ou mais, indicando a problemática que gera o fato do portador de DPOC ficar acamado^{18, 19}.

Outro fator envolvido na estase sanguínea pode estar relacionado à hipoxemia crônica que estes pacientes apresentam. Diversos estudos e livros revelam o aumento do hematócrito devido a uma resposta compensatória a hipoxemia, o que altera a viscosidade sanguínea e, conseqüentemente, seu fluxo⁸. O estudo de Kamel et al levantou esta informação, mostrando que em 105 pacientes com o diagnóstico de exacerbação da DPOC, 30 apresentaram a EP (incidência de 28,8%), sendo que, destes, 73,3% apresentaram a policitemia²⁰.

Continuando a avaliar os componentes da tríade de Virchow, que se apresentam alterados no paciente com DPOC, destacamos a lesão endotelial. Diversos fatores podem ser listados para favorecer este evento, um dos principais é o tabagismo, que além de danificar o endotélio, está presente na maioria esmagadora dos pacientes com DPOC, já que é a principal etiologia desta doença^{1, 21}. O estudo de Shapira-Rootman et al, mostrou que todos os pacientes analisados eram fumantes atuais ou antigos, e a incidência de EP foi de 18,4%²². Outro fator propício para lesionar o endotélio vascular é a hipertensão arterial sistêmica. Conforme levantado no estudo de Bahloul et al, tal patologia foi avaliada como a segunda comorbidade mais prevalente nos pacientes, onde a taxa de EP durante a exacerbação da DPOC foi de 17,5%²³.

O estado de hipercoagulabilidade é o último item da tríade e também está presente na fisiopatologia da doença pulmonar obstrutiva crônica. Determinado estudo mostrou que o estado inflamatório de uma exacerbação, independentemente da causa da mesma, pode ativar o sistema endotélio-coagulativo. Os pacientes foram analisados durante a descompensação da DPOC, apresentando um aumento significativo dos fatores de Von Willebrand, D-dímero e fragmentos de protrombina. Com a estabilização do quadro agudo dos pacientes, foi realizada nova dosagem dos fatores e notou-se a redução destes níveis, fato este, que retifica que o estado inflamatório proveniente de uma piora aguda da DPOC promove um estado pró-coagulante¹⁶.

Todos estes fatores presentes na DPOC contribuem para um evento tromboembólico e podem proporcionar complicações causadoras da EP, como por exemplo, a trombose venosa profunda (TVP). Na grande maioria das vezes, o embolo se desloca de uma trombose em membros inferiores e impacta nos vasos pulmonares provocando a EP. Isto é bem relevante no estudo de Akpınar et al, que realizou uma pesquisa com 172 pacientes, nos quais a incidência de EP foi de 29,1%. Todos os pacientes positivos para embolia apresentavam trombose venosa profunda associada¹¹. Outro estudo que discorreu sobre o assunto foi o de Bertolletti et al, que evidenciou a incidência de embolia pulmonar em pacientes, onde um dos critério de inclusão no estudo foi a existência de TVP. Em um universo de 4036 pacientes, 2452 tiveram EP (incidência de 61%), mostrando que o simples fato de já possuir a

trombose venosa profunda na admissão, já aumenta consideravelmente a taxa de embolia pulmonar, mostrando grande relação entre as patologias²⁴.

Em contrapartida, um estudo mostrou que quando o critério de inclusão é a existência de uma infecção respiratória, faz com que a incidência de EP diminua. A pesquisa em questão é a de Choi et al, que selecionou 103 pacientes com exacerbação da DPOC devido a uma causa infecciosa. Neste contexto, a incidência de EP foi de 5%, mostrando a relevância de infecções respiratórias para a descompensação da DPOC²⁵.

6. CONCLUSÃO

Após revisar os resultados dos trabalhos selecionados, observamos uma incidência média de 25,3% de embolia pulmonar durante a exacerbação da DPOC. Valor este que merece nossa atenção, uma vez que se trata de uma patologia grave, que quando não diagnosticada e tratada, aumenta em até quatro vezes mortalidade do paciente.

Toda a fisiopatologia da DPOC aumenta o risco para a EP, desde a sua principal etiologia, o tabagismo, até as repercussões geradas no organismo e na vida do doente, tais como inflamação crônica, policitemia e restrição ao leito. Todas estas particularidades da doença deixam o paciente propício a desenvolver um fenômeno tromboembólico.

Apesar de a infecção ser a principal causa da descompensação da DPOC, devemos sempre ter em mente como hipótese a EP, uma vez que o quadro clínico de ambas se confunde, dificultando nosso diagnóstico. Além disso, a embolia pulmonar pode ser tanto a causa da exacerbação, quanto uma consequência devido às repercussões que a mesma causa. Somado a estes dados, a estatística de 25,3% em média de incidência de EP, levantada em nosso estudo, corrobora para que fiquemos em alerta com o paciente.

Frente a isto, seria válido repensar novas condutas na admissão do indivíduo com exacerbação da DPOC, evitando assim que casos de EP passem despercebidos. Uma medida que auxiliaria nisto, seria uma investigação prévia dos fatores de risco para um fenômeno tromboembólico, e na presença destes fatores, realizar uma ultrassonografia com doppler de membros inferiores para checar a existência de uma TVP.

Outra questão a ser levantada é o método diagnóstico empregado para detecção do EP, uma vez que nos artigos selecionados todos utilizaram angiotomografia helicoidal de tórax para o diagnóstico, e

sabemos que este exame radiológico não é uma realidade nos serviços do Brasil, sendo de difícil acesso.

Além disso, importantíssimo lembrar-se da necessidade de uma avaliação continuada destes pacientes, tendo em vista que estes eventos trombóticos podem ainda ocorrer durante a internação.

7. REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Report 2017. Disponível em: <http://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
2. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. Pulmão RJ. 2013;22(2):4-8
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras para o Manejo da DPOC (Adaptação para o Brasil do Consenso Latino-Americano). Atualizado em 23/08/2016. Disponível em: <https://sbpt.org.br/consensos-diretrizes-nacionais/>
4. Ministério da Saúde (BR), Departamento de Informática do SUS, 2014. Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/nucleos-regionais/alagoas/noticias-alagoas/565-bronquite-cronica-causa-40-mil-mortes-a-cada-ano-revela-dados-do-datasus/>
5. Oliveira JCA. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2001.
6. Laizo A. Doença pulmonar obstrutiva crônica – Uma revisão. Rev Port Pneumol 2009; XV (6): 1157-1166.
7. Junior ASS. Curso de diagnóstico por imagem do toráx. Cap. IV – Tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) nas doenças das pequenas vias aéreas. J Pneumol 25(4) – jul-ago de 1999.
8. Reilly JJ, Silverman EK, Shapiro SD. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al Harrison Medicina Interna. 18ª edição. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hill Interamericana do Brasil, 2013.
9. Figueiredo AB, Filho SRBS, Lôbo RR, Moriguti JC. Exacerbação da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Rev. Medicina (Ribeirão Preto) 2010;43(3): 223-30

10. Aleva FE, Voets LW, Simons SO, de Mast Q, van de Vem AJ, Heijdra YF. Prevalence and Localization of Pulmonary Embolism in Unexplained Acute Exacerbations of COPD: A systematic Review and Meta-analysis. *Chest*. 2017 mar; 151(3):544-554.
11. Akpınar EE, Hoşgün D, Alpinar S, Ataç GK, Doganay B, Gülhan M. Incidência de Embolia Pulmonar Durante Exacerbação da DPOC. *J Bras Pneumol*. 2014;40(1):38-45.
12. Cardoso AP, Lima MA, Conde MB. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). In: Conde MB, de Souza GRM. *Pneumologia e Tisiologia: Uma Abordagem Prática*. 1ª edição. Atheneu Rio; 2009.
13. Rufino R, Behrsin RF. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) - Visão Atual. In: Aidé MA, Cardoso AP, Rufino R, David F, Carvalho SRS, Lucas VS, Zamboni MM. *Pneumologia – Aspectos Práticos Atuais*. SOPTERJ. 1ª edição. Revinter; 2001.
14. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de Embolia Pulmonar. *Arq. Bras. Cardiol*. 2004 Aug; vol.83 suppl.1.
15. Barba R, Zapatero A, Marco J, Losa JE, Plaza S, Casas JM, Canora J. Venous Thromboembolism in COPD Hospitalized Patients. *J Thromb Thrombolysis*. 2012 Jan; 33(1):82-7.
16. Polosa R, Cacciola RR, Prosperini G, Spicuzza L, Morjaria JB, Di Maria GU. Endothelial-coagulative Activation During Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations. *Haematologica*. 2008 Aug; 93(8):1275-6.
17. Rizkallah J, Man SFP, Sin DD. Prevalence of Pulmonary Embolism in Acute Exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2009 Mar; 135(3): 786-793.
18. Li YX, Zheng ZG, Liu N, Wang XN, Wu LL, Chen RC. Risk Factors for Pulmonary Embolism in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2016 Apr; 39(4):298-303.
19. Wang TS, Mao YM, Sun YM, Lou YJ. Pulmonary Embolism in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations of Unknown Origin: Clinical Characteristics and Risk Factors. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2012 Apr; 35(4):259-63.
20. Kamel MM, Moussa H, Ismail A. Prevalence of Venous Thrombo-embolism in Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Egypt J Chest Dis Tuberc*. 2013 Oct; 62(4):557-566.
21. Godoy JMP. Fatores de Risco e Eventos Trombóticos. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2009; 31(3).

22. Shapira-Rootman M, Beckerman M, Soimu U, Nachtigal A, Zeina AR. The Prevalence of Pulmonary Embolism Among Patients Suffering from Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Emerg Radiol*. 2015 Jun; 22(3):257-60.
23. Bahloul M, Chaari A, Tounsi A, Baccouche N, Abid H, Chtara K, et al. Incidence and Impact Outcome of Pulmonary Embolism in Critically ill Patients With Severe Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Respir J*. 2015 Jul;9(3):270-7.
24. Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, Sahuquillo JC, Conget F, Pedrajas JM, et al. Pulmonary Embolism and 3-month Outcomes in 4036 Patients With Venous Thromboembolism and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: data from the RIETE registry. *Respir Res*. 2013 Jul; 14:75.
25. Choi KJ, Cha SI, Shin KM, Lee J, Hwangbo Y, Yoo SS, et al. Prevalence and Predictors of Pulmonary Embolism in Korean Patients With Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Respiration*. 2013; 85(3):203-9.

CIRURGIA BARIÁTRICA PELO SUS: NOVAS INDICAÇÕES E TÉCNICAS.

BARIATRIC SURGERY BY SUS: NEW INDICATIONS AND TECHNIQUES.

Rafael César dos Santos³⁶¹; Carlos Pereira Nunes²;

Descritores: “Cirurgia Bariátrica”; “Obesidade”; “IMC”; “Laparoscopia”.

Keywords: “Bariatric Surgery”; “obesity”; “BMI”; “Laparoscopy”.

Resumo:

Objetivo: Esse trabalho tem como objetivo revisar estudos sobre as principais indicações de cirurgia bariátrica realizada pelo SUS e quais as técnicas utilizadas no Brasil até o ano de 2017, comparando a eficácia do tratamento cirúrgico de acordo com as indicações. **Métodos:** Para realização desse trabalho foram utilizadas bases de dados online, incluindo Scielo, Lilacs, Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, JAMA e PubMed, com os descritores: “Cirurgia Bariátrica”; “Obesidade”; “IMC”; “Laparoscopia”, além da utilização de livros textos, como Sabiston. Incluem-se nesse trabalho artigos recentes sobre as indicações e técnicas da cirurgia bariátrica. **Resultados:** Os resultados da melhora da qualidade de vida e redução das morbidades em pacientes obesos submetidos a(à) cirurgia bariátrica se mostraram expressivos a curto e longo prazo. Observa-se, em média, uma melhora em torno de 71% e resolução de 58% dos pacientes com diabetes tipo 2. Melhora em torno de 71% e a resolução de 52,5% dos casos de hipertensão arterial. Houve uma redução da incidência global de neoplasias em 76% dos pacientes diagnosticados com obesidade grave e foram submetidos a cirurgia. **Conclusões:** Pacientes obesos que apresentam alguma morbidade como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, síndrome metabólica, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, dentre outras, que realizaram cirurgia bariátrica apresentaram melhores resultados em relação àqueles que foram submetidos ao tratamento clínico. Esse resultado mais expressivo não leva em consideração a técnica cirúrgica utilizada.

Abstract

Objective: This study aims to review studies on the main indications of bariatric surgery performed by SUS and which techniques used in Brazil until the year 2017, comparing the efficacy of the surgical treatment according to the indications. **Methods:** To perform this work, online databases were used, including Scielo, Lilacs, Brazilian Society of Bariatric and Metabolic Surgery, JAMA and PubMed, with the descriptors: "Bariatric Surgery"; "Obesity"; "BMI"; "Laparoscopy", in addition to the use of textbooks, such as Sabiston. Recent articles on the indications and techniques of bariatric surgery are included in this paper. **Results:** The results of the improvement of the quality of life and reduction of

morbidities in obese patients submitted to bariatric surgery were shown to be expressive in the short and long term. On average, there is an improvement of around 71% and resolution of 58% of patients with type 2 diabetes. Improvement was around 71% and resolution of 52.5% of hypertension cases. There was a reduction in the overall incidence of neoplasias in 76% of patients diagnosed with severe obesity and editions undergoing surgery. **Conclusions:** Obese patients who once had type 2 diabetes mellitus, hypertension, metabolic syndrome, dyslipidemia, obstructive sleep apnea, among others, who underwent bariatric surgery had better results than those who underwent clinical treatment. This more expressive result does not take into account the surgical technique used.

16. INTRODUÇÃO:

A cirurgia bariátrica se inicia no Brasil na década de 1970 com cirurgião Salomão Chaib utilizando técnicas de derivações jejuno-ileais do tipo Payne. Em 1980 Edward Mason, cirurgião americano considerado um dos pais da cirurgia bariátrica e um dos fundadores da Sociedade Americana de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, introduziu o conceito de restrição gástrica, que levou ao desenvolvimento de técnicas como o bypass gástrico, gastroplastia horizontal e gastroplastia vertical. Já na década de 1990 técnicas como a derivação bílio-pancreática de Scopinaro e o aprimoramento das derivações gástricas em Y de Roux passaram a oferecer maior segurança e resultados mais consistentes em médio e longo prazos. Na entrada do novo milênio, as técnicas passaram a ser executadas por videolaparoscopia.¹

Inicialmente a Cirurgia Bariátrica e Metabólica surgiu como uma forma de tratamento eficaz para obesidade grave (IMC maior ou igual à 40). Com o avanço e aprimoramento das técnicas cirúrgicas notou-se a eficácia não só contra a obesidade, mas também contra as comorbidades associadas à obesidade como diabetes, hipertensão, apneia do sono, doenças cardiovasculares, entre outras.²

Estudos comprovam que a terapia clínica, para a obesidade grave, através da associação de dieta, exercícios físicos e medicações apresentam resultados limitados em curto prazo e inexpressivos em longo prazo³. Segundo a Diretriz Brasileira de Obesidade, baseada no estudo “*Swedish Obesity Study (SOS)*”, a cirurgia bariátrica é o método mais eficaz para a perda de peso, redução nos índices de mortalidade e melhora das morbidades clínicas⁴.

O Brasil é o segundo país no mundo que mais realiza cirurgia bariátrica, perdendo apenas para os EUA. Nos últimos 10 anos houve um crescimento de 300%. Em 2016 foram realizadas cerca de 100mil cirurgias bariátricas no Brasil, sendo 10.000 realizadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Estima-se que a obesidade atinja cerca de 700 milhões de pessoas no mundo, sendo 25 milhões somente no Brasil². Os custos médicos relacionados às doenças associadas ao sobrepeso e a obesidade entre 2008 e 2010, foram estimados em 3,6 bilhões por ano⁵.

Em virtude desses fatos, o objetivo deste trabalho de revisão bibliográfica da literatura foi demonstrar a importância da cirurgia bariátrica no tratamento das doenças associadas à obesidade, além de revisar as novas técnicas cirúrgicas utilizadas atualmente no Brasil.

17. OBJETIVOS:

Analisar, por meio de uma revisão da literatura atual, quais as indicações e os benefícios da cirurgia bariátrica em relação às diversas morbidades que podem acompanhar o paciente obeso, além de demonstrar as principais técnicas atualmente utilizadas pelos cirurgiões bariátricos no Brasil.

18.MÉTODOS:

Para realização desse trabalho foram utilizadas bases de dados online, incluindo Scielo, Lilacs, Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, JAMA e PubMed, com os descritores: “Cirurgia Bariátrica”; “Obesidade”; “IMC”; “Laparoscopia”, além da utilização de livros textos, como Sabiston, Tratado de Cirurgia 19.^a Edição e das Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016, 4^a Edição. Incluem-se nesse trabalho artigos recentes sobre as indicações e técnicas da cirurgia bariátrica. Os critérios de escolha dos artigos foram o ano de publicação, seu nível de confiabilidade e o grau de relevância de seus títulos e resumos. E os artigos excluídos não respeitavam os critérios utilizados para a inclusão na fila de leitura ou não estavam atualizados.

19.DESENVOLVIMENTO:

-Cirurgia da obesidade (Cirurgia Bariátrica):

É definida como conjunto de técnicas cirúrgicas que tem por objetivo a redução ponderal e a diminuição da incidência, ou mesmo o tratamento, das doenças relacionadas ou agravadas pela obesidade⁶.

- Obesidade:

Caracteriza-se pelo acúmulo relativo ou absoluto de gordura, que ocorre quando há um desequilíbrio entre o gasto energético e o consumo calórico⁶.

Não há uma avaliação perfeita para sobrepeso e obesidade, uma boa opção para a avaliação clínica seria a combinação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e a distribuição de gordura corporal. Porém, esses fatores podem variar de acordo com os fatores genéticos, sexo, idade, etnia, atletas e sedentários.

O IMC (Índice de Massa Corporal) é calculado pela divisão do peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). A desvantagem é que o IMC não distingue massa magra de massa gordurosa, e não leva em consideração a distribuição corporal.

No Brasil utilizamos a Classificação proposta pela OMS (Organização Mundial de Saúde), que além de classificar a obesidade em graus, faz correlação com as comorbidades associadas ao nível de obesidade.

Classifica-se como Excesso de Peso IMC maior ou igual a 25 kg/m², Sobrepeso como IMC entre 25 e 29,9 Kg/m² e Obesidade IMC maior ou igual a 30 kg/m². Utiliza-se a tabela abaixo (Figura 1), proposta pela OMS para classificar a obesidade:

| IMC (KG/M ²) | CLASSIFICAÇÃO | OBESIDADE GRAU/CLASSE | RISCO DE DOENÇA |
|--------------------------|------------------------|-----------------------|--------------------|
| <18,5 | Magro ou baixo peso | 0 | Normal ou elevado |
| 18,5-24,9 | Normal ou eutrófico | 0 | Normal |
| 25-29,9 | Sobrepeso ou pré-obeso | 0 | Pouco elevado |
| 30-34,9 | Obesidade | I | Elevado |
| 30-39,9 | Obesidade | II | Muito elevado |
| ≥40,0 | Obesidade grave | III | Muitíssimo elevado |

(Figura 01): Fonte: Diretrizes Brasileiras de Obesidade. 4^a Edição. 2016⁴.

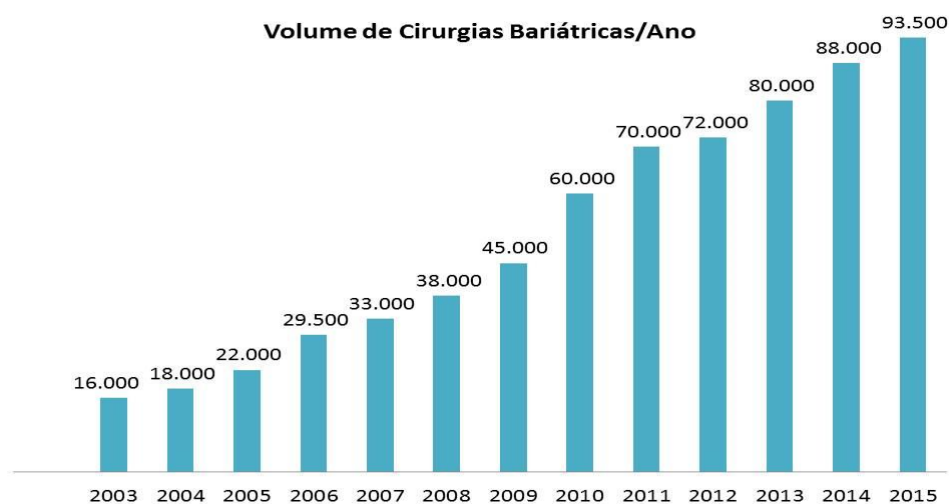
- Distribuição de Gordura Corporal:

A medida da circunferência abdominal (no ponto médio entre o rebordo costal inferior e a crista ilíaca) avalia a distribuição da gordura visceral, e se correlaciona proporcionalmente ao risco aumentado de comorbidades e principalmente doenças cardiovasculares. Outras medidas de circunferência podem ser usadas como a braquial, coxa, cervical e panturrilha.

- Indicações de Cirurgia Bariátrica:

As indicações atuais no Brasil são: IMC maior ou igual a 40; IMC maior ou igual a 35 com pelo menos uma morbidade, como: hipertensão arterial; Diabetes Mellitus; Apneia do sono; Dislipidemias; Doenças cardiovasculares; Síndrome de hipoventilação; Asma grave não controlada; *Cor pulmonale*; Hérnias discais; Doença do refluxo gastroesofágico com indicação cirúrgica; Osteoartrose; Pancreatites de repetição; Esteatose hepática; Incontinência urinária de esforço na mulher; Infertilidade; Disfunção erétil; Síndrome dos ovários policísticos; Colecistopatia calculosa; Veia varicosas e hemorroidas; Pseudo tumor cerebral; Estigmatização social e depressão; falha no tratamento clínico após 2 anos e obesidade grave instalada há mais de 5 anos. Em relação à idade, podem ser candidatos à cirurgia, jovens entre 16 e 18 anos sempre que houver indicação e consenso entre a família e equipe multidisciplinar, formada por Cirurgião bariátrico, médico clínico (geral, endocrinologista ou cardiologista), psiquiatra, psicólogo e nutricionista. Em maiores de 65 anos, a cirurgia é permitida desde que seja avaliada a relação custo/benefício².

O Brasil é o segundo país que mais realiza cirurgia bariátrica, ficando atrás apenas dos EUA. O número de cirurgias está em crescimento, sendo que 76% das pacientes são mulheres. O gráfico abaixo (Figura 2), exposto pela Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica, reflete o aumento da realização desse tipo de cirurgia.



(Figura2):Fonte:<http://www.sbcm.org.br/wordpress/imprensa-2/releases/evolucao-das-cirurgias-bariatricas-no-brasil>⁷.

- Precauções para indicação da Cirurgia Bariátrica:

Segundo a resolução publicada pelo Conselho Federal de Medicina, em 2016 (resolução 2.131/15), o paciente deve-se incluir nos seguintes critérios: (1) Não uso de drogas ilícitas ou alcoolismo; (2) Ausência de quadros psicóticos ou demências; (3) Compreensão, por parte do paciente e familiares, dos

riscos e mudança de hábitos, e da necessidade de acompanhamento pós-operatório com equipe multidisciplinar.

- Técnicas Cirúrgicas:

Em janeiro de 2016 foram realizadas cerca de 100.000 cirurgias bariátricas no Brasil, sendo 10% realizadas pela rede pública. Em janeiro de 2017 a videolaparoscopia foi incorporada ao procedimento cirúrgico bariátrico pelo SUS- Sistema Único de Saúde⁸.

A cirurgia bariátrica pode ser realizada por via aberta ou videolaparoscópica, sendo esta, a via mais empregada nos dias de hoje, dentre as vantagens estão a diminuição do risco de hérnias e infecção da ferida, retorno precoce às atividades, diminuição do risco de complicações pulmonares e menor dor pós-operatória⁹.

As cirurgias podem ser classificadas em Restritivas e Disabsortivas (em algumas literaturas são citadas como “Mista”). As Restritivas visam a diminuição da cavidade gástrica, modificando apenas o estômago, obtendo assim uma saciedade precoce. As técnicas nesse tipo de cirurgia são: Gastroplastia vertical com bandagem, Balão intragástrico e Bandagem gástrica ajustável por vídeo. Já as cirurgias Disabsortivas além do fator restritivo, há o fator disabsortivo pela diminuição da área de absorção de nutrientes no intestino delgado. Esse tipo de cirurgia também é chamada de “Mista” pelo fato de modificar tanto o estômago quanto o intestino delgado. Nessas cirurgias incluímos: Derivação Biliopancreática com Gastrectomia Distal (Cirurgia de Scopinaro), a Duodenal Switch e Bypass Gástrico em Y de Roux (Cirurgia de FobiCapella)^{10,11}. O quadro abaixo, retirado do Livro texto Sabiston, ilustra algumas técnicas:

| Quadro 17-5 Operações Bariátricas: Mecanismo de Ação |
|---|
| Restritivo |
| Gastroplastia vertical em banda (VBG) (apenas para fins históricos) |
| Colocação de banda gástrica ajustável laparoscópica (LAGB) |
| Amplamente Restritiva/Má-absorção Discreta |
| Derivação gástrica em Y de Roux |
| Má-absorção Intensa/Discretamente Restritiva |
| Desvio biliopancreático (DBP) |
| Exclusão duodenal ou <i>duodenal switch</i> (DS) |

(FIGURA 3) Fonte: SABISTON. Tratado de cirurgia. 19, 2015

Dentre as técnicas de cirurgia bariátrica existentes, a Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica demonstra que quatro dessas técnicas são aprovadas no Brasil, além do Balão Intragástrico que é um procedimento endoscópico e não uma técnica cirúrgica. Incluem-se: Bypass gástrico em Y de Roux ou também chamada gastroplastia com desvio intestinal em Y de Roux, sendo a técnica mais realizada nos Estados Unidos e no Brasil, devido aos excelentes resultados; Gastrectomia vertical; Banda Gástrica Ajustável; e Duodenal Switch¹².

O Bypass gástrico consiste na confecção de uma bolsa gástrica utilizando o estômago proximal, excluindo o restante do órgão, confeccionando um pseudo estômago de menor tamanho, realiza-se também um desvio intestinal inicial. Em seguida é feito uma secção do jejunum proximal junto com uma anastomose do jejunum distal com a bolsa gástrica confeccionada. Esse procedimento leva a saciedade

precoce devido ao enchimento do estômago com menores quantidades de alimentos, diminuição da área de absorção de nutrientes e promove aumento de hormônio que dão saciedade. Corresponde a 75% das cirurgias realizadas no Brasil, o paciente submetido a essa cirurgia perde de 40% a 45% do peso inicial¹³.

A Gastrectomia vertical o cirurgião realiza uma liberação de toda a grande curvatura, construindo um tubo com a pequena curvatura de aproximadamente 90 mililitros. Sendo assim, há uma limitação do volume de alimentos no estômago. Provoca boa perda de peso comparada ao by-pass gástrico.

Já a Banda gástrica ajustável, consiste na colocação de um anel posicionado em volta do estômago, na parte mais proximal. Este anel é constituído por um acesso fixado na musculatura abdominal, sendo possível regular o diâmetro do anel através de injeções com soro fisiológico. As técnicas de colocação de banda são similares, apenas os mecanismos de travamento, formato e ajuste variam um pouco para cada tipo de banda. Todas elas agem com o objetivo de limitar ingestão oral de alimentos ao limitar a área do estômago proximal. Trazida ao Brasil em 1996, a banda gástrica ajustável apresenta 5% dos procedimentos realizados no país. A redução de peso se dá em 20% a 30% do peso inicial, fato que também ajuda no tratamento do diabetes¹⁴.

Por fim, o último procedimento cirúrgico aprovado no Brasil, é o Duodenal Switch, que consiste na associação entre a gastrectomia vertical associada a um desvio intestinal. Nessa cirurgia 85% do estômago são retirados, porém a anatomia básica do órgão e sua fisiologia de esvaziamento são mantidas¹⁵.

- Benefícios da Cirurgia em relação as suas indicações:

Ao longo do tempo, diversos estudos vieram comprovando os benefícios da cirurgia bariátrica em relação ao tratamento clínico na perda de peso, atualmente, os estudos mostram que a cirurgia bariátrica apresenta também grande sucesso na melhora das morbidades associadas à obesidade.

O SOS (*Effect of Bariatric Surgery on Obese Subjects*), um dos maiores estudos já realizado sobre o tema, realizado através de um método prospectivo, onde estavam envolvidos 4.047 obesos, desses 2.010 foram submetidos à cirurgia bariátrica e 2.037 ao tratamento clínico através de dieta, exercícios físicos e medicamentos. Ao final de, aproximadamente, 12 anos de seguimento, chegou-se a conclusão de que houve uma redução de 80% na mortalidade anual de indivíduos diabéticos submetidos à cirurgia bariátrica em relação ao grupo controle. Porém, esse estudo não deixa claro se a redução da mortalidade se deu pela perda de peso proporcionada pela cirurgia bariátrica ou outros fatores¹⁶.

Um estudo observacional feito pelo sistema nacional de saúde de Cingapura demonstra que pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, apresentam uma redução da mortalidade, do diabetes tipo 2 e do câncer de 56%, 92% e 60%, respectivamente, quando comparados a pacientes obesos que não foram submetidos a cirurgia bariátrica. Em relação à hipertensão, mostra uma redução completa em 46% dos casos, já a melhora nos valores tensionais ocorre em 19% dos pacientes. Por fim, o estudo relata uma cura da síndrome metabólica entre 94% e 98% dos pacientes¹⁷.

Em outro estudo realizado através da análise de dois grupos de pacientes, um grupo composto por 1.035 pacientes submetidos à cirurgia bariátrica e o outro grupo controle, com 5.746 pacientes que não foram submetidos à cirurgia. Chegou-se à conclusão de uma redução no risco relativo da mortalidade de 89% dos pacientes operados em relação ao grupo controle, ao final de cinco anos de acompanhamento¹⁶.

Em um artigo de revisão bibliográfica que utilizou as bases de dados MEDLINE, EMBASE e CINAHL, cobrindo 10 anos de estudos (de janeiro de 2004 a janeiro de 2014), onde foram utilizados 22 artigos

envolvendo um total de 4.160 pacientes, mostrou que o risco de diabetes tipo II, hipertensão e hiperlipidemia diminuíram em 42%, 68% e 74%, respectivamente, naqueles pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica¹⁸.

No estudo realizado pelo departamento de cirurgia da Universidade de Nova York avaliou-se por seis anos os pacientes submetidos à cirurgia bariátrica, chegando a conclusão que houve uma remissão da diabetes em 50% dos pacientes e melhora em 34%. Uma meta-análise realizada por *Ribaric et al* durante aproximadamente 17 meses, compara pacientes submetidos a cirurgia, uma amostragem de 3.076, com aqueles submetidos ao tratamento clínico, composto por 3.055 pacientes, chegando a conclusão que a taxa de remissão do diabetes tipo 2 foi de 63,5% nos pacientes operados e 15,6% nos pacientes submetidos ao tratamento clínico¹⁹.

Em relação ao Diabetes tipo 1, foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura composta por 15 estudos que descreveram os resultados da cirurgia bariátrica em 89 pacientes obesos com diabetes mellitus tipo 1. A maioria dos estudos relatam uma melhora considerável da necessidade de insulina em termos de unidades / quilograma / dia. Porém, o controle glicêmico através da cirurgia não apresentou resultados significativos. Assim, chegou-se a conclusão que os pacientes obesos com diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 submetidos a cirurgia, se beneficiam com a perda de peso e redução da dose de insulina²⁰.

Henry Buchwald, Yoav Avidor Eugene Braunwald et al, em uma revisão sistemática e uma metanálise, analisaram o impacto da cirurgia bariátrica no diabetes, na hipertensão arterial, na hiperlipidemia e na apneia obstrutiva do sono. Chegaram a conclusão que a diabetes foi completamente resolvida em 76,8% dos pacientes e houve melhora em 86%. A hiperlipidemia melhorou em 70% dos pacientes. Já a hipertensão foi resolvida em 61,7% dos pacientes e melhora nos índices tensionais em 78,5%. A apneia obstrutiva do sono foi resolvida em 85,7% dos pacientes e melhorada em 83,6% dos pacientes²¹.

Foi realizado um estudo com o objetivo de correlacionar dados referentes à cirurgia bariátrica e o câncer de fígado, utilizando como fonte de estudos um banco de dados que envolvem hospitais e centros médicos dos Estados Unidos. Os dados analisados foram referentes ao ano de 2011 a 2015 em que se contabilizaram 15.762.257 admissões hospitalares, dos quais 74.738 tiveram diagnóstico de câncer de fígado e 178.192 pacientes apresentavam história de cirurgia bariátrica. Ao analisar os dados, notou-se que os pacientes com história de cirurgia bariátrica tinham uma prevalência de 61% menor de câncer de fígado em relação aos demais pacientes. Assim, o estudo conclui que a cirurgia bariátrica apresenta um potencial relevante na prevenção do câncer de fígado nos pacientes obesos²².

Hutan Ashrafian et al relata em seu artigo que os pacientes submetidos à cirurgia metabólica possuem menores taxas de câncer e redução na mortalidade por câncer quando comparados aos pacientes obesos que não são submetidos a cirurgia²³. *Christou e cols* estudaram retrospectivamente 6.781 pacientes com obesidade grave, aqueles submetidos à cirurgia bariátrica tiveram uma redução de 76% em consultas médicas oncológicas. O que correspondeu a uma diminuição de 76% na incidência global de neoplasias²⁴. Este mesmo artigo, ainda traz o relato do trabalho de *Adams et al*, que realizaram um estudo observacional comparando pacientes obesos submetidos à cirurgia bariátrica e pacientes obesos não submetidos à cirurgia bariátrica, chegando a conclusão de que os pacientes submetidos à cirurgia apresentavam uma redução de 60% na mortalidade global por câncer em um período médio de sete anos, quando o acompanhamento passou a uma média de 12 anos, a mortalidade por câncer foi de 46% a menos no grupo submetido à cirurgia bariátrica. Já o estudo Sueco (SOS), relata uma diminuição de 42,5% na mortalidade por câncer em pacientes operados. Outras duas morbidades analisadas entre os

artigos, foram à melhora da síndrome metabólica em 96% dos pacientes e melhora da apneia obstrutiva do sono em 85,7% dos pacientes que receberam o tratamento cirúrgico da obesidade¹⁷.

18. DISCUSSÃO:

A obesidade era considerada apenas um problema estético, hoje já ganhou o status de doença crônica, sendo implicada como uma epidemia mundial. Sendo assim, nos últimos anos, o tratamento clínico da obesidade e a cirurgia bariátrica se tornou uma das áreas médicas mais estudadas. Essa doença não abrange apenas a área médica, mas está relacionada a quase todas as áreas de saúde e estética, como a nutrição, educação física, reabilitação alimentar e cada vez mais a indústria farmacêutica se dedica ao lançamento de medicamentos que “prometem” a perda de peso.

Atualmente, os estudos vêm mostrando os benefícios da cirurgia bariátrica além da redução do peso, melhorando ou solucionando diversas morbidades associadas à obesidade, como o diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemias, síndrome metabólica, apneia obstrutiva do sono, câncer, entre outras, implicando diretamente na redução do risco cardiovascular e na redução da mortalidade. Esses mesmos estudos mostram a superioridade dos resultados dos pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica quando comparados aos pacientes que se submeteram ao tratamento clínico com dieta, exercícios físicos e medicamentos.

Os artigos inclusos nesta revisão da literatura se basearam em estudos observacionais realizados em longo prazo, análise de bancos de dados que concentram informações de centenas de centros de saúde e hospitais no Brasil e nos Estados Unidos. A grande maioria dos estudos compara a evolução dos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica com aqueles que recebem algum tipo de tratamento clínico.

Os resultados apresentados pelos estudos revisados demonstram uma redução média da mortalidade de 70,2% nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica em relação àqueles que não foram operados. Em relação ao Diabetes tipo 2, observou-se uma melhora média de 64,86%.

Quanto à hipertensão arterial houve uma melhora média de 72% e resolução da mesma em 52,5% dos pacientes submetidos à cirurgia. Em relação à hiperlipidemia, observou melhora nos índices lipídicos em torno de 58,3% dos pacientes.

A melhora da síndrome metabólica se deu em 95% dos pacientes. Em relação à apneia obstrutiva do sono, 85,7% dos pacientes obtiveram melhora com a cirurgia bariátrica³³.

Os benefícios da cirurgia bariátrica também demonstraram eficácia na redução da incidência de neoplasia em cerca de 66,3%.

As limitações dessa revisão implicam em um número pequeno de estudos citados referentes a síndrome metabólica e a apneia obstrutiva do sono, porém, com grande número de artigos referentes à mortalidade, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensão arterial dos pacientes submetidos a cirurgia bariátrica. Esse estudo não leva em consideração a melhora das morbidades de acordo com o tipo de técnica cirúrgica utilizada.

19. CONCLUSÃO:

Tendo como base essa revisão da bibliográfica pode-se concluir que, devido a grande prevalência da obesidade no Brasil e no mundo, a cirurgia bariátrica vem sendo realizada cada vez mais, não só com o objetivo da perda ponderal. Notamos uma redução significativa das comorbidades, da mortalidade e do

risco cardiovascular. Estas reduções estão relacionadas com a melhora e resolução do diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, síndrome metabólica, dislipidemia e da Apneia obstrutiva do sono. A redução da mortalidade nos pacientes operados, também se correlaciona com a redução da incidência de alguns tipos de neoplasias, uma vez que, as neoplasias correspondem à segunda causa de morte nos pacientes obesos, ficando atrás das causas cardiovasculares. Com base nesse estudo não podemos afirmar que a técnica cirúrgica utilizada influencia na melhora das comorbidades, porém nota-se um benefício pela via Laparoscópica, já que diminui o tempo pós-operatório, menor risco de aderências, risco de hérnias e infecção da ferida cirúrgica.

8 – Referências:

- (1) HINTZE, LJ; BELVILAQUA, CA; PIMENTEL, EB; JUNIOR, NN. Cirurgia bariátrica no Brasil. Rev. Ciên. Médica, Campinas 203(3-4): 87-98, maio/agosto 2011
- (2) CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. Resolução CFM N 2.131/2015 Disponível em: <http://portalmedico.org.br/resolucoes/cfm/2015/2131_2015.pdf> Acesso em: 16 de Março de 2017.
- (3) SABISTON. Tratado de cirurgia. 19. Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015. Cap. 15, p 360: Tratamento clínico *versus* terapia cirurgia.
- (4) DIRETRIZES BRASILEIRAS DE OBESIDADE. São Paulo: Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, 2016
- (5) BAHIA RL, ARAÚJA DZ. Impacto econômico da obesidade no Brasil. Revista HUPE, Rio de Janeiro, 2014; 13(1):13-7
- (6) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Consenso Bariátrico. Disponível em:
http://www.sbcbr.org.br/arquivos/download/consenso_bariatrico.pdf. Acesso em 16 de março de 2017
- (7) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Disponível:
<http://www.sbcbr.org.br/wordpress/imprensa-2/releases/evolucao-das-cirurgias-bariatricas-no-brasil/>
Acesso em: 16 de Março de 2017
- (8) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Disponível em:
<<http://www.sbcbr.org.br/wordpress/cirurgia-bariatrica-por-videolaparoscopia-e-incorporada-no-sus/>> Acesso: 11 de Abril de 2017
- (9) SABISTON. Tratado de cirurgia. 19. Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015. Cap. 15, p. 363: Procedimentos cirúrgicos.
- (10) ZEVE JLM, TOMAZ CAB. Cirurgia metabólica- Cura para diabete tipo2. ABCD Arq. Bras. Cir. Dig. 2011;24(4):312-7
- (11) ZEVE JLM, NOVAIS PO, JUNIOR NO. Técnicas em Cirurgia Bariátrica: uma revisão da Literatura. Revista Ciência & Saúde. Porto Alegre, v. 5, n. 2, p. 132-140, jul./dez. 2012

(12) SOCIEDADE BRASILEIRA DE CIRURGIA BARIÁTRICA E METABÓLICA. Técnicas cirúrgicas. Disponível em:

<<http://www.sbdcbm.org.br/wordpress/tratamento-cirurgico/cirurgia-laparoscopica/>>. Acesso em: 14 de Abril de 2017

(13) SABISTON. Tratado de cirurgia. 19. Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015. Cap. 15, p. 367: *Bypass Gástrico em Y de Roux*.

(14) SABISTON. Tratado de cirurgia. 19. Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015. Cap. 15, p. 364: Laparoscopia de banda gástrica ajustável

(15) SABISTON. Tratado de cirurgia. 19. Ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2015. Cap. 15, p. 372: Exclusão Duodenal ou Duodenal Switch.

(16) SJOSTROM L, NARBRO K, SJOSTROM D, KARASON PD, SULLIVAN M, BENGTSSON MD, et al. Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish Obese Subjects. *The New England Journal of Medicine*, N ENGL, Agosto, 23, 2007. Vol 358. N8

(17) GLENN KL, YONG-MEI LC. Cardiovascular benefits of bariatric surgery. Elsevier, *Trends in Cardiovascular Medicine*, 2015.

(18) ASTI E, BANDERA F, BONAVIDA L, RICCI C, GAETA M, RAUSA E. Long-Term Effects of Bariatric Surgery on Type II Diabetes, Hypertension and Hyperlipidemia: A Meta-Analysis and Meta-Regression Study with 5-Year Follow-Up. Springer Science+Business Media, New York, 2014

(19) STETHI M, Parikh MD. Bariatric Surgery versus Intensive Medical Weight Management for Type 2 Diabetes. Elsevier, *Advances in Surgery* 49 (2015) 157-71

(20) ALWIS N, CARR W, MAHAWAR K, JENNINGS N, SMALL PK, SCHROEDER N. Bariatric Surgery in Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Springer Science+Business Media, New York, 2015.

(21) AVIDOR Y, BUCHWALD H, BRAUNWALD E. Bariatric Surgery: A systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2004;292(14):1724-37 (doi:10.1001/jama.292.14.1724)

(22) MCGLYNN K, YANG B, YANG H, WARD KK, SAHASRABUDDEH VV. Bariatric Surgery and Liver Cancer in a Consortium of Academic Medical Centers. Springer Science+Business Media, New York, 2016.

(23) ASHRAFIAN H, AHMED K, GOODERHAM N, ROWLAND SP, PARTEL VM, HOLMES E, et al. Metabolic Surgery and Cancer. *American Cancer Society. Cancer* 2011;117:1788–99.

(24) AUGER S, CHRISTOU N, LIBERMAN M, SAMPALIS JS, MCLEAN APH, MACLENA LD. Surgery Decreases Long-term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. *Annals of Surgery*. Volume 240, number 3, September 2004

DIAGNÓSTICO CORRETO DA SÍNDROME HIPERTENSIVA NA GESTAÇÃO

Correct Diagnosis of Gestational Hypertension Syndrome

Raissa V Maia¹; Marcus J A Vasconcellos²

Descritores: Pré-Eclâmpsia; Hipertensão Gestacional; Hipertensão Induzida pela Gravidez.

1. Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO - raissavmaia@hotmail.com

2. Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO - marcusav@globocom

DIAGNÓSTICO CORRETO DA SÍNDROME HIPERTENSIVA NA GESTAÇÃO

RESUMO:

Introdução - Síndromes hipertensivas, principalmente pré-eclâmpsia/eclâmpsia, são a maior causa de morte materna. Acreditamos que as taxas podem ser revertidas com atitudes no início do Sistema Único de Saúde, propomos reconhecer em Teresópolis, qual o perfil de risco das mulheres que receberem diagnóstico errado. Sabemos que a história epidemiológica tem muita importância, mas a certeza diagnóstica só é atingida com a proteinúria acima de 300 mg/24 horas. **Objetivos** - Pesquisar o percentual de enganos diagnósticos e porque ocorreram, apresentando uma solução. **Métodos** - Estudo observacional com consulta ao prontuário entre 04/11/16 e 19/03/17, e que receberam o diagnóstico de uma síndrome hipertensiva. A pesquisa procurava, ao final da internação, se havia concordância com o diagnóstico da admissão. **Resultados** - 81 prontuários com 17,2% de hipertensas. A concordância em 85%: Pré-eclâmpsia / pré-eclâmpsia; Hipertensão gestacional / hipertensão gestacional; Hipertensão crônica / hipertensão crônica. Em 25% dos casos o diagnóstico se modificou de pré-eclâmpsia na internação e que ao final eram hipertensão gestacional. **Conclusões** - O diagnóstico correto é fator preponderante para diminuir mortalidade materna e nesse aspecto a maternidade onde o estudo foi realizado está conseguindo atingir bons números e manter alcançar o correto diagnóstico e seguimento. Os poucos erros que ocorrem poderiam ser corrigidos com uma busca de proteinúria mais rápida.

Key Words: Pré-Eclâmpsia; Hipertensão Gestacional; Hipertensão Induzida pela Gravidez.

ABSTRACT

Background - Hypertensive syndromes, mainly pre-eclampsia / eclampsia, are the major cause of maternal death. We believe that this rates can be reversed with attitudes at the beginning of the, SUS, we propose to recognize in Teresópolis, which are the profile of women who receive the wrong diagnosis. We know that the epidemiological history is very important, but the exact diagnostic is only reached with proteinuria above 300 mg / 24 hours.

Aims - Show the amount of mistakes on the diagnosis why they happened and how to avoid then.

Methods - Observational study with research to the medical record between 04/11/16 and 03/19/17, and who received the diagnosis of a hypertensive syndrome at the admission and if the diagnosis was the same at the end of hospitalization, **Results** - 81 charts with 17.2% of hypertensive patients. The concordance occurred in 85%: Pre-eclampsia/pre-eclampsia (8cases); Gestational hypertension/gestational hypertension (2 cases); Chronic hypertension/chronic hypertension (2 cases). In 25% of cases the diagnosis had changed. Two cases of pre-eclampsia on admission in the end of the hospitalization were gestational hypertension, both happened because of the delay on the results of the proteinuria. **Conclusions** - The correct diagnosis is a preponderant factor to reduce maternal mortality in the maternal hospital where the research happend the results reaching good numbers and achieving the right diagnosis. The few mistakes that are happening would be not taken if a faster protein exam where used.

Key words: Pre-Eclampsia; Pregnancy Induced Hypertension; Gestational Hypertension.

1.Introdução

A maior justificativa para esta pesquisa está nos números gritantes de mortalidade materna em nosso país (70 / 100 000 nascidos vivos). Os números recentes do DATASUS mostram que estas cifras são crescentes. Eles nos colocam em condições inferiores a vários países da América Latina, restando na sua maioria os países africanos como “ campeões “ neste índice fundamental em Saúde Pública.

As síndromes hipertensivas, e principalmente a pré-eclâmpsia/eclâmpsia, são a maior causa desta mortalidade. Acredita-se que cerca de 40% destas mortes sejam responsabilizadas por esta manifestação clínica que acomete a gestação. Existe ainda a possibilidade de registros errôneos, onde a causa morte assinalada seja uma conseqüência direta de uma pré-eclâmpsia.

Vega et cols. (2007) analisam dados do município de São Paulo entre 1995 e 1999, e publicam um coeficiente de mortalidade materna (já corrigidos na sub-notificação) de 56,7 / 100 000 nascidos vivos. Neste grupo 23,3% foi atribuído a uma síndrome hipertensiva, sendo que acidente vascular cerebral hemorrágico contribuiu com 44,4%, edema agudo de pulmão com 24,6% e as coagulopatias com 14,1%. ¹

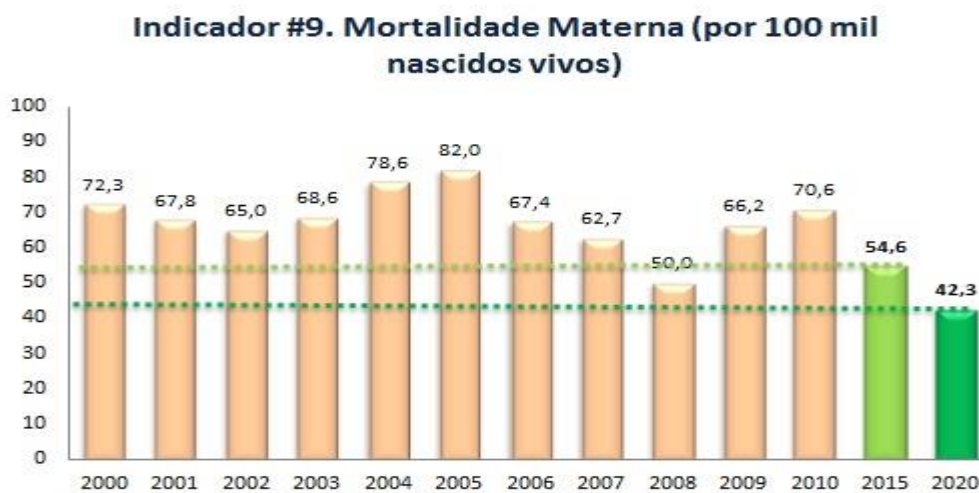
No Brasil, a mortalidade materna tem um comportamento descendente desde o ano 2000, principalmente após 2005 (82,0 para 54,6 / 100 000 em 2015). A previsão do Ministério da Saúde é que atinja 42 / 100 000 em 2020. ²

Acreditamos que estas taxas podem ser revertidas com atitudes localizadas no início do Sistema Único de Saúde, na triagem da gestante que dá entrada em uma emergência, fazendo assim o diagnóstico correto e instituindo o tratamento adequado. Propomos com esta pesquisa reconhecer, em Teresópolis, qual o perfil de risco das mulheres que receberem um diagnóstico errado, e assim o tratamento inadequado.

Para que possamos atingir esta meta precisamos atuar intensamente nas síndromes hipertensivas, principalmente acertando os diagnósticos de internação e conseqüente conduta adequada e para isso é importante conceituar as diversas nuances dos distúrbios hipertensivos da gestação.

Hipertensão gestacional são níveis pressóricos que se mantêm elevados, no final da gestação, em gestantes previamente normotensas e na ausência de proteinúria. A hipertensão Agravada pela gravidez ou pré-eclâmpsia sobreposta é aquela hipertensão crônica preexistente que permanece ou se agrava na gestação já a Pré-eclâmpsia são níveis pressóricos que se mantêm elevados associados à proteinúria, que surgem após 20 semanas de gestação, em gestantes previamente normotensas. Já o mais grave dos distúrbios a Eclâmpsia são crises convulsivas tonico-clônicas generalizadas em pacientes com pré-eclâmpsia. São considerados valores elevados da pressão na gestação a pressão arterial sistólica maior ou igual a 140mmHg e a pressão arterial diastólica maior ou igual a 90mmHg e a proteinúria é a presença de 300mg ou mais de proteína em amostra de 24h de urina.^{3,4}

TABELA 1 – Comportamento da mortalidade materna no Brasil desde 2000 com uma estimativa até 2020. (Fonte DATASUS – Ministério da Saúde)



Os dados disponíveis no DATASUS (Tabela 2), mostram que taxas de mortalidade materna direta na cidade de Teresópolis. Apresentamos os números absolutos, as taxas proporcionais e uma comparação das taxas nacionais. Observem que as taxas locais são elevadas, mas o percentual de casos de pré-eclâmpsia notificados nos parece real por ser uma cidade com população de cerca de 180 000 habitantes, onde a maioria absoluta das mortes acontece em ambiente hospitalar.²

TABELA 2 – Distribuição de mortes maternas em Teresópolis, comparadas com as taxas nacionais. (Fonte DATASUS – Ministério da Saúde, 2016).

| Anos | Nº de mortes maternas | Taxa Teresópolis/100.000 | Taxa nacional/100.000 |
|------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|
| 1999 | 3 | 90 | 57 |
| 2000 | 1 | 29 | 52 |
| 2002 | 2 | 66 | 54 |
| 2003 | 4 | 131 | 52 |
| 2004 | 2 | 66 | 54 |
| 2005 | 3 | 102 | 53 |
| 2006 | 6 | 213 | 55 |
| 2007 | 2 | 73 | 54 |
| 2009 | 1 | 39 | 54 |
| 2010 | 1 | 39 | 60 |
| 2011 | 1 | 39 | 55 |
| 2013 | 3 | 115 | 53 |

Um impacto positivo na mortalidade materna da cidade, certamente será um exemplo para que um conceito básico em Saúde Pública seja reforçado: com pequenas ações se conseguem as grandes modificações. Corrigir possíveis erros diagnósticos é uma forma pequena, mas com impacto profundo nas taxas de mortalidade.

Além disso, esta pesquisa permitirá uma maior motivação dos alunos relacionados com a saúde do Centro Universitário Serra dos Órgãos, no sentido de buscar contribuições para melhor atender a grande área populacional atendida pela comunidade acadêmica desta instituição.

2. Objetivos

2.1.Primário

Pesquisar o percentual de enganos diagnósticos das síndrome hipertensivas, no momento da internação na Maternidade do Hospital de Clínicas de Teresópolis.

2.2 Secundários

Quais os enganos mais possíveis de acontecer.

Apresentar estes resultados ao corpo clínico para que os enganos possam ser evitados com auxílio da clínica e dos exames de laboratório.

3. Métodos

O estudo observacional sob a forma de coorte retrospectivo, que constou de consulta ao prontuário das pacientes internadas na enfermaria de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, um hospital escola entre 04 de novembro de 2016 e 19 de março de 2017, e que receberam o diagnóstico de uma síndrome hipertensiva: pré-eclâmpsia, doença vascular crônica, hipertensão gestacional ou a superposição da doença aguda na crônica. O seguimento clínico das pacientes foi de acordo com os critérios estabelecidos pelo setor citado.

Além disso, a pesquisa levou em consideração as variáveis maternas: Tipo de parto, idade gestacional, local onde realizou o pré-natal e o número de consultas realizadas, dados epidemiológicos gerais como: estado civil, idade, raça, paridade, renda familiar, tabagismo e alcoolismo prévios; estudadas foram: idade, raça, paridade, pressão arterial diastólica na internação, proteinúria de 24 horas,

A pesquisa procurava, ao final da internação, se este diagnóstico escrito na folha de internação da paciente, concordava ou não com o diagnóstico final do quadro constado na folha de alta da paciente. Com estas duas informações obteve-se o índice de acerto ou erro, dos diagnósticos, calculado em percentual.

Em relação à revisão bibliográfica, foi feita protocolarmente pelos métodos usuais, mas não foi a preocupação principal dos autores. Dificilmente encontraríamos artigos falando de falhas diagnósticas. A ideia deste trabalho foi um controle da qualidade do serviço de Obstetrícia do HCTCO. Não queremos comparar com ninguém, e sim melhorar nosso atendimento, pois este trabalho será mostrado publicamente ao corpo clínico da maternidade dando oportunidade para melhorar o serviço ou confirmar a realização de um bom trabalho.

4. Resultados

Foram consultados 81 prontuários com um percentual de 17,2% de hipertensas (14 pacientes). A concordância aconteceu em 12 pacientes (85%) com as seguintes características:

- | | |
|---|---------|
| • Pré-eclâmpsia / pré-eclâmpsia | 8 casos |
| • Hipertensão gestacional / hipertensão gestacional | 2 casos |
| • Hipertensão crônica / hipertensão crônica | 2 casos |

Em dois casos o diagnóstico foi modificado na medida que a internação se desenrolou. Tratava-se de dois casos que receberam o rótulo de pré-eclâmpsia na internação e que ao final tratava-se de dois casos de hipertensão gestacional.

Em ambos os casos houve demora da chegada do resultado da proteinúria, um exame que demanda 24h de coleta para ter o seu valor e é essencial no diagnóstico da pré-eclâmpsia. Na pré-eclâmpsia há um nível significativo de microalbuminúria, que se correlaciona com os níveis de pressão sistólica comparando com gestantes normotensas, portanto, a utilização da microalbuminúria agilizaria a avaliação inicial e os erros do diagnóstico de admissão ocorridos poderiam ter sido evitados. As duas gestantes, no entanto, tiveram seguimento clínico e tratamento adequados para o quadro.⁵

5. Discussão

Nossa discussão começa por artigo de Luz *et al.*⁶ que apesar de estar completando dez anos de sua publicação, ainda mantém sua atualidade. Os autores fizeram um coorte durante 9 meses em maternidade da cidade de Campinas, relacionado com morbidade obstétrica. Consideraram pacientes com morbidade grave e morbidade extremamente grave.

No primeiro grupo estavam as hemorragias de diversas causas, e no segundo grupo a pré-eclâmpsia/eclâmpsia. Pacientes que foram internadas “hipertensas” perdiam sua gravidade quando eram reclassificadas como crônicas ou hipertensão gestacional.

Gostaríamos de enfatizar a importância do enfermeiro obstétrico neste momento da internação. Em alguns recantos de nosso país, e ele quem faz o primeiro atendimento, e portanto o diagnóstico. Santos *et al.*⁷ lançam uma luz sobre este assunto em seu artigo publicado em São Paulo. A proposta dos autores é uma capacitação mais forte nesta patologia após o curso de enfermagem.

Um exemplo desta necessidade está no trabalho de Gomes *et al.*⁸ que comparou a pressão arterial da sala de preparo de um Centro de Saúde com a aferição dentro do consultório médico. As diferenças foram notadas em 87% das pacientes, variando de 28-38 mmHg na sistólica e de 20-26 mmHg na diastólica. Este é apenas um exemplo para que um erro diagnóstico possa acontecer.

Começando pela pré-eclâmpsia, sabemos que a história epidemiológica tem muita importância, mas a certeza diagnóstica só é atingida com a proteinúria acima de 300 mg/24 horas. Esta necessidade do exame de 24 horas de urina atrasa o diagnóstico e foi exemplificado em nosso trabalho. Os dois “erros” aconteceram pela falta da proteinúria.

O que sugerimos é a relação albumina/creatinina (RAC), que pode ser obtida em amostra única e com rapidez laboratorial. Nosso serviço está estudando esta relação, a fim de embasar futuras pesquisas sobre o uso de RAC na primeira amostra de urina da manhã em pacientes com risco de pré-eclâmpsia. Durante o levantamento inicial para este projeto teórico, encontramos alguns artigos e metanálises sobre o tema.⁹⁻¹⁰⁻¹¹

A revisão sistemática publicada por Price *et al.*⁹ em 2005 avaliou a possibilidade do emprego da albuminúria/creatininúria em substituição a coleta de urina de 24 horas. Contudo, a pouca seletividade da amostra permitiu a inclusão de gestantes com doenças renais, normotensas e portadoras de DHG.

Mas o padrão ouro desta dúvida sobre a certeza da pré-eclâmpsia está na biópsia renal. Rio *et al.*¹² em tese de doutoramento mostrou que quase 20% das pacientes que receberam o diagnóstico clínico

e laboratorial, na histopatologia mostravam rim normal. Mas perde seu valor prático, pois só deve ser feita no puerpério, já com a complicação obstétrica, na maioria das vezes resolvida.

Na porta de entrada de uma maternidade, uma anamnese completa sobre os fatores de risco, nos permitem fechar o diagnóstico da pré-eclâmpsia. Dalmaz *et al.*¹³ consideram que uma paciente com história da complicação, hipertensa crônica, diabética ou família com comprometimento da pré-eclâmpsia, se examinadas e os achados mostram hipertensão acompanhada de edema de mãos e face, pode ser rotulada novamente de pré-eclâmpsia e conduzida da forma adequada.

Um dos poucos exemplos que encontramos na literatura veio da Colômbia através trabalho de Zuleta-Tobón *et al.*¹⁴ que entre 2004 e 2011 analisaram 720 170 partos com 389 mortes maternas (54 / 100 000 nv). Do total de mortes, 18% foram atribuídos a hipertensão na gestação, e as principais causas neste sub-grupo foi diagnóstico incorreto, transferência para melhor centro médico demorada e não administração de medicação anti-hipertensiva.

6. Conclusões

O diagnóstico correto da forma da síndrome hipertensiva é fator preponderante para diminuir mortalidade materna no mundo. Em nossa maternidade este diagnóstico tem sido realizado com qualidade.

A substituição da proteinúria de 24 horas pela relação albumina/creatinina na primeira urina da manhã será muito importante para diminuir estes erros, pois os dois casos descritos neste trabalho, como o erro, poderiam ser evitados com este exame logo na internação da paciente.

A procura incessante de fatores de risco deve ser incentivada entre todo o pessoal das equipes de saúde que atendem pela primeira vez a paciente em qualquer que seja o ambiente de atendimento para que o correto diagnóstico, e na sequencia o tratamento, sejam instituídos.

7. Referências Bibliográficas

1 - Vega CEP, Kahhale S, Zugaib M. Maternal mortality due to arterial hypertension in São Paulo (1995-1999). Clinics; 62(6):679-684,2007.

2 – DATASUS. Ministério da Saúde. 2017. www.datasus.gov.br

3 - ROCHA, Karina Silva et al. Doença hipertensiva específica da gestação: uma revisão sobre tratamento. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 49-53, mar. 2017. ISSN 1679-9836. Disponível em: <<http://www.revistas.usp.br/revistadc/article/view/125300>>.

4 - Ellen W. Seely, M.D., and Jeffrey Ecker, M.D Chronic Hypertension in Pregnancy. N Engl J Med 2011; 365:439-446 [August 4, 2011](#).

5 – Luz AG, Tiago DB, Gama JC, Amaral E. Morbidade materna grave em um hospital universitário de referência municipal em Campinas, estado de São Paulo. Rev Bras Ginecol Obstet.2008;30(6):281-6.

- 6 - [Babu RP](#), [Christy A](#), [Hegde A](#), [Manjrekar P¹](#), [Joseph M](#). Microalbuminuria - A better marker in hypertensive disorders of pregnancy. [Saudi J Kidney Dis Transpl](#). 2015 Sep;26(5):941-6
- 7 – Santos ZMSA, Silva ARV, Silva RMA, Saboia K. Diagnósticos de enfermagem em gestantes com DHEG: um estudo de caso. *Nursing*.2007;10(109):263-9.
- 8 – Gomes AS, Chaves AFL, Silva RB, Damasceno AKC, Franco RGFM, Oriá MOB. Análise dos níveis pressóricos em gestantes no diagnóstico precoce da síndrome hipertensiva gestacional. *Rev Eletr Enferm*.2013;15(4):923-31.
- 9 - Price, C.P., R.G. Newall, and J.C. Boyd, Use of Protein:Creatinine Ratio Measurements on Random Urine Samples for Prediction of Significant Proteinuria: A Systematic Review. *Clin Chem*, 2005. 51(9): 1577-86.
- 10 - Papanna, R., et al., Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstet Gynecol*, 2008. 112(1): 135-44.
- 11 - Cote, A.M., et al., Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ*, 2008. 336(7651): 1003-6.
- 12 – Rio SMP, Melo VH, Godoy P, Yokata M, Carvalho RF. O diagnóstico clínico e a histopatologia renal em gestantes com síndrome hipertensivas graves. *J Bras Ginecol*. 1997;107(11/12):421-7.
- 13 – Dalmaz CA, Santos KG, Botton MR, Roisenberg I. Risks factors for hypertensive disorders of pregnancy in Southern Brazil. *Rev Assoc Med Bras*. 2011 57(6):692-6.
- 14 – Zuleta-Toón JJ, Pandales-Perez H, Sánchez S, Velez-Alvaréz GA, Velásquez-Penagos JÁ. Errors in the treatment of hypertensive disorders of pregnancy and their impact on maternal mortality. *Int J Gynecol Obstet*. 2013;121(1):78-81.

Apêndice A. Instrumento de pesquisa



UNIFESO
Centro Universitário Serra dos Órgãos

Centro Universitário Serra dos Órgãos

Curso de Medicina

Instrumento de Pesquisa

Internato – turma 85

Tipo de parto _____ **Idade gestacional no parto** _____

Local onde fez pré-natal

Não fez/menos 3 consultas

Ambulatório do HCT

Serviço privado

Ambulatórios/PSF da cidade

Fora da cidade

Dados epidemiológicos gerais

Estado civil solteira união estável

Idade < 18 18 – 25 26 – 40 > 40

Número de gestações 1 2 3 > 3

Cor branca não branca

Renda familiar < SM SM 2SM 3SM > 3SM

Estresse pessoal constante sim não

Tabagismo prévio sim não

Alcoolismo prévio sim não

Percentual de diagnósticos errados de síndromes hipertensivas

Diagnóstico escrito na internação de síndrome hipertensiva? sim não

Qual este diagnóstico _____

Com os dados clínicos e laboratoriais foi confirmado? sim não

Qual diagnóstico final? _____

AVALIAÇÃO DE GORDURA VISCERAL EM DIABÉTICOS

Evaluation of Visceral Fat in Diabetics

Ramon G S Oliveira³⁷; Mario C A Perez²; Erika C O Naliato³

Descritores: Gordura Visceral; Diabetes Mellitus; Obesidade; Risco Cardiovascular

Keywords: Visceral Fat; Diabetes Mellitus, Obesity, Cardiovascular Risk

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus é resultado da falência das células beta pancreáticas e/ou resistência insulínica. Esses pacientes, geralmente, possuem uma circunferência abdominal elevada, possuindo, por isso, risco para doenças cardiovasculares. **Objetivos:** Utilizar o exame de bioimpedância como um método para avaliar gordura visceral em pacientes diabéticos. **Métodos:** Nosso estudo foi realizado com 108 pacientes diabéticos, utilizando dados como idade, sexo, peso, IMC, avaliação da gordura visceral através da circunferência abdominal e bioimpedância, colhemos também os dados de glicemia em jejum e hemoglobina glicada. **Resultados:** A gordura visceral se correlaciona significativamente com o triglicérideos. **Conclusão:** A bioimpedância é um método adequado para avaliar a gordura visceral, possuindo correlação com os níveis de triglicérideo

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a result of pancreatic beta cell failure and / or insulin resistance. These patients generally have a high waist circumference and therefore have a risk for cardiovascular diseases. **Objectives:** To use bioimpedance examination as a method to evaluate visceral fat in diabetic patients. **Methods:** Our study was carried out with 108 diabetic patients, using data such as age, sex, weight, BMI, visceral fat evaluation through abdominal

³⁷ ¹ Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

² Professor do Curso de Medicina Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), Mestre e Doutor

³ Diretora do Centro de Estudo Ricardo A.T. Castilho da Associação Médica de Teresópolis; Mestre e Doutora em Endocrinologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro

circumference and bioimpedance, as well as data on fasting glycemia and glycated hemoglobin.

Results: Visceral fat correlates significantly with triglycerides. **Conclusion:** Bioimpedance is an adequate method to evaluate visceral fat, correlating with triglyceride levels.

1. INTRODUÇÃO

Uma das principais epidemias da atualidade é o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), sendo considerado um importante problema saúde pública mundial. Segundo dados de 2014 da OMS, estima-se que a população global de diabetes é cerca de 4 vezes maior comparada ao ano de 1980. Essa doença está aumentando, vertiginosamente, devido a transição epidemiológica, resultado de um maior número de idosos, maior prevalência de indivíduos obesos por causa de uma dieta rica em hidratos de carbono e de um estilo de vida sedentário. Neste contexto, o diabetes se insere como um problema de saúde que aumenta as taxas de hospitalizações por complicações agudas e crônicas e pode levar a uma série de danos sociais e econômicos.^{1,2}

O Diabetes Mellitus é um grupo de distúrbios metabólicos de etiologia multifatorial, sendo mediado por fatores genéticos e ambientais. A interação destes fatores tem como resultado a hiperglicemia crônica, que a longo prazo pode gerar danos em diversos tecidos e órgãos - mais frequentes nos olhos, coração e rins.³

Os pilares da fisiopatologia do DM2 são a disfunção na secreção das células beta combinado a diferentes graus de resistência insulínica nos tecidos periféricos. Esta resistência é um dos componentes essenciais para o desenvolvimento do Diabetes.⁴ Ela é definida pela diminuição da ação da insulina nos tecidos, o que promove redução do transporte e metabolismo de glicose nos tecidos hepático, adiposo e muscular esquelético, tendo como consequência uma hiperglicemia pós-prandial e um aumento do débito de glicose pelos hepatócitos que reflete em graus elevados de glicemia plasmática de jejum.^{4,5}

Um dos fatores ambientais cruciais para o desencadeamento do DM2 é a obesidade abdominal decorrente do depósito de tecido adiposo no subcutâneo e nas vísceras. Cerca de 80% dos pacientes que tem circunferência abdominal aumentada, de acordo com dados epidemiológicos, são diabéticos.⁴

As vias de sinalização da insulina são alteradas nos indivíduos com resistência insulínica. Quando a insulina se liga no seu receptor, ocorre a fosforilação de serina no lugar da tirosina. Isso permite a inativação da enzima fosfatidilinositol-3-quinase (PI3k), não ocorrendo, posteriormente, a translocação do GLUT-4 para a membrana celular, o que impede a entrada de glicose nas células adiposas e nos músculos esqueléticos.⁶

De acordo com o estudo de Obiloni e colaboradores em 2016, existe uma forte associação entre o estado inflamatório crônico representado pela interleucina -6 (IL-6) com o surgimento de resistência insulínica. Esse estudo demonstrou que os pacientes obesos apresentavam maiores níveis de IL-6, insulina, glicose e redução da sensibilidade a insulina quando relacionados aos indivíduos de peso normal. ⁷

A gordura abdominal é considerada um órgão endocrinometabólico que produz inúmeras substâncias, tais como: ácidos graxos livre (AGL), fator de necrose tumoral alfa (FNT- α ou TNF- α), resistina, leptina e adiponectina. ^{5,6} O acúmulo de gordura visceral permite uma lipólise exagerada, liberando maior quantidade de AGL na corrente sanguínea irá em direção ao músculo esquelético. ⁶ Segundo Wajchenberg (2014), o excesso de AGL com uma diminuição do GLUT-4 induz a menor utilização da glicose e diminuição da síntese de glicogênio no tecido muscular. Essa abundância de AGL associada com o déficit na secreção de insulina propicia a gliconeogênese. ⁴ A adiponectina participa também na patogênese do DM2, pois ela diminui a sensibilidade a insulina e seus níveis estão reduzidos nos indivíduos obesos. ⁶

A disfunção das células beta pancreáticas é considerada por alguns estudos como o principal mecanismo da fisiopatologia do DM2. ⁴ Inicialmente, ocorre um defeito precoce na primeira fase de secreção da insulina, gerando maiores níveis glicêmicos no período pós-prandial. ⁵ Acredita-se que esse defeito seja de natureza genética nas células beta pancreáticas. ⁶

Os indivíduos com DM2 nos estágios precoces da doença tornam-se hiperinsulinêmicos para compensar o grau de resistência à insulina. Com o avanço da doença, as células beta tornam-se incapazes de produzir quantidade adequada de insulina para manter os níveis da glicemia dentro do parâmetro normal. ⁵

Segundo estudo de Butler (2014), feito em autopsias de pacientes com tolerância a glicose alterada e DM2, esses pacientes tiveram menor volume de células beta, de 40% e 63% respectivamente, quando relacionados com a amostra dos pacientes que tinham níveis glicêmicos normais. ⁴ Isso ocorre, devido ao desequilíbrio entre maior apoptose e uma multiplicação celular inadequada. ^{4,6}

A falência da célula beta é devida a alterações morfofuncionais geradas pelo estresse oxidativo, glicotoxicidade, lipotoxicidade e depósitos amiloides. ^{4,5,6} A glicotoxicidade gerada pela hiperglicemia crônica lesiona as células beta, resultando numa diminuição da síntese e secreção de insulina. ^{5,6} Outro fator que está associado a disfunção dessas células é a lipotoxicidade, devido a exposição excessiva crônica aos AGL que inibe a entrada da glicose

para o meio celular e altera a via de sinalização da glicose. Os altos níveis glicêmicos, por um período longo, geram estresse oxidativo e produzem radicais livres que propiciam a morte das células beta e afetam a síntese da insulina. Muitos estudos demonstram a importância do depósito de amiloide ser também outro mecanismo de disfunção das células beta; um fato que comprova isso, é a prevalência de amilina em 90% dos pacientes com DM2. ⁶

A bioimpedância elétrica é um método bastante empregado na avaliação da gordura visceral. Esse método consiste na emissão de diversas correntes elétricas no corpo, passando por tecidos com diferentes graus de condução. O resultado elaborado pela bioimpedância avalia água corporal total, massa muscular esquelética, massa de gordura corporal e nível de gordura visceral. É um método rápido e não-invasivo de avaliação. ⁸

2.OBJETIVO:

Avaliar o nível de gordura visceral, através de realização de exame de bioimpedância em pacientes com diabetes mellitus.

2.1 Objetivos secundários:

- Relacionar os níveis de gordura visceral ao controle do diabete, este último avaliado através de dosagem de glicemia de jejum e HBA1c.
- Relacionar os níveis de gordura visceral ao níveis de triglicerídeos.
- Relacionar os níveis de gordura visceral a dados antropométricos (peso, IMC e circunferência abdominal)

3. MATERIAL E MÉTODOS:

Nesse estudo seccional, analisaram-se dados de 108 pacientes diabéticos submetidos a bioimpedância entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2017, por ocasião de sua avaliação clínica em consulta com especialista na área de endocrinologia (consultoria da Co-orientadora desse trabalho Professora Erika Naliato).

Foram analisadas as seguintes variáveis idade, peso, altura, IMC, circunferência abdominal, níveis séricos de glicose, HBA1c, triglicerídeos e nível de gordura visceral através de bioimpedância.

O exame de bioimpedância foi realizado pelo aparelho InBody 270 (inBody co., Ltd.). Foram considerados resultados normais para níveis de gordura visceral até 10.

Os dados foram apresentados no formato média \pm desvio-padrão. As análises estatísticas foram realizadas através dos programas Epi Info versão 7.2.0.1 (centers for disease

control and prevention, USA), outro programa é Prisme 7 for Windows versão 7.01 (Graphpad Software, Inc), o terceiro programa se chama InStat versão 3.10 (Graphpad Software, Inc).

Os pacientes foram esclarecidos em relação aos objetivos do trabalho e assinaram termos de consentimento livre e esclarecido. Esse projeto de pesquisa está em consonância com o estabelecido na Resolução 466 (dezembro de 2012) e suas complementares. Sua realização foi aprovada pelo comitê de ética do Centro Universitário Serra dos Órgãos (plataforma Brasil CAAE: 545199166900005247)

4. RESULTADOS:

Foram analisados um total de 108 pacientes diabéticos, sendo 58 mulheres (53,7%) e 50 homens (46,3%). A média de idade do grupo estudado correspondeu a $60,3 \pm 18,4$, não havia diferença entre as médias de idade de mulheres e homens analisados ($58,9 \pm 19,9$ x $61,9 \pm 16,4$ anos; $p = 0,6663$)

A maioria dos pacientes apresentava níveis elevados de gordura visceral ($n = 68$; 62,96%).

O peso médio do grupo de diabéticos analisados foi de $80,2 \pm 23,2$, os homens tiveram média de peso mais alta do que as mulheres ($88,7 \pm 19,4$ x $72,9 \pm 23,9$ kg; $p < 0,0001$).

A média de IMC encontrada nessa pesquisa foi de $29,53 \pm 6,92$ kg/m². não houve diferença estaticamente significativa quando comparamos os IMC de mulheres e homens ($29,20 \pm 7,96$ x $29,92 \pm 5,53$ kg/m²; $p = 0,3099$).

A média de circunferência abdominal do grupo estudado correspondeu a $98,0 \pm 17,7$ cm. Os homens apresentaram circunferência abdominal maior que a das mulheres ($102,9 \pm 16,3$ x $94,0 \pm 18,0$ cm; $p = 0,0104$)

A média de gordura visceral destes diabéticos encontrava-se em nível $13,51 \pm 6,10$. Não houve diferença significativa quando comparamos os níveis de gordura visceral entre as mulheres e os homens diabéticos em nossa amostra ($14,02 \pm 6,56$ x $12,92 \pm 5,92$; $p = 0,3534$)

A glicemia média encontrada na amostra estudada foi de $134,7 \pm 47,8$ mg/dL. Os pacientes do sexo masculino apresentaram glicemias mais elevadas que os do sexo feminino ($141,5 \pm 44,9$ x $128,8 \pm 49,8$ mg/dL; $p = 0,0416$)

A hemoglobina glicada média encontrada no presente estudo correspondeu a $7,1 \pm 1,5$ %. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa quando comparamos os níveis de hemoglobina glicada dos pacientes do sexo feminino e masculino ($7,0 \pm 1,5$ x $7,2 \pm 1,5$ %; $p = 0,2165$)

Os níveis médios de triglicerídeos nessa amostra alcançaram $136,7 \pm 83,6$ mg/dL. Não houve diferença significativa na comparação dos níveis obtidos nos subgrupos de mulheres e homens ($123,9 \pm 65,5$ x $151,1 \pm 98,8$ mg/dL; $p = 0,1209$).

Correlações entre gordura visceral e outras variáveis estudadas

Os resultados da análise de correlações se encontram reportados na tabela 1.

Encontrou-se correlação positiva entre a idade dos pacientes e seu nível de gordura visceral ($r = 0,2191$; $p = 0,0227$).

Em relação aos dados antropométricos obtivemos correlações positivas entre gordura visceral e peso ($r = 0,7641$; $p < 0,0001$), IMC ($r = 0,86$; $p < 0,001$) e circunferência abdominal ($r = 0,8998$; $p < 0,001$).

Ao relacionar a gordura visceral com os exames laboratoriais verificou-se a presença de correlação estatisticamente significativa apenas entre a gordura visceral e os triglicerídeos ($r = 0,2082$; $p < 0,323$).

Tabela 1: correlações entre gordura visceral e outras variáveis

| Variáveis | R | P |
|--------------------------|---------|----------|
| Idade | 0,2191 | 0,0227 |
| Peso | 0,7641 | < 0,0001 |
| IMC | 0,86 | < 0,0001 |
| Circunferência abdominal | 0,8998 | < 0,0001 |
| Glicose | -0,0894 | 0,3601 |
| HBA1C | -0,1061 | 0,2766 |
| Triglicerídeos | 0,2082 | 0,0323 |

4.1 Análise Multivariada

Após o ajuste para a influência das demais variáveis permaneceram contribuindo significativamente para os resultados da gordura visceral apenas as variáveis peso, IMC e circunferência abdominal ($r^2 = 92,48\%$; $p < 0,0001$).

5. DISCUSSÃO:

A incidência e a prevalência do Diabetes Mellitus tipo 2 aumenta com a idade, ou seja, essa doença é mais predominante nos indivíduos com idade maior que 45 anos. Isso acontece porque a partir dessa idade, há alterações do metabolismo que diminuem a replicação

das células beta pancreática e aumentam a apoptose destas células. Outros fatores associados, principalmente nos idosos, são um estilo de vida sedentário, maior acúmulo de gordura visceral e um estado inflamatório crônico, levando a diminuição da secreção de insulina e uma maior resistência insulínica. ⁶

De acordo com a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), a prevalência de Diabetes autorreferida nos indivíduos com mais de 18 anos de idade foi de 6,2%, estando presente em 7% na população feminina e 5,4% nos homens. A prevalência em relação a idade demonstra de 0,6% na faixa etária entre 18 a 29 anos, de 5% entre 30 a 59 anos, de 14,5% de 60 a 64 anos, de 65 a 74 anos de 19,9% e 19,6% nos indivíduos com mais de 75 anos, ou seja, 54% representa a soma das amostras dos indivíduos com idade maior de 60 anos. Nosso estudo correlaciona-se com esses dados demonstrando maior prevalência em idosos. ⁹

O aumento da obesidade se tornou uma preocupação na saúde pública brasileira. É devido à mudança do estilo de vida, caracterizada pelo sedentarismo e alimentação com alta densidade calórica. O resultado disso é um desequilíbrio entre o gasto energético e consumo energético (maior aporte calórico). ¹⁰

A OMS SUGERE AVALIAR A QUANTIDADE DE GORDURA CORPORAL ATRAVÉS DO IMC (ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA – É O PESO EM KG DIVIDIDO PELA ALTURA EM M²). ESTE INDICADOR É FÁCIL DE SER UTILIZADO, PRÁTICO, PORÉM NÃO É, TOTALMENTE, ADEQUADO PARA AVALIAR A QUANTIDADE DE GORDURA CORPÓREA NO CORPO. SENDO ASSIM, O IMC NÃO DIFERENCIA A MASSA MAGRA DA MASSA GORDA E TAMBÉM NÃO MENSURA O GRAU DA CONCENTRAÇÃO DE GORDURA EM DIVERSOS SEGMENTOS DO CORPO. MUITAS PESSOAS PODEM POSSUIR UM IMC IGUAL, ENTRETANTO COM QUANTIDADES DE ADIPÓCITOS VISCERAIS DIFERENTES. NOS HOMENS, ESSES ADIPÓCITOS SÃO CERCA DE DUAS VEZES MAIORES QUE NA POPULAÇÃO FEMININA. ¹¹

PARA CLASSIFICAR O INDIVÍDUO COM SOBREPESO E OBESIDADE, UTILIZAMOS OS CRITÉRIOS DA OMS QUE É DE ACORDO COM O IMC. PESSOAS COM SOBREPESO POSSUEM IMC DE 25 A 29,9 KG/M²; NA OBESIDADE GRAU I, O IMC VAI DE 30 A 34,9 KG/M², NA OBESIDADE GRAU II, DE 35 A 39,9 KG/M² E NA OBESIDADE GRAVE (GRAU III), A PARTIR DE 40 KG/M². ¹¹

No estudo prospectivo de Liu et al. publicado no ano (2000), realizado com 75.521 mulheres com idade entre 30 e 63 anos por um período de 10 anos, em pacientes sem diagnóstico prévio de diabetes, demonstrou uma incidência de 1879 casos de diabetes. Desses

pacientes diabéticos, 1475 apresentavam um IMC superior a 25 kg/m², representados pelos indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Esses pacientes praticavam menos atividade física e consumiam uma dieta rica em alimentos refinados. ¹²

Os Hidratos de carbono simples são facilmente digeridos e absorvidos pelo organismo, tendo, por isso, elevado índice glicêmico pós-prandial. Neste contexto, ocorre uma maior secreção de insulina pelas células Beta que, associada à resistência insulínica dos pacientes em estudo, resulta primeiramente em hiperinsulinemia e, posteriormente, na falência das células Beta, surgindo, então, o Diabetes tipo 2. ¹²

Os indivíduos com IMC ≥ 25 kg/m² e o ganho de peso ao longo de um período de 10 anos, se mostrou alto o índice para o desenvolvimento de diabetes. Nesses pacientes, o excesso de peso cronicamente está associado com um maior acúmulo de gordura visceral e ganho de peso quando comparado com as pessoas que não desenvolveram diabetes. Entretanto, alguns indivíduos que estão com IMC dentro da faixa de normalidade possuem resistência insulínica. Por outro lado, existem também pacientes com sobrepeso ou obesos com circunferência abdominal aumentada que não são insulino-resistentes. ¹³

A obesidade está bem estabelecida na patogênese da DM2, principalmente quando sua distribuição de gordura se concentra nos adipócitos viscerais.¹⁴ De acordo com o IDF (*International Diabetes Federation*), a obesidade visceral depende do sexo e etnia, estabelecendo valores de referência para homens europeus ≥ 94 cm, mulheres europeias ≥ 80 cm; homens da América do Sul, Central e China ≥ 90 cm, mulheres das mesmas regiões ≥ 80 cm; homens japoneses ≥ 85 cm e mulheres japonesas ≥ 90 cm. ^{11,15} O depósito visceral elevado e o aumento da sua quantidade ao longo de cinco anos é um forte preditor de risco para o DM2 e ao longo de um período de 10 anos esse risco tem maior grau de intensificação. ¹⁴ O aumento exagerado dos adipócitos está relacionado com desordens metabólicas, levando a resistência insulínica e consequente o risco de desenvolver Diabetes. Alguns estudos afirmam que o mais importante indicador da resistência insulínica é o depósito de gordura visceral.¹⁶ Nesse tecido, acontece alteração do metabolismo da glicose, resultando em níveis glicêmicos elevados e aumento de radicais livres gerando lesão tecidual. Além disso, a obesidade está associada a dislipidemia, doenças cardiovasculares, e doença renal crônica. ¹⁷ A gordura visceral é o principal tecido de produção de triglicerídeos que, através da veia porta, são absorvidos pelo fígado. Isso pode constituir um quadro de esteatose hepática que torna o fígado menos sensível a insulina, tendo, por conseguinte, alteração da glicemia de jejum. ¹⁸

Um estudo feito com obesos, depois de seis meses da realização da cirurgia bariátrica, demonstrou regularização da insulina e melhora da resistência insulínica.⁶ Pacientes obesos submetidos a cirurgia metabólica têm uma melhora considerável da síndrome e do diabetes comparado ao tratamento clínico.¹⁹

Nas pessoas obesas, ocorre desordem na produção de leptina, adiponectina e citocinas. A adiponectina é uma proteína responsável por aumentar a sensibilidade a insulina, sendo, por isso, considerado um mecanismo protetor ao desenvolvimento do diabetes. A medida que se instala o diabetes nesses pacientes, os níveis de adiponectina tendem a se reduzir progressivamente.¹⁹ A leptina é uma proteína responsável pela saciedade alimentar. A sua atuação se dá no hipotálamo ativando α -melanócito (hormônio anorexígeno) e inibindo neuropeptídeo Y (hormônio orexigênico). Dessa forma, participa da regulação alimentar, gasto energético e metabolismo da gordura e glicose.²¹ Num estudo acompanhando pacientes ao longo de cinco a 10 anos, observou-se que a leptina estava correlacionada com o ganho de peso corporal, IMC e gordura visceral. A elevação da leptina se dá antes do ganho de gordura visceral. Acredita-se que nos obesos ocorre uma resistência a leptina devido a modificação no seu receptor ou falha no mecanismo de transportar para o sistema nervoso central.¹⁶

A ativação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal nos pacientes com obesidade central ocorre de forma mais intensa, produzindo maior quantidade de cortisol.²² A transformação de cortisona em cortisol é feita pela enzima 11 β -Hb1 (11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1), que atua de forma mais intensa na gordura visceral.²³ Essa ação intensa do cortisol na gordura visceral dos pacientes obesos propicia a diminuição da sensibilidade a insulina.²² Esses glicocorticoides geram um quadro de hiperglicemia, pois agem estimulando excessivamente músculos, fígado e pâncreas a liberarem glicose para a corrente sanguínea.²³

O DM2 tem como pilar fisiopatológico a resistência insulínica. Ocorre uma alteração do mecanismo da ação da insulina no seu receptor, como também alterações da atividade das tirosinocinases e diminuição da translocação do Glut-4.^{24,25} A ação ineficaz da insulina propicia a gliconeogênese e glicogenólise pelo fígado, resultando em glicemia de jejum alterada, quando ocorre secreção deficiente da insulina na primeira fase (0-10 minutos), estimulada pela liberação da glicose.²⁵ Já no músculo, a diminuição da tolerância a glicose acontece devido a falha da secreção de insulina na fase inicial e tardia.^{24,25} Muitos pacientes podem apresentar tanto a glicemia alterada de jejum, quanto tolerância à glicose diminuída, contatando-se, assim, resistência insulínica ao nível hepático e muscular.^{24,5}

Quando ocorre disfunção das células beta pancreáticas dos indivíduos que possuem resistência insulínica, os mecanismos compensatórios deixam de existir, resultando no DM2.³

Segundo a diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), o diagnóstico da diabetes se dá com a glicose em jejum ≥ 126 mg/dL, ou ≥ 200 mg/dL após duas horas quando submetidos a uma carga de 75 gramas de glicose, ou ≥ 200 mg/dL com sintomas clássicos (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso). A tolerância à glicose diminuída em jejum é ≥ 100 mg/dL e < 126 mg/dL, ou se tiver na referência de ≥ 140 mg/dL a < 200 mg após duas horas da ingesta de 75 gramas de glicose. A glicemia normal de jejum é menor que 100 mg/dL, ou < 140 mg/dL após duas horas da ingesta de 75 gramas de glicose.²⁶

A tomografia computadorizada é considerada o método padrão ouro para avaliação de gordura visceral. Ela avalia tanto a quantidade de gordura subcutânea quanto a visceral, porém é um método caro para ser realizado e potencialmente prejudicial à saúde pois emite radiações. A bioimpedância é considerada um método alternativo para avaliar a gordura visceral. Por ser um método fácil e de boa aplicabilidade na prática clínica tem sido bastante utilizada.²⁷ No nosso estudo, observamos que a presença de triglicerídeos elevados aumenta o risco de encontrarmos aumento de gordura visceral na bioimpedância dos nossos pacientes diabéticos (e vice versa). No nosso estudo, utilizamos uma máquina de bioimpedância octopolar pela sua precisão é comparado a tomografia computadorizada.¹¹

Os AGL são um dos grandes fatores associados a resistência insulínica. Nos indivíduos com obesidade visceral, é comum ocorrer, após a refeição, aumento da concentração dos triglicerídeos séricos. Isso ocorre porque no tecido adiposo visceral modula o nível de triglicerídeos após o período prandial através da lipase lipoproteína e citocinas. A lipólise, que ocorre nos depósitos de tecido adiposo, libera grande quantidade de triglicerídeos que são reabsorvidos pelo fígado, resultando na doença hepática gordurosa não alcoólica. O conteúdo de gordura no tecido hepático se correlaciona com a resistência insulínica, ou seja, quanto maior o teor lipídico no fígado, maior será a dificuldade de ação da insulina nos seus receptores, resultando em maiores níveis de glicose na corrente sanguínea gerados pelo fígado. Este órgão também é responsável pelo aumento de VLDL-c (contém triglicerídeos) e aumenta a depuração de HDL-c. (RI e SM E RCV). O próprio VLDL contribui para a liberação triglicerídeos na corrente sanguínea através da lipoproteína lipase.^{5,23}

A insulina é um hormônio anabólico de ação lipogênica e antilipolítica. Nos pacientes com diminuição da sensibilidade a insulina, intensifica-se a atividade lipolítica na gordura visceral e diminui a lipogênese. Isso tem como resultado o aumento dos AGL que se

acumulam em tecidos inadequados ao depósito de gordura, tais como: muscular, hepático, cardíaco e pancreático.^{5,28} A gordura depositada nesses tecidos é chamada de gordura ectópica, sendo considerada pelos recentes estudos um dos fatores que promovem a RI.^{23,28} O tecido muscular é responsável pela grande parte da utilização de glicose pelo organismo. Quando a gordura ectópica se instala nesse tecido, a glicose fica impossibilitada de entrar no músculo.^{23,28}

Em contrapartida, a gordura periférica é constituída por adipócitos que possuem maior capacidade para acumular AGL, sendo menos resistentes a insulina e menos ação lipolítica.²⁸ Por isso, o tecido periférico tem mecanismos protetores para a síndrome metabólica.^{23,28} De acordo com o NCEP-ATP III e o IDF, triglicerídeos ≥ 150 mg/dL constituem um dos critérios diagnósticos da SM.²⁸

A hemoglobina glicada é composta por um mecanismo de glicação não-enzimática e permanente entre a glicose e a hemoglobina A (HbA). A hemoglobina glicada (HbA1c) reflete a glicemia média dos últimos 4 meses, visto que as hemácias têm uma duração em torno de 120 dias. Nesse contexto, podemos ter uma estimativa média da glicose ligada à hemoglobina e do controle glicêmico, nesse período.^{29,30,31}

Nos pacientes diabéticos, é recomendado realizar pelo menos duas vezes ao ano o teste de HbA1c, ou de três em três meses durante um ano para os pacientes que mudaram o medicamento ou não alcançaram o controle de forma adequada.^{29,30,31}

Utiliza-se, atualmente, a HbA1c também para o diagnóstico de diabetes mellitus. O valor de referência é $\geq 6,5\%$ para o diagnóstico de diabetes, a faixa no valor entre 5,7% a 6,4% indica pré-diabetes. Serve também para avaliar o risco de complicações microvasculares.^{29,30,31}

Os níveis de HbA1c $< 7\%$ estão associados à diminuição do risco de complicações microvasculares. A glicose elevada permanentemente é tóxica que gera lesão tecidual em diversos órgãos, podendo surgir, então, retinopatia, nefropatia e neuropatia. No estudo UKPDS, realizado com aproximadamente 5000 pessoas com DM2 durante 20 anos, constatou-se que a diminuição de 1% de HbA1c foi correlacionado com diminuição da mortalidade de 21%.^{29,30,31}

6. CONCLUSÃO:

O diabete mellitus é uma doença com alta prevalência mundial. Por isso, precisamos utilizar os meios clínicos e laboratoriais para diagnosticar e tratar adequadamente.

A avaliação através da circunferência abdominal é um método barato, fácil de ser obtido e examinador dependente, influenciado pela etnia, se adequa a estudos populacionais, mas para acompanhamento individual de pacientes tem uma execução mais problemática.

O IMC é bom método clínico para avaliar a quantidade de gordura corporal, entretanto em algumas pessoas o IMC pode estar dentro dos níveis da normalidade, apresentando uma concentração elevada de gordura visceral; e em outras pessoas, O IMC pode estar indicando Sobrepeso ou obesidade nos indivíduos com hipertrofia muscular. Nesse contexto, observa-se que o IMC não avalia a distribuição de gordura corpórea.

A gordura visceral está relacionada ao risco cardiovascular. Por isso, é importante ter avaliação dela através do método de bioimpedância por ser o mais próximo do exame padrão ouro (tomografia computadorizada), tendo uma boa sensibilidade e especificidade, correlacionando com os níveis de triglicédeos do paciente em estudo. O seguimento usual dos pacientes diabéticos apenas com glicemia e HbA1c não nos permitem estimar o seu nível de gordura visceral. Sendo assim, consideramos a avaliação da gordura visceral através da bioimpedância é uma ferramenta importante no acompanhamento de pacientes diabéticos.

7. AGRADECIMENTO:

Agradeço a Professora Erika Naliato pela ajuda, dedicação e paciência para me auxiliar na realização do meu TCC. Agradeço ao Professor Mario Castro por ter aceitado a tarefa de orientação deste trabalho, além de sua contribuição para minha formação.

8. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Franco JF. Diabetes: aspectos epidemiológicos. In: Lyra R, Cavalcanti N, Santos RD. Diabetes mellitus e doenças cardiovasculares. 1ª ed. São Paulo: GEN; 2014. P 12-23.
- 2) Milech A, Angelucci AP, Golbert A, Matheus A, Carrilho AJF, Ramalho AC et al. Epidemiologia e prevenção. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016;P3-6.
- 3) Bakris G, Lawrence Blonde L, Boulton AJM, D'Alessio D, Groot M, Greene EL et al. Standards of medical care in diabetes- 2017. American diabetes association. 2017;PS1–S2.
- 4) Pires CA, Neto DL, Mazza F, Wajchenberg BL. Fisiopatologia do diabetes mellitus tipo 2. In: Wajchenberg BL, Lerario AC, Betti RTB. Tratado de endocrinologia clínica. Ed. 1ª. São Paulo: GEN; 2014. P 439-456.
- 5) Powers CA. Diabetes Mellitus. In: Longo D, Fauci A, Kasper D, Haase S, Jameson JL e Loscalzo J. Medicina Interna de Harrison. 18ª Ed. Rio Grande do Sul: Artmed; 2013. P 2968-3003.

- 6) Leite SAO, Vieira SC, Tristão LJ. Patogênese do Pâncreas no Diabetes Tipo 2. In: Lyra R, Cavalcanti N, Santos RD. Diabetes mellitus e doenças cardiovasculares. Ed. 1^a. São Paulo; GEN; 2014. P24-39.
- 7) Oliboni L, Casarin JN, Chielle EO, Correlação entre a concentração sérica de interleucina-6 (IL-6) e biomarcadores de resistência insulínica em adultos jovens obesos. *Clinical & Biomedical Research*. 2016;36(3).
- 8) Guedes DP, Procedimentos clínicos utilizados para análise da composição corporal. *Rev. bras. cineantropom. desempenho hum.* 2013;15(1),113-129.
- 9) Iser BPM, Stopa SR, Chueiri PS, Szwarcwald CL, Malta DC, Monteiro HODC, Schmidt MI. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013, *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015;24(2),305-314.
- 10) Mancini CM, Melo EM, Angelucci PA. In: Wacjchenberg BL, Fisiopatologia e tratamento clínica. *Tratado de Endocrinologia Clínica*. Ed 1^a. São Paulo: GEN; 2014.P322-333.
- 11) Obesidade e sobrepeso: diagnóstico. *Diretriz Brasileira de Obesidade* 2016. P 14 - 19.
- 12) Liu S, Manson JE, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Willett, WC. A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women, *American journal of public health*. 2000;90(9),1409.
- 13) Kuwahara K, Honda T, Nakagawa T, Yamamoto S, Hayashi T, Mizoue T. Body mass index trajectory patterns and changes in visceral fat and glucose metabolism before the onset of type 2 diabetes, *Scientific Reports*. 2017;7.
- 14) Wander PL, Boyko EJ, Leonetti DL, McNeely MJ, Kahn SE, Fujimoto WY. Change in visceral adiposity independently predicts a greater risk of developing type 2 diabetes over 10 years in Japanese Americans, *Diabetes Care*. 2013;36(2),289-293.
- 15) Junqueira CDLC, da Costa GM, Magalhães MEC. O risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente? *Rev Bras Cardiol*. 2011;24(5),308-315.
- 16) Fujimoto WY, Boyko EJ, Hayashi T, Kahn SE, Leonetti DL, McNeely MJ, Shuman WP. Risk factors for type 2 diabetes: lessons learned from Japanese Americans in Seattle, *Journal of diabetes investigation*. 2012;3(3),212-224.

- 17) Bouchi R, Ohara N, Asakawa M, Nakano Y, Takeuchi T, Murakami M, Hashimoto K. Is visceral adiposity a modifier for the impact of blood pressure on arterial stiffness and albuminuria in patients with type 2 diabetes? *Cardiovascular diabetology*. 2016;15(1),10.
- 18) Direk K, Cecelja M, Astle W, Chowienczyk P, Spector TD, Falchi M, Andrew T. The relationship between DXA-based and anthropometric measures of visceral fat and morbidity in women. *BMC cardiovascular disorders*. 2013;13(1),25.
- 19) Campos J, Ramos A, Szego T, Zilberstein B, Feitosa H, Cohen R. The role of metabolic surgery for patients with obesity grade i and type 2 diabetes not controlled clinically. *ABCD, Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*. 2016;29,102-106.
- 20) Volp ACP, Alfenas RDCG, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em predizer a síndrome metabólica: Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2008;52(3),537-549.
- 21) Romero CEM, Zanesco A. O papel dos hormônios leptina e grelina na gênese da obesidade. *Revista de Nutrição*. 2006;85-91.
- 22) Tavares ABT, da Silva JV, Tabet AL. Obesidade e hipercortisolismo: armadilhas no diagnóstico, *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2014;13(1).
- 23) Filho FFR, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica, *Arquivo Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50(2).
- 24) Souza CFD, Gross JL, Gerchman F, Leitão CB. Pré-diabetes: diagnóstico, avaliação de complicações crônicas e tratamento, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. São Paulo. 2012; P 275-284.
- 25) Fonseca RMC, Fonseca LC. Pré-diabetes, *Rev. Bras. Med*. 2008;65(12),85-93.
- 26) Milech A, Angelucci AP, Golbert A, Matheus A, Carrilho AJF, Ramalho AC et al. Métodos e critérios para o diagnóstico. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016*;P 11-12.
- 27) Eickemberg M, Oliveira CCD, Roriz AKC, Fontes GAV, Mello AL, Sampaio LR. Bioelectrical impedance and visceral fat: a comparison with computed tomography in adults and elderly, *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2013;57(1),27-32.
- 28) Matos AFG, Paula JDS, Moreira RO. Síndrome metabólica: do diagnóstico ao tratamento. In: Lyra R, Cavalcanti N, Santos RD. *Diabetes mellitus e doenças cardiovasculares*. 1ª ed. São Paulo: GEN; 2014. P 257-280.

- 29) Milech A, Angelucci AP, Golbert A, Matheus A, Carrilho AJF, Ramalho AC et al. Hemoglobina glicada/ manifestações clínicas. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016; P 111 - 117.
- 30) Matos AFG, Paula JSD, Moreira RO. Síndrome metabólica. In: Lyra R, Cavalcanti N, Santos RD. Diabetes mellitus e doenças cardiovasculares. Ed 1ª. São Paulo: GEN;2014. P257-280.
- 31) Kojić-Damjanov S, Đerić M, Eremić-Kojić N. Glycated hemoglobin A1c as a modern biochemical marker of glucose regulation, Medicinski pregled. 2014;67(9-10),339-344.

HIPERIDROSE: SUA DEFINIÇÃO E O MANEJO CIRÚRGICO DOS PACIENTES

Hyperidrosis: its definition and the surgical management of patients

Raphael K Kassouf¹; Carlos P Nunes².

Descritores: Hiperidrose; simpatectomia; toracotomia; sudorese.

Keywords: Hyperhidrosis; sympathectomy; thoracotomy; sweatin

RESUMO

A hiperidrose se caracteriza pela sudorese excessiva, ocasionada pela hiperatividade do sistema nervoso autônomo simpático. Não existe uma predominância por sexo. O diagnóstico é feito principalmente pela história clínica e exame físico detalhado do paciente. Existem diversos tratamentos para a hiperidrose entre eles estão os clínicos como o uso de medicamentos tópicos, a toxina botulínica e os tratamentos sistêmicos. Além desses existem ainda os tratamentos cirúrgicos, e dentre as técnicas cirúrgicas mais utilizadas estão a simpatectomia e a simpaticotomia. No entanto, a maior evolução da cirurgia nos últimos anos é a substituição do processo por toracotomia pela técnica assistida por vídeo, que exige um tempo menor de cirurgia e internação do paciente, além de reduzir os riscos de complicações precoces e/ou tardias da cirurgia. **Objetivo:** nessa revisão foi visado esclarecer o quadro da hiperidrose, com foco nos tratamentos mais modernos e eficientes de tal afecção. **Metodologia:** foram utilizados artigos encontrados em bancos de dados como: Scielo e MedLine, dentre todos os encontrados foram selecionados 17 artigos, que estão dentro do período de 2003 a 2015, e tratam especificamente do tema escolhido para a revisão, com maior enfoque no manejo cirúrgico. **Resultados:** a partir de todos os artigos pesquisados, é possível dizer que, hoje em dia, a cirurgia é a melhor forma de tratamento para os casos de hiperidrose de acordo com pesquisas.

ABSTRACT

Hyperhidrosis is characterized by excessive sweating, caused by hyperactivity of the autonomic sympathetic nervous system. There is no predominance by sex. The diagnosis is made mainly by the clinical history and detailed physical examination of the patient. There are several treatments for hyperhidrosis among them are the clinicians such as the use of topical medications, botulinum toxin and systemic treatments. In addition to these there are also

surgical treatments, and among the most used surgical techniques are sympathectomy and sympathectomy. However, the major evolution of surgery in recent years is the replacement of the process by thoracotomy by the technique assisted by video, which requires a shorter time of surgery and hospitalization of the patient, in addition to reducing the risks of early and / or late complications of surgery . **Objective:** this review aimed to clarify the hyperhidrosis, focusing on the most modern and efficient treatments of this condition. **Methodology:** articles found in databases such as Scielo and MedLine were used, of which 17 articles were selected, which are within the period from 2003 to 2015, and deal specifically with the theme chosen for the review, with a greater focus on management surgical. **Results:** From all the articles surveyed, it is possible to say that, nowadays, surgery is the best form of treatment for cases of hyperhidrosis according to research.

1. INTRODUÇÃO

A hiperidrose se define como uma transpiração excessiva, a qual pode afetar qualquer parte do corpo, sendo maior do que a quantidade fisiológica necessária para a termorregulação. Pode ser classificada como primária (idiopática) ou secundária e ainda de acordo com a anatomia em focal ou generalizada. A forma primária tende a afetar mais as regiões palmar, plantar e a face. Tanto o estresse quanto as temperaturas elevadas pioram o quadro, no entanto, essa transpiração excessiva pode ocorrer sem nenhum motivo claro. Os sintomas tendem a aparecer na infância, pioram na puberdade e se reduzem com o avanço da idade¹.

Por esses motivos é considerada uma doença psicodermatológica, uma condição que envolve a interação entre mente e pele, já que a segunda recebe tanto sinais ambientais que são transmitidos aos centros do sistema nervoso como aqueles provenientes das emoções funcionando como um refletor do estado emocional e fisiológico do indivíduo².

Sua etiologia ainda não é completamente conhecida, mas já existe comprovação de que existe uma relação entre a hiperidrose e fatores emocionais, sendo considerado um distúrbio crônico que apresenta um impacto negativo no desempenho social, psicológico e profissional do indivíduo³.

De acordo com a epidemiologia, a hiperidrose afeta 1% a 3% da população mundial e na maioria das vezes predomina em adolescentes e jovens adultos. Existe uma incidência de 12,5 a 56,5% de casos associados ao histórico familiar com uma prevalência variável e sem provas de transmissão ligada ao sexo, com predomínio discreto entre judeus e asiáticos^{4, 5, 6}.

A fisiopatologia da hiperidrose ainda não é bem conhecida mas acredita-se que como resultado da estimulação exagerada do sistema nervoso autônomo simpático as glândulas sudoríparas se tornam

hiperativas, tanto as glândulas écrinas quanto apócrinas, levando a uma sudorese difusa e desacerbada⁷.

Existem diversas formas de tratamento para essa condição, que seguem diferentes caminhos entre eles o uso tópico de antitranspirantes, iontoforese, anticolinérgicos, betabloqueadores, benzodiazepínicos, toxina botulínica e abordagens cirúrgica como a simpatectomia que se define como a ressecção de parte da cadeia simpática ou a simpaticotomia onde são feitos cortes de níveis da cadeia simpática, sendo essa última, considerada a de melhor escolha, mas que mesmo sendo a única forma definitiva de tratamento apresenta efeitos colaterais como a sudorese reflexa ou compensatória que pode acometer 85% dos pacientes dependendo de fatores como a idade, peso, sexo e níveis de secções feitas^{7, 8}.

2. OBJETIVO

O objetivo desse estudo foi expor e esclarecer o quadro da hiperidrose com enfoque nos manejos cirúrgicos de tal afecção, mudanças nas técnicas e possíveis complicações da terapia que vem mudando muito nos últimos anos.

3. MÉTODOS

Foram utilizados para a revisão bibliográfica materiais encontrados em bancos de dados como: Scielo e MedLine, utilizando as seguintes palavras-chave: hiperidrose, simpatectomia, toracotomia, sudorese, para que fossem encontrados apenas artigos que evidenciassem tanto os conhecimentos sobre a hiperidrose quanto o desenvolvimento das técnicas cirúrgicas utilizadas para terapêutica, dando enfoque aos novos procedimentos e suas possíveis complicações no pós-cirúrgico. A partir dessa pesquisa, foram selecionados 17 artigos, que estão dentro do período de 2003 a 2015, e tratam especificamente do tema escolhido para a revisão, levando em conta, fisiopatologia, diagnóstico, tratamento tanto ambulatorial quanto cirúrgico, sendo o último com maior enfoque incluindo pós-operatório, cuidados com o paciente, possíveis complicações e os procedimentos de menor risco, estes demonstram os últimos avanços na terapia da hiperidrose.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Hiperidrose

A temperatura corpórea é controlada através do suor, principalmente em situações de atividade física, quando o ambiente se encontra em temperaturas elevadas ou o indivíduo se submete a alterações

emocionais. A intensidade e volume da sudorese vão variar de acordo com fatores como sexo, idade, raça, além de fatores endógenos e exógenos. O sistema nervoso autônomo simpático é responsável pela regulação da sudorese corpórea e a hiperatividade desse sistema leva a um aumento da atividade das glândulas sudoríparas que respondem a esse estímulo promovendo uma transpiração em excesso, através de uma sudorese constante, condição conhecida como hiperidrose⁸.

A hiperidrose primária é uma doença benigna com prevalência de 1% no ocidente que se caracteriza pela produção excessiva de suor que ultrapassa a necessidade fisiológica. Ela pode ocorrer em uma ou mais regiões do corpo apresentando relação genética, ambiental e climática. Ela pode também se apresentar de forma secundária em indivíduos com hipotireoidismo, diabetes melitus, hiperatividade da pituitária e em casos de aumento na produção de catecolaminas (estado de choque, feocromocitoma e hipoglicemia). Não existe uma predileção por sexo, mas nas mulheres esse quadro é mais perceptível⁹.

Essa psicodermatose pode ser generalizada ou focal. A hiperidrose generalizada afeta todo o corpo. A hiperidrose focal e/ou primária é geralmente idiopática e envolve locais específicos do corpo, mais comumente axilas, palmas, solas e face¹⁰.

Quando mais de uma área anatômica é acometida, é chamada de hiperidrose associada, por exemplo, região palmar e plantar, região axilar e palmar entre outras associações¹¹.

4.2 Hiperidrose: epidemiologia, fisiopatologia, clínica e diagnóstico

Avaliando a população mundial, de 1 a 3% dela é acometida por alguma forma da hiperidrose. Sabe-se que existe uma predisposição genética que muitas vezes é desencadeada por algum fator emocional, ou pode não haver nenhum disparo para sua apresentação, a metade dos pacientes apresentam alguma história familiar de hiperidrose. Não existe uma predominância por sexo, mas as mulheres tendem a apresentar um quadro mais exuberante. Inicia-se geralmente na infância, e tende a piorar durante a puberdade e reduzir, principalmente, após os 50 anos de idade^{12, 13}.

A fisiopatologia ainda é desconhecida, mas, para que se entenda o processo de sudorese é necessário conhecer o processo fisiológico e a anatomia ligada à produção de suor que em condições normais esfria o corpo através da perda de calor por evaporação. Embora possa ainda haver sobreposição, dois tipos de transpiração são reconhecidos: sudorese térmica e transpiração emocional. A termorregulação e a produção de suor são controladas por três sistemas de órgãos: o córtex cerebral, o hipotálamo anterior e o sistema nervoso simpático, e cada tipo de transpiração é controlado por uma região diferente do cérebro. A sudorese térmica é controlada pelo hipotálamo através do centro de suor préóptico termossensível, já a sudorese emocional é regulada pelo córtex cerebral. Uma sudorese

térmica pode se desenvolver a qualquer momento e tende a ocorrer no tronco, enquanto a transpiração emocional não se desenvolve durante o sono e é predominantemente nas palmas das mãos e nas solas. Existem pontos anatômicos importantes que se relacionam com o tratamento, incluindo o sistema nervoso simpático é um componente do sistema nervoso autônomo, que inerva todos os principais órgãos do corpo, incluindo a pele e as glândulas sudoríparas¹.

A história clínica e o exame físico são de fundamental importância para diagnóstico e propedêutica. Existem critérios utilizados para diagnóstico da condição primária da hiperidrose como: sudorese focal com transpiração visível e excessiva durante um período ≥ 6 meses sem qualquer causa clínica conhecida ou associada a pelo menos uma das seguintes: doença bilateral simétrica, frequência de pelo menos um episódio por semana, interferência nas atividades diárias; início dos sintomas antes dos 25 anos de idade, história familiar de hiperidrose e cessação da transpiração durante o sono⁷. Em quadros mais severos, o paciente pode revelar um gotejamento espontâneo na região afetada, que pode vir associada á maceração e fissuras na pele. Se o excesso de suor se tornar mais intenso em algumas regiões do corpo, pode levar a odor fétido que é chamado de bromidrose⁸.

Existem alguns testes desenvolvidos para quantificar objetivamente a intensidade da transpiração, entre eles está um aparelho portátil conhecido como Vapometer, mas no Brasil ainda não foram estabelecidos valores para avaliar de forma direta a condição de sudorese do paciente e por isso, ainda o diagnóstico depende em muito da história relatada pelo indivíduo¹³.

Um outro teste para avaliação da sudorese é o Teste de Minor (iodo-amido) em que é aplicada uma gaze embebida em iodopovidona 10% sobre a superfície cutânea das regiões com hiperidrose. Em seguida, povilha-se uma fina camada de amido de milho, aguardando-se de 5 minutos a 10 minutos, as áreas comprometidas apresentam diferentes intensidades de reação. As áreas com hipersudorese reagem com o iodo e o amido, dando origem ao aparecimento de áreas puntiformes, de coloração violácea, escura, que podem ser coalescentes ou em forma de múltiplos pontos¹¹.

Ainda não foi estabelecida uma definição padrão para a transpiração excessiva, por ser difícil quantificar a produção de suor humano normal. Por essas razões, os clínicos medem a hiperidrose qualitativamente com base na descrição dos sintomas, dessa forma, qualquer transpiração que interfira significativamente com a vida diária é considerada anormal¹.

Além do quadro clínico ligado á condição física do indivíduo, ainda é de extrema importância avaliar a questão social e psicológica do mesmo, para que se tenha um diagnóstico e a possibilidade de escolha do melhor método de tratamento. A interferência das condições emocional, profissional e social nas atividades daqueles acometidos devem ser estudadas já que geralmente esses pacientes se sentem constrangidos ao apertarem as mãos de outros e precisam trocar as roupas por duas ou mais vezes durante

o dia devido á umidade e mau cheiro que podem surgir. Esses fatores acabam exacerbando ainda mais o quadro clínico já que o estresse emocional é considerado um dos fatores de disparo¹⁴.

4.3 Tratamento

Existem várias maneiras de tratar a hiperidrose, entre elas as formas clínicas e cirúrgicas, cada uma com sua funcionalidade e riscos. As opções de tratamento clínico não são muito satisfatórias e têm altas taxas de recorrência. Já o tratamento cirúrgico é atualmente considerado o método de escolha. Existem diversos tratamentos clínicos para essa afecção que incluem a terapia tópica, iontoforese, terapia sistêmica e a toxina botulínica. Dentre os tratamentos tópicos, o uso de cloreto de alumínio e sais de cloro-hidrato de alumínio são os mais comuns e apresentam uma eficácia limitada, com efeitos colaterais comuns de tratamentos tópicos que incluem a sensação de queimação e irritação local que podem reduzir os benefícios do tratamento⁷. O uso de oxibutinina, classificada como uma medicação oral anticolinérgica é limitado pela presença frequente de efeitos colaterais entre eles boca seca, cefaléia, constipação e retenção urinária. Logo, esses tratamentos seriam indicados em casos que não respondem a outros já citados. A toxina botulínica se apresenta como uma forma de tratamento eficaz, seguro e com boa tolerância, sendo empregada como alternativa a tratamentos tópicos, sistêmicos e cirúrgicos, utilizada para bloquear a transmissão sináptica sobre as glândulas, interrompendo os sintomas que causam atrofia e involução das glândulas sudoríparas, mas questiona-se sobre a sua longevidade em relação à duração do tratamento já que a hiperidrose é uma condição crônica. Na maioria dos pacientes estudados, a Toxina Botulínica tem efeito sobre os sintomas entre 7 e 12 meses e devem ser refeitos após esse período^{11,7}.

No momento em que as medidas clínicas são insuficientes no tratamento dos sintomas, são lançadas técnicas cirúrgicas, que são consideradas terapêutica efetiva para a hiperidrose. A simpaticotomia é a abordagem cirúrgica na qual são feitos cortes de níveis da cadeia simpática. Outros métodos como a excisão ou curetagem das glândulas sudoríparas da parte inferior da pele axilar, lipoaspiração subaxilar, raios laser subcutâneos e transcutâneos e a eletrocirurgia também vem sendo utilizadas nos últimos anos, mas ainda não são tão populares⁸.

4.4 Manejo cirúrgico

O tratamento cirúrgico para a hiperidrose vem sendo estudado e aprimorado ao longo dos anos e tem sido considerado o único meio definitivo de controle da hiperidrose⁷. O manejo cirúrgico da hiperidrose é aquele em que há uma interrupção do suprimento nervoso simpático por áreas de sudorese ou pela excisão local das glândulas de pele¹.

Esse tipo de tratamento foi desenvolvido há quase 100 anos através da simpatectomia cirúrgica, realizada por Alexander no ano de 1889 para tratar a epilepsia. Como tentativa para terapêutica da hiperidrose, ela foi utilizada em 1919 por Kotzareff, se mostrando eficaz em casos de hiperidrose facial unilateral. Em 1935, Adson relatou sucesso na cirurgia para a hiperidrose palmar com a simpatectomia cervical. Inicialmente era feita através de toracotomia aberta, mas a popularidade do método era baixa por conta da morbidade apresentada. Mas em 1951, foi sugerida por Kux uma nova abordagem por via endoscópica da cadeia simpática, logo, em 1990 a simpatectomia toracoscópica vídeo-assistida foi introduzida e vem sendo utilizada como método de escolha¹⁵.

A ressecção de parte da cadeia simpática cervical ou torácica está indicada em casos de hiperidrose, feita ao invés da abordagem habitual como a cervicotomia ou toracotomia axilar bastante traumática, esse processo pode ser feito através de torascopia que apresenta como vantagens a menor intensidade de dor pós-operatória, menor tempo de internação e retorno precoce as atividades habituais do paciente. Como a cadeia simpática torácica é relativamente inacessível, foi tradicionalmente feita a simpatectomia por toracotomia, com acesso supraclavicular, axilar ou torácico posterior, mas todos eles são complexos e apresentam algum grau de complicação, entre os mais comuns estão a Síndrome de Horner, pneumotórax e derrame pleural decorrentes de lesão tecidual durante a dissecação cirúrgica. Por isso a cirurgia por técnica de vídeo é mais bem aceita hoje em dia¹⁶. Este tipo de simpatectomia endoscópica torácica envolve a eletrocauterização ou clipping da cadeia simpática torácica, que acaba por interromper as vias nervosas que transmitem os sinais para as glândulas sudoríparas¹⁰.

O uso de Clipping da cadeia simpática pode ser feito de duas maneiras: no tronco principal ou acima e abaixo do gânglio ao nível de interesse. Já o eletrocautério tem sido utilizado por alguns cirurgiões para a divisão da cadeia simpática no nível apropriado. Alguns especialistas acabam recomendando a eletrocauterização, mas esse tipo de técnica não torna possível a reversão do procedimento, a não ser com enxerto de nervos¹.

Mesmo apresentando uma eficácia bem documentada e um alto benefício para o paciente, existe uma frequente complicação a longo prazo, denominada hiperidrose compensatória, que tende a ocorrer em até 6 meses após a cirurgia, com o surgimento de sudorese excessiva em outras áreas do corpo, principalmente tronco e membros inferiores, podendo ser mais problemática do que a condição original. Esse tipo de complicação pós-operatória se apresenta como uma sudorese de grau variado, de leve a profusa, geralmente de forma simétrica em áreas que não foram simpatectomizadas na cirurgia. De acordo com a intensidade do gotejamento de suor, a sudorese compensatória ainda pode ser classificada com leve, moderada e grave. Por esse motivo, hoje, já se sabe que independente da técnica utilizada (aberta ou por vídeo), o mais importante é a escolha do nível abordado para o melhor resultado, logo, os últimos estudos mostram que apenas um gânglio deve ser abordado para os diferentes tipos ou queixas de hiperidrose localizado, e quanto mais baixo o nível do gânglio, menor é a possibilidade de

desenvolver hiperidrose compensatória, por exemplo, nível cirúrgico T2 (gânglio simpático da cadeia torácica) como indicação cirúrgica para hiperidrose crânio-facial, associada a rubor facial, já o nível cirúrgico T4 (gânglio simpático da cadeia torácica) como indicação cirúrgica para hiperidrose palmar de pequena intensidade, o nível cirúrgico L2-L3 (gânglio simpático da cadeia lombar) como indicação cirúrgica para hiperidrose plantar^{10,17}.

As outras formas de manejo cirúrgico descrita acima como as excisões de glândulas axilares ou de curetagem com lipoaspiração mostram, nos estudos, uma maior quantidade de complicações como formação de hematoma, necrose cutânea, cicatrizes e reduções no movimento do braço e uma taxa menor de sucesso no tratamento¹.

4.5 Complicações cirúrgicas

Assim como em todas as cirurgias, aquelas praticadas no tratamento da hiperidrose também apresentam complicações sejam precoces ou tardias. Por esse motivo, os cuidados pós-operatórios são de extrema importância. Os principais cuidados são os de exclusão de pneumotórax e hemotórax. Por conta dos baixos índices de complicações após o manejo cirúrgico, os pacientes são liberados, na maioria das vezes em até 24 horas após o procedimento. A sua permanência no hospital depende de achados radiológicos sendo necessária a radiografia de tórax no pós-operatório. Dentre as complicações precoces estão: o pneumotórax que em mais de 75% dos pacientes apresentam alguma quantidade de ar residual pleural no pós-operatório, no entanto a maior parte dos casos resolve espontaneamente; existem alguns relatos de hemorragias graves intra-operatórias, mas elas são raras; a dor intensa no pós-operatório é muito frequente e não deve ser desvalorizada pelo cirurgião e deve ser tratada com medicação analgésica apropriada incluindo antiinflamatórios não-esteróides e opióides; lesão no plexo braquial que é suscetível a lesões durante procedimentos cirúrgicos com anestesia geral, uma vez que é longo e tem trajeto superficial, além de estar muito próximo de superfícies ósseas móveis como a primeira costela, clavícula, processo coracóide e a cabeça do humero, mas apresenta bom prognóstico. A complicação tardia mais comum é a hiperidrose compensatória, que é considerada a principal causa de insatisfação operatória, por esse motivo, muitos cirurgiões preferem tratar a hiperidrose por meio de clipagem metálica que pode ser revertida¹⁶.

4.6 Qualidade de vida após tratamento cirúrgico

A hiperidrose se associa ao sofrimento emocional, ocupacional e social grave. Isso acaba gerando um desconforto ao paciente que deixa de realizar muitas de suas atividades diárias. As terapias locais, tópicas, médicas e psicológicas da hiperidrose não são geralmente úteis e se fazem de forma temporária, o que gera um custo elevado ao tratamento. Por isso a ressecção ou ablação da cadeia simpática paravertebral é a terapia de escolha para o tratamento da hiperidrose⁴. De acordo com os pacientes, o que mais era afetado antes da cirurgia eram os aspectos pessoais incluindo relacionamentos

interpessoais. Um segundo aspecto referido era o profissional devido a grande dificuldade de escrita³. Em um estudo feito com 362 pacientes 95,7% tiveram um curso pós-operatório sem intercorrências sendo dispensados no dia seguinte, 15 pacientes (4%) receberam alta em 48 horas e apenas 1 paciente (0,3%) recebeu alta após 72 horas de evolução. O acompanhamento pós-cirúrgico teve variação de 1 a 60 meses (média $12,42 \pm 8,3$ meses). Levando em consideração os resultados finais, 301 pacientes (79,7%) estavam completamente satisfeitos com a cirurgia, com alívio imediato e definitivo dos sinais e sintomas; 40 pacientes (10,6%) estavam moderadamente satisfeitos, sem sudorese, mas se queixavam de hiperidrose compensatória; 37 pacientes (9,7%) estavam insatisfeitos, que alegaram uma melhora mínima ou nenhuma com uma hiperidrose compensatória intensa. No entanto, destes, apenas 15 pacientes (4%) lamentaram o procedimento cirúrgico. O sucesso terapêutico foi registrado em 341 pacientes (90,3%). A taxa de recorrência foi variável de acordo com a região em que os sintomas eram evidentes. O que identifica uma melhora da qualidade de vida em um percentual muito elevado dos pacientes submetidos a cirurgia⁴.

5.RESULTADOS

A partir de todos os artigos pesquisados, é possível dizer que, hoje em dia, ainda não se conhece de forma definitiva a fisiopatologia da hiperidrose, mas já se sabe que ela não apresenta uma predisposição por sexo e que os sinais e sintomas tendem a aparecerem no início da puberdade e se reduzem a partir dos 50 anos. A cirurgia é a melhor forma de tratamento para os casos de hiperidrose de acordo com pesquisas. Além disso, os resultados mostram que o maior avanço nesse campo é a substituição da via de acesso, que antes era feita pela toracotomia aberta e agora pela cirurgia assistida por vídeo, o que reduziu em muito o número de casos com complicações pós-cirúrgicas que eram a maior causa de insatisfação dos pacientes que optavam pelo tratamento cirúrgico nos casos de hiperidrose.

6. CONCLUSÃO

A partir da busca em artigos e periódicos para esclarecimento do assunto abordado, conclui que a hiperidrose se caracteriza por um quadro de sudorese aumentada, por uma hiperestimulação dos nervos simpáticos. Notei que a maioria dos pacientes apresenta histórico familiar da doença e nas mulheres o quadro costuma ser mais evidente. Existem muitos tratamentos, mas por ser uma doença crônica que afeta a vida social do indivíduo, devido ao constrangimento causado pela sudorese aumentada, a terapêutica por meio de medicamentos tópicos e outros como a toxina botulínica, geram um custo elevado para o paciente, já que deve ser refeita após alguns meses, por não atuar de forma definitiva no

quadro da hiperidrose. Por isso, concluo que a cirurgia é o método de escolha para esses casos. De acordo com o que li a simpatectomia, em que é feito o pinçamento por clipping ou eletrocauterização do seguimento simpático, é o tratamento com melhor resultado. O principal, e mais comum, efeito da cirurgia é a hiperidrose compensatória, em que a sudorese passa a ocorrer em locais que antes não havia causando uma insatisfação pós-operatória, mas que pode ser revertida com a retirada dos clippings metálicos. Por isso considero a melhor forma de tratamento, principalmente se feita por vídeo. Esse sim, ao meu ver foi o maior avanço na técnica cirúrgica, já que as chances de complicações pós-cirúrgicas são menores. Na minha opinião a melhora na qualidade de vida do paciente após a cirurgia é o fator mais importante para a escolha do tratamento cirúrgico, já que é imediato o desaparecimento dos sinais e sintomas do quadro.

7. REFERÊNCIAS

- 1.Schieman C, Gelfand JG, Grondin CS.Hyperhidrosis: clinical presentation, evaluation and management. *Expert Reviews. Dermatology*.2010; 5(1), 31–44.
- 2.Hoffmann SF, Zogbi H, Fleck P, Müller CM. A integração mente e corpo em psicodermatologia. *Psicologia: Teoria e Prática* 2005; 7(1): 51-60.
- 3.Broilo c, Hubner M, Kriese PR, Schneider A. Qualidade de vida em pacientes com hiperidrose primária e comparação entre duas técnicas cirúrgicas. *Revista da AMRIGS* 2006; 50 (3): 205-210.
4. Campos JRM, Kauffman P, Werebe EC, Andrade LO, Kusniek S, Wolosker N, Jatene FB. Quality of Life, Before and After Thoracic Sympathectomy: Reporto n 378 Operated Patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 886-91.
- 5.Wolosker N, Fukuda MJ. O Tratamento Atual da Hiperidrose. *J Vasc Bras*. 2015; 14(4):279-281.
- 6.Lara OACC, Rossoe EWT. Tratamento cirúrgico da hiperidrose axilar: "Shaving" interno das glândulas sudoríparas. *Surg Cosmet Dermatol* 2014;6(2):175-7.
- 7.Martínez SAJ, Lopes JA, Higa C, Nunes AR, Silva SSJAA, Saito HE. Prospective Analysis of Patients with Axillary, Palmar and Axillary-Palmar Hyperhidrosis who Underwent Bilateral R4-R5 Video-Assisted Thoracoscopic Sympathicotomy. *Journal of Surgery* 2015; 11(1): 15-18.
- 8.Tavares MCS; Silva JSF; Azevedo P P . Hiperidrose – Conceitos e Atualizações Cirúrgicas. *Cadernos UniFOA* , Volta Redonda, ano 1, nº. 1, jul. 2006.
- 9.Westphal FL, Carvalho MAN, Lima LC; Carvalho BCN; Padilla R; Araújo KKL. Prevalência de hiperidrose entre estudantes de medicina. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2011; 38(6): 392-397.
- 10.Park HS, Hensman C, Leong J. Thoracic sympathetic nerve reconstruction for compensatory hyperhidrosis: the Melbourne technique. [Ann Transl Med.](#) 2014; 2(5): 1-17.
- 11.Reis DMG, Guerra SCA, Ferreira AP. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*. 2011; 26(4): 582-90.

12. Yanagihara KT, Ibrahimiye A, Catherine Harris C, Joy Hirsch J, Lyall A, Gorenstein AL. Analysis of clamping versus cutting of T3 sympathetic nerve for severe palmar hyperhidrosis. *J Thorac Cardiovasc Surgery*. 2010 ; 140(5): 984–9.
13. Sakiyama BYP, Monteiro TV, Ishy A Campos JRM, Kauffman P, Wolosker N. Avaliação quantitativa da intensidade da transpiração palmar e plantar em pacientes portadores de hiperidrose palmoplantar primária. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2012;38(5):573-578.
14. Cardoso PO, Rodrigues KCL, Mendes MK, Petroiani A, Resende M, Alberty RL. Avaliação de pacientes submetidos a tratamento cirúrgico de hiperidrose palmar quanto à qualidade de vida e ao surgimento de hiperidrose compensatória. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2009; 36(1): 014-018.
15. Lee KY, Levell NJ. Turning the tide: a history and review of hyperhidrosis treatment. *Journal of the Royal Society of Medicine Open*. 2014; 5(1): 1 -4.
16. Dias MDL, Burlamaque AA, Bagatini A, Ribas FB, Gomes RC. Simpatectomia por Videotoroscopia no Tratamento da Hiperidrose Palmar: Implicações Anestésicas. *Revista Brasileira de Anestesiologia* 2005; 55(3) : 361-368.
17. Lyra RM, Campos JRM, Kang DWW, Loureiro MP, Furian MB, Costa MG. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 2008;34(11):967-977.

PREVALÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EM PORTADORES DE INSUFICIÊNCIA CARDÍACA

PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN CARRIERS OF HEART FAILURE

Raphaella de Almeida Gomes¹; Lucia Brandão de Oliveira²; Maria Aparecida Rosa Manhães³

RESUMO

Introdução: A Insuficiência Cardíaca (IC) se caracteriza pela incapacidade do coração bombear sangue suficiente para as necessidades do organismo. É consequência final da maioria das doenças que acometem o coração, como hipertensão arterial, infarto do miocárdio e diabetes mellitus. Tais patologias possuem fatores de risco comuns à síndrome metabólica (SM) que elevam o risco cardiovascular. A SM tem relação direta com o desenvolvimento e progressão da IC e impacta o prognóstico. **Objetivo:** Identificar a prevalência de SM por cinco diferentes critérios e compará-la entre portadores de IC com fração de ejeção normal (ICFEN) e reduzida (ICFER). **Métodos:** Estudo observacional, retrospectivo, realizado em clínica especializada, em Teresópolis, RJ. Incluídos todos os pacientes com IC admitidos de 2009 a 2016. Foram utilizados para diagnosticar SM critérios da Organização Mundial de Saúde modificado, *Program Adult Treatment Panel III, American Association of Clinical Endocrinologists, International Diabetes Federation e Joint Interim Statement*, na admissão. A análise estatística realizada no EXCEL compreendeu a estimativa da prevalência de SM em números absolutos e percentuais e a avaliação de cada parâmetro dos diferentes critérios (médias±desvio padrão). Aplicou-se o teste *t-Student* para comparar variáveis paramétricas entre os grupos. Critério de significância $p \leq 0,05$. **Resultados:** 263 pacientes, média de idade 65±12 anos, 58% homens. ICFER presente em 212(81%) e ICFEN em 51(19%). A prevalência variou de 54-75% na amostra total, de 51-73% no grupo ICFER e de 67-88% no ICFEN. **Conclusão:** A prevalência de SM por todos os critérios foi elevada, especialmente no grupo ICFEN, pelo critério da *International Diabetes Federation*.

Descritores: Síndrome X Metabólica; Insuficiência Cardíaca; Prevalência; Obesidade Abdominal; Diagnóstico; Resistência à Insulina.

ABSTRACT

Background: Heart Failure (HF) is the inability of the heart to pump blood according to tissues needs. It is the final consequence of most heart diseases, such as arterial hypertension, myocardial infarction and diabetes mellitus. These pathologies have risk factors common to the metabolic syndrome (MS) that increase cardiovascular risk. MS is directly related to the development and progression of heart failure and has an impact on its prognosis. **Aims:** Determine the prevalence of MS in HF patients by five different criteria and to compare between patients with HF and normal (HFNEF) or reduced ejection fraction (HFREF). **Methods:** This is an observational, retrospective study performed at the Heart Failure Clinic, in Teresópolis, RJ. All patients admitted between 2009 and 2016 with HF were included. For the diagnosis of MS were used criteria of the World Health Organization modified, Program Adult Treatment Panel III, American Association of Clinical Endocrinologists, International Diabetes Federation and the Joint Interim Statement, on admission. Statistical analysis in EXCEL included the estimation of the prevalence of MS and the evaluation of each component with means and standard deviation. Student's t-test was used to compare the parametric variables between groups. The criterion of significance was $p \leq 0,05$. **Results:** 263 patients, mean age of 65 ± 12 years, 58% male. HFREF was present in 212(81%) and HFNEF in 51(19%). The prevalence varied from 54-75% in HFREF and from 51-73% in HFNEF group. **Conclusion:** The prevalence of MS was high by all criteria, especially in the HFNEF group and by the criteria of the *International Diabetes Federation*.

Keywords: Metabolic Syndrome X; Heart Failure; Prevalence; Obesity Abdominal; Diagnosis; Insulin Resistance.

1. INTRODUÇÃO

A Insuficiência Cardíaca (IC) se caracteriza pela incapacidade do coração bombear sangue de acordo com as necessidades metabólicas e teciduais do organismo, ou quando o faz com altas pressões de enchimento.¹

É a consequência final da maioria das doenças que acometem o coração, dentre as mais descritas, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), o infarto agudo do miocárdio (IAM) e o diabetes mellitus (DM).^{1,2} Tais patologias possuem fatores de risco comuns aos encontrados na Síndrome Metabólica (SM).^{3,4} Estudos recentes demonstram uma relação direta entre os componentes da SM e o desenvolvimento de IC. Além disto, a SM impacta de forma independente o prognóstico da doença cardíaca.⁵

A SM é caracterizada por uma associação de fatores de risco que elevam o risco cardiovascular como pressão arterial elevada, obesidade central, dislipidemias e resistência à insulina.⁶ Nos anos 40, pesquisadores já observavam que a obesidade na parte superior do corpo se associava com doenças como aterosclerose e DM. Segundo Sharma et al,⁷ o termo ‘Síndrome Metabólica’ foi usado primeiramente por Haller e Hanefeld em 1977, quando estudavam a associação de diversos fatores de risco que levaria à aterosclerose. Em 1978, Gerald B. Phillips atentou para a associação de fatores de risco relacionados com o IAM, capazes de determinar alterações clínicas atreladas a diferentes doenças cardíacas, cuja identificação precoce poderia prevenir a doença cardiovascular.⁸ Somente 10 anos mais tarde, Gerald Reaven, do Departamento de Medicina Cardiovascular da Universidade de Stanford na Califórnia, demonstrou que irregularidades na glicemia e no colesterol, associadas com HAS, se relacionavam com obesidade e mais intimamente ainda com resistência à insulina. A esta associação denominou Síndrome X.⁹ Mais uma década se passou, até que a Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu pela primeira vez a terminologia SM, apresentando o primeiro quadro diagnóstico que incluía além da resistência à insulina, HAS, dislipidemia, obesidade e microalbuminúria. A confirmação diagnóstica nesta primeira descrição exigia a presença da resistência à insulina.¹⁰ Posteriormente, em 1999, o *European Group for Study of Insulin Resistance* (EGIR) modificou a definição proposta pela OMS, diagnosticando a resistência à insulina com base no aumento dos níveis séricos de insulina, obesidade abdominal, HAS e hiperlipidemia.¹¹ O *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) em 2001 formulou um novo conceito para o diagnóstico de SM. Propôs a presença de três ou mais dos seguintes critérios para confirmar o diagnóstico: HAS, hipertrigliceridemia, HDL baixo, obesidade abdominal e glicemia de jejum elevada ou presença de DM2. A I Diretriz Brasileira de SM, lançada em 2005, utiliza esse critério.¹² Em 2003, a *American Association of Clinical Endocrinologists* (AAACE) destacou novamente a presença de resistência à insulina no diagnóstico, além de hiperlipidemia, HAS e obesidade. Somou ainda a presença de ovário policístico, hiperuricemia, história familiar de DM2 ou cardiopatia, sem definir a quantidade de fatores para o diagnóstico.¹³ Dois anos depois, em 2005, a obesidade teve sua relação mais bem estabelecida com as doenças cardiovasculares. A *International Diabetes Federation* (IDF) promoveu em Berlim o I Congresso Internacional de SM e Pré-Diabetes com o intuito de unificar os critérios diagnósticos já existentes. Propôs um novo conceito diagnóstico valorizando a circunferência abdominal e colocando-a como componente diagnóstico essencial.¹⁴ O critério mais recente foi descrito em 2009 no *Joint Interim Statement* (JIS) que não exige para o diagnóstico de SM a presença de qualquer critério, mas sim uma associação de três ou mais componentes alterados.¹⁵

Desde quando descrita pela primeira vez, a SM vem sendo cada vez mais estudada.⁹ Diversos critérios têm sido propostos para sua definição, visto que ela agrega alterações clínicas que

reconhecidamente elevam o risco cardiovascular, culminando em maior risco de desenvolvimento de IC.^{16,17}

Apesar dos poucos estudos relacionados à prevalência de SM na literatura, sabe-se que sua frequência vem aumentando significativamente em todo o mundo.¹⁸⁻²⁰ Considerando-se a semelhança de fatores de risco entre as duas doenças, a identificação e a abordagem da SM nos portadores de IC pode impactar positivamente o prognóstico.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Primário

Identificar a prevalência de SM em pacientes com diagnóstico de IC por cinco diferentes critérios.

2.2. Objetivo Secundário

Comparar a prevalência de SM em portadores de IC com fração de ejeção normal (ICFEN) e IC com fração de ejeção de reduzida (ICFER).

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, aprovado pela CEPq (CAAE: 63114016.3.0000.5247), realizado na Clínica de Insuficiência Cardíaca (CLIC) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), no município de Teresópolis, RJ. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes admitidos de 2009 a 2016 com diagnóstico de IC pelos critérios de *Framingham* e confirmação ecocardiográfica de disfunção sistólica e/ou diastólica, com fração de ejeção reduzida (<50%) ou preservada (\geq 50%). Para o diagnóstico de síndrome metabólica (SM) foram utilizados os critérios da OMS modificado, NCEP-ATPIII, AACE, IDF e JIS, conforme descrito no Quadro 1.

Quadro 1 – Critérios para o diagnóstico de Síndrome Metabólica

| Parâmetros | OMS (1998) modificado | NCEP-ATPIII (2001) | AACE (2003) | IDF (2005) | JIS (2009) |
|-------------------------|--|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|
| Pressão Arterial (mmHg) | ≥ 140/90 ou HAS tratada | ≥ 130/85 | ≥ 130/85 | ≥ 130/85 ou HAS tratada | ≥ 130/85 ou HAS tratada |
| Antropometria | RCQ ♂ >0,9 ♀ >0,85 e/ou IMC > 30 kg/m ² | CA ≥102 ♂ ≥ 88 ♀ | | CA ≥ 94 ♂ ≥ 80 ♀ | CA ≥ 94 ♂ ≥ 80 ♀ |
| Glicemia (mg/dL) | DM, ITG/ITOTG | ≥ 110 | ≥ 110 | ≥ 100 | ≥ 100 |
| Lipídeos (mg/dL) | TG ≥ 150 ou HDL ♂ <35 ♀ <39 | TG ≥150 ou HDL ♂ <40 ♀ <50 | TG ≥ 150 ou HDL ♂ < 40 ♀ < 50 | TG ≥ 150 ou HDL ♂ <40 ♀ < 50 | TG ≥ 150 ou HDL ♂ <40 ♀ < 50 |
| Outros | | | Outros parâmetros para RI | | |
| Critérios | DM, ITG ou ITOTG + 2 outros fatores | ≥3 fatores | ≥2 fatores | CA + 2 fatores | ≥3 fatores |

OMS = Organização Mundial de Saúde; NCEP-ATPIII = *Program Adult Treatment Panel III*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; IDF = Federação Internacional de Diabetes; JIS = *Joint Interim Statement*; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; RCQ = relação cintura/quadril; IMC = Índice de Massa Corporal; CA = Circunferência abdominal; DM = Diabetes Melitus; ITG = Tolerância diminuída a glicose; ITOTG = intolerância ao teste oral à glicose; TG = Triglicerídeos; HDL = colesterol de alta densidade; RI = resistência à insulina.

Tendo em vista a não utilização rotineira da dosagem da insulina no serviço, o critério de EGIR, que exige tal exame, não foi incluído. O critério da OMS foi modificado, sem inclusão da microalbuminúria e da relação albumina/creatinina, por falta destes dados nos prontuários.

Realizou-se levantamento de dados dos prontuários de um banco digital mantido pela equipe de enfermagem e pelos médicos assistentes. Os dados clínicos e os resultados de exames complementares levantados foram armazenados em planilha EXCEL 2007 e posteriormente aí analisados. Tais dados compreenderam: pressão arterial, peso, estatura, medida da circunferência abdominal (CA) e quadril, glicemia de jejum, HDL (high density lipoprotein) colesterol e triglicerídeos, realizados no período da admissão na CLIC. O cálculo do índice de massa corporal (IMC) foi obtido pela divisão do peso em quilogramas (kg) pela estatura em metros quadrados (m²) e a relação cintura/quadril pela divisão da medida da cintura pela do quadril.

A análise estatística foi realizada em planilha EXCEL 2007 e compreendeu inicialmente a avaliação de cada um dos parâmetros utilizados pelos cinco diferentes critérios para firmar o diagnóstico de SM. Foram calculadas as médias e os respectivos desvios-padrão das variáveis numéricas, com subsequente aplicação do teste *t*-Student para comparação entre os dois grupos. Estabeleceu-se como critério de significância o valor de $p \leq 0,05$. Estimou-se a prevalência entre os sexos, dos principais fatores de risco envolvidos na SM e, a seguir, se avaliou a confirmação diagnóstica de SM por cada um dos cinco diferentes critérios. Por fim, analisou-se o número de critérios concomitantes firmando o diagnóstico de SM. Tais parâmetros foram expressos em valores absolutos e percentuais. Considerou-se concordância para SM quando os cinco critérios foram unânimes no diagnóstico de SM.

Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido para participação em pesquisa sobre insuficiência cardíaca, o que motivou solicitação de dispensa de outro termo de consentimento à CEPq.

4. RESULTADOS

A amostra incluiu 263 pacientes com média de idade de 65 ± 12 anos, sem diferença significativa entre os sexos ($p=0,85$) ou grupos ($p=0,10$). A maioria era do sexo masculino (152 = 58%) e 56% da amostra total tinha idade maior ou igual a 65 anos. A prevalência de SM foi mais elevada entre as mulheres e naqueles com 65 anos ou mais. ICFER foi observada em 212 pacientes (81%). A análise estatística dos parâmetros utilizados para o diagnóstico de SM pelos cinco diferentes critérios estão dispostos na Tabela 1. Observaram-se valores médios mais baixos de HDL colesterol no grupo ICFEN comparativamente ao ICFER. As médias da idade, PAS, IMC, triglicerídeos, cintura, quadril, relação cintura/quadril, glicemia foram mais elevadas no grupo ICFEN e da PAD no grupo ICFER, entretanto, apenas a PAS alcançou significância estatística.

Tabela 1 – Parâmetros para o diagnóstico de SM nos grupos

| Parâmetros | Tipo de IC | | | p valor |
|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------|
| | ICFER | ICFEN | Total | |
| Idade (anos) \pm DP | 65 \pm 12 | 68 \pm 11 | 65 \pm 12 | 0,10 |
| PAS (mmHg)\pmDP | 128\pm25 | 137\pm27 | 130\pm26 | 0,03 |
| PAD (mmHg) \pm DP | 78 \pm 13 | 78 \pm 11 | 78 \pm 13 | 0,91 |
| IMC (kg/m ²) \pm DP | 28 \pm 6 | 29 \pm 5 | 28 \pm 6 | 0,31 |
| Triglicerídeos (mg/dl) \pm DP | 157 \pm 100 | 169 \pm 76 | 159 \pm 96 | 0,28 |
| HDL-C (mg/dl) \pm DP | 46 \pm 13 | 44 \pm 12 | 45 \pm 13 | 0,41 |
| Cintura (cm) \pm DP | 97 \pm 14 | 99 \pm 15 | 97 \pm 14 | 0,36 |
| Quadril (cm) \pm DP | 99 \pm 12 | 101 \pm 11 | 99 \pm 12 | 0,29 |
| Relação cintura/quadril \pm DP | 0,97 \pm 0,08 | 0,98 \pm 0,09 | 0,98 \pm 0,08 | 0,55 |
| Glicemia (mg/dl) \pm DP | 110 \pm 48 | 120 \pm 50 | 121 \pm 48 | 0,15 |

ICFER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (<50%); ICFEN = insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (\geq 50%); DP = desvio padrão; PAS = pressão arterial sistólica; PAD = pressão arterial diastólica; IMC = índice de massa corporal; HDL-C = colesterol de alta densidade.

Os fatores de risco cardiovascular envolvidos na SM foram bem prevalentes na amostra estudada, especialmente a HAS e a dislipidemia, em ambos os sexos. Os resultados estão disponíveis na Tabela 2.

Tabela 2 – Idade e fatores de risco envolvidos na SM entre os sexos

| | Sexo masculino (n 152) | Sexo feminino (n 111) | Amostra total (n 263) |
|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Idade > 65 anos - n (%) | 88 (58%) | 60 (54%) | 148 (56%) |
| HAS | 98 (64%) | 88 (79%) | 186 (71%) |
| DM | 50 (33%) | 56 (51%) | 106 (40%) |
| Obesidade | 48 (32%) | 38 (34%) | 86 (32%) |
| Dislipidemia | 94 (62%) | 83 (75%) | 177 (67%) |

HAS = hipertensão arterial sistêmica; DM = Diabetes mellitus.

A prevalência de SM foi elevada pelos cinco critérios em ambos os grupos. Tais achados encontram-se dispostos na Tabela 3.

Tabela 3 – Diagnóstico de SM na amostra total e nos grupos pelos diferentes critérios

| Tipo de IC - n (%) | ICFER - 212 (81%) | ICFEN - 51 (19%) | Total - 263 (100%) |
|--------------------|-----------------------|------------------|--------------------|
| Critérios | Com diagnóstico de SM | | |
| OMS modificado | 142 (67%) | 40 (78%) | 182 (69%) |
| NCEP-ATPIII | 109 (51%) | 34 (67%) | 143 (54%) |
| AACE | 135 (64%) | 42 (82%) | 177 (67%) |
| IDF | 152 (72%) | 45 (88%) | 197 (75%) |
| JIS | 120 (57%) | 36 (70%) | 156 (69%) |

ICFER = insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida (<50%); ICFEN = insuficiência cardíaca com fração de ejeção normal (\geq 50%); SM = síndrome metabólica; OMS = Organização Mundial de Saúde; NCEP-ATPIII = *Program Adult Treatment Panel III*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; IDF = *International Diabetes Federation*; JIS = *Joint Interim Statement*.

Da mesma forma, a concordância entre os cinco diferentes critérios para o diagnóstico de SM foi alta e firmou-se em cerca de metade da população estudada como demonstrado na Tabela 4.

Tabela 4 – Número de critérios diagnósticos para síndrome metabólica

| Critérios diagnósticos para síndrome metabólica (OMS modificado, NCEP-ATPIII, AACE, IDF e JIS) | (OMS) | (n = %) |
|--|-------|--------------|
| 1 critério | | 22 = 8,36% |
| 2 critérios | | 16 = 6,08% |
| 3 critérios | | 16 = 6,08% |
| 4 critérios | | 17 = 6,46% |
| 5 critérios | | 138 = 52,47% |
| Nenhum critério | | 54 = 20,53% |
| Total | | 263=100,00% |

OMS = Organização Mundial de Saúde; NCEP-ATPIII = *Program Adult Treatment Panel III*; AACE = *American Association of Clinical Endocrinologists*; IDF = Federação Internacional de Diabetes; JIS = *Joint Interim Statement*.

5. DISCUSSÃO

A SM tem como base a associação de múltiplos fatores de risco que aumentam exponencialmente a chance de desenvolvimento e progressão de doenças cardiovasculares, dentre elas a IC.⁵ A SM é fator de risco independente para o desenvolvimento de IC.^{21,22} O aumento de sua prevalência incrementa a morbidade e mortalidade cardiovascular e impacta o prognóstico da doença cardíaca.

Dentre os fatores de risco cardiovascular, ressalta-se o aumento significativo da prevalência de sobrepeso e obesidade, em parte, decorrente das mudanças nos hábitos de vida, especialmente, pela piora na qualidade das dietas e o sedentarismo crescente na atualidade²³⁻²⁵

O tecido visceral atua como um órgão endócrino em estado de inflamação crônica. Libera diversas substâncias como citocinas inflamatórias (interleucinas e fator de necrose tumoral), ácido graxos, inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1), leptina, dentre outros.²⁶ Na obesidade há produção diminuída de adiponectina, um hormônio peptídico que aumenta a sensibilidade à insulina e atenua a progressão da aterosclerose.^{27,28} Estudos apontam a obesidade visceral como um dos principais fatores de risco da SM.²⁹ Os mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento de IC associada à SM, parecem se relacionar com a hiperinsulinemia presente na grande maioria dos portadores de

SM, que além de exercer efeitos diretos no miocárdio é capaz de ativar o sistema nervoso simpático e aumentar a produção de fibroblastos.^{30,31}

Outra questão importante é o uso de betabloqueadores, medicamentos de primeira linha no tratamento da doença coronariana e da IC, com efeitos positivos na progressão da doença e redução de mortalidade, mas também com efeitos metabólicos, especialmente com os de gerações mais antigas. Este grupo de fármacos diminui a sensibilidade à insulina em obesos, que passam a ter mais dificuldade de reduzir o peso, mesmo com dieta hipocalórica. Além disso, os betabloqueadores facilitam o ganho de peso pela redução da atividade simpática e do gasto energético basal, além de diminuírem o efeito das catecolaminas na inibição do apetite.³² Há relato na literatura inclusive de aumento da incidência de DM com o uso do atenolol.³³ Deste modo, as modificações do estilo de vida, com dietas adequadas e atividades físicas regulares são extremamente importantes em associação ao tratamento farmacológico. Além de ajudarem no controle dos fatores de risco, com consequente redução do risco cardiovascular, podem melhorar a evolução da doença cardiovascular quando presente.

Na população estudada, a prevalência de SM por todos os cinco diferentes critérios foi elevada e mais expressiva pelo IDF, no grupo com ICFEN. Provavelmente isso se deu pelo menor ponto de corte para a circunferência abdominal e glicemia por este critério, assim como pela pequena amostra de pacientes portadores de ICFEN comparativamente à ICFER. A prevalência de SM foi mais elevada entre as mulheres, independente da faixa etária. Foi mais preponderante na faixa etária mais elevada em ambos os sexos corroborando dados da literatura.³⁴

Em estudo realizado num hospital universitário do RJ com 90 pacientes portadores de IC, a prevalência de SM pelo IDF foi de 71%.³⁵ Tais achados se assemelham aos observados por Coelho e cols. de prevalência de 77% pelo critério do NCEP-ATPIII, com predomínio no sexo feminino, em estudo que avaliou a associação de SM e seus componentes com IC em 144 pacientes.¹⁹ Prevalência também elevada de 50,3%, 53,4% e 56,9%, respectivamente, pelos critérios do NCEP-ATPIII, NCEP-ATPIII revisado e IDF, foi observada em estudo realizado em Nova Hamburgo com 378 idosos com 60 anos ou mais. A SM nessa população prevaleceu no sexo feminino por todos os critérios utilizados.³⁶ Confirmando tais achados, em outro estudo realizado com 133 idosos usuários da rede básica de saúde do SUS, a prevalência de SM foi de 58% e também predominou entre as mulheres.³⁷ Tal fato reforça achados de estudos prévios que correlacionam as alterações hormonais decorrentes da menopausa com maiores valores de PA, triglicérides e gordura visceral, incrementando a prevalência de SM.^{38, 39} Saad et cols. avaliando a prevalência de SM em 243 idosos com mais de 60 anos na cidade de Niterói (RJ), encontraram pelos critérios de OMS, NCEP-ATPIII, IDF e JIS prevalência de 51,9%, 45,2%, 64,1% e

69,1% respectivamente, achados semelhantes ao do presente estudo que demonstrou maior sensibilidade para o diagnóstico com os critérios de IDF e JIS.¹⁸

Fora do cenário brasileiro, Cankurtaran e cols. avaliaram 1255 idosos com 65 anos ou mais na Turquia e obtiveram uma prevalência de 16,2% e 23,8% pelos critérios da OMS e da NCEP-ATPIII, respectivamente.⁴⁰ Estudo realizado na Itália com 981 indivíduos apontou uma prevalência de SM de 27,2% pelo critério da NCEP-ATPIII,⁴¹ enquanto nos Estados Unidos, Ford e cols. utilizando um ponto de corte de circunferência abdominal diferente para o diagnóstico de SM (102 cm para homens e 88 cm para mulheres) encontraram na amostra de 3461 indivíduos com 20 anos ou mais uma prevalência de 34,3% e de 38,5% com o critério da IDF.⁴²

Dentre todos os estudos descritos notou-se uma prevalência de SM elevada, independente das diferenças étnicas e regionais das populações estudadas. A detecção precoce de SM com controle adequado de seus componentes pode influenciar positivamente o curso da IC. Sendo assim, é imprescindível e de extrema importância a identificação e a abordagem da SM, quando presente, especialmente em portadores de doença cardiovascular, como chave fundamental na prevenção de agravos cardiovasculares.

6. CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou elevada prevalência de SM na população estudada por todos os critérios, especialmente no grupo ICFEN, pelo critério da *International Diabetes Federation*

7. AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pela sabedoria dada para concretização desse trabalho. Agradeço a toda equipe da CLIC pelo aprendizado durante meu período de passagem por lá. À minha orientadora Dra Lúcia Brandão por toda paciência e dedicação em me ajudar sempre. À minha co-orientadora Dra Maria Aparecida pelo apoio.

8. REFERÊNCIAS

1. Barretto ACP, Ramires JAF. Insuficiência Cardíaca. Arq Bras Cardiol. 1998;71(4):633-42.
2. III Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol. 2009;93(1 supl.1):1-71.
3. Swan JW, Anker SD, Walton C, Godsland IF, et al. Insulin Resistance in Chronic Heart Failure: Relation to Severity and Etiology of Heart Failure. JACC. 1997;30(2):527-32.

4. Pinho PM, Machado LMM, Torres RS, et al. Síndrome metabólica e sua relação com escores de risco cardiovascular em adultos com doenças crônicas não transmissíveis. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2014 jan-mar;12(1):22-30.
5. [Perrone-Filardi P](#), [Paolillo S](#), [Costanzo P](#), [Savarese G](#), [Trimarco B](#), [Bonow RO](#). The role of metabolic syndrome in heart failure. *European Heart Journal*. 2015;36:2630–4.
6. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(supl 1):3-28.
7. Sharma K, Behera R, Agrawal D, Kumar S. Metabolic Syndrome: Evolution, Etiopathogenesis and Recent Trends in Its Management. *RJPBCS*. 2015 Jan–Feb;6(1):377.
8. Phillips GB. Sex hormones, risk factors and cardiovascular disease. *Am J Med*. 1977;65(9):7-11.
9. Reaven GM. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37:1595-1607.
10. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneve: WHO; 1999. Report of a WHO consultation.
11. Balkau B, Charles MA. The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR): Comment on the provisional report from the WHO consultation. *Diabet Med*. 1999;16:442-3.
12. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285(19):2486-97.
13. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocrinol Pract*. 2003;9:237-52.
14. Alberti KG, Zimmet PZ, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.
15. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiologic and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640-5.

16. Freitas ED, Fernandes AC, Mendes LL, Pimenta AME, Velasquez-Melendez G. Síndrome Metabólica: uma revisão dos critérios de diagnóstico. *Rev. Min. Enferm.* 2008;12(3):403-11.
17. Junqueira CLC, Da Costa GME, Magalhães ME. Síndrome Metabólica: o risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente? *Rev Bras Cardiol.* 2011;24(5):308-15.
18. Saad MAN, Cardoso GP, Martins WA, Velarde LGC, Filho RAC. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre Quatro Critérios Diagnósticos. *Arq Bras Cardiol.* 2014;102(3):263-9.
19. Coelho FAC, Moutinho MAE, Miranda VA, Tavares RL, Rachid M, Rosa MLG et al. Associação da síndrome metabólica e seus componentes na insuficiência cardíaca encaminhada da atenção primária. *Arq Bras Cardiol.* 2007;89(1):42-51.
20. Vanhoni LR, Xavier AJ, Piazza HE. Avaliação dos critérios de síndrome metabólica nos pacientes atendidos em ambulatório de ensino médico em Santa Catarina. *Rev Bras Clin Med.* 2012;10(2):100-5.
21. Ingelsson E, Arnlov J, Lind L, Sundstrom J. Metabolic syndrome and risk for heart failure in middle-aged men. *Heart.* 2006;92:1409-13.
22. Butler J, Rodondi N, Zhu Y, Figaro K, Fazio S, Vaughan DE, et al., Health ABC Study. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1595-602.
23. Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública.* 2003;19(Sup.1):S181-S191.
24. Gigante DP, Barros FC, Post CLA, Olinto MTA. Prevalência de obesidade em adultos e seus fatores de risco. *Rev. Saúde Pública.* 1997;31(3):236-46.
25. Souza LJ, Neto CG, Chalita FEB, Reis AFF, et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):669-76.
26. Berg AH, Scherer PE. Adipose tissue, inflammation, and cardiovascular disease. *Circ Res.* 2005;96:939-49.
27. Kistorp C, Faber J, Galatius S, Gustafsson F, Frystyk J, Flyvbjerg A, et al. Plasma adiponectin, body mass index, and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2005;112:1756-62.
28. Barbalho SM, Bechara MD, Quesada K, Gabaldi MR, Goulart RA, et al. Síndrome metabólica, aterosclerose e inflamação: tríade indissociável? *J Vasc Bras.* 2015 Out.-Dez.; 14(4):319-27.

29. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES – Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007;51(7):1143-52.
30. Holmang A, Yoshida N, Jennische E, Waldenstrom A, Bjorntorp P. The effects of hyperinsulinaemia on myocardial mass, blood pressure regulation and central haemodynamics in rats. *Eur J Clin Invest.* 1996;26:973-8.
31. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinaemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest.* 1991;87(6):2246-52.
32. Ribeiro AB, Zanella MT. Tratamento da hipertensão arterial no paciente obeso. *Rev Bras Hipertens.* 2000;2:172-8.
33. Bangalore S, Parkar S, Grossman E, Messerli FH. A meta-analysis of 94,492 patients with hypertension treated with beta-blockers to determine the risk of new-onset diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2007;100:1254-62.
34. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22(4 Suppl A):6A-13.
35. Silva JF, Giannini DT, Rocha RM. Síndrome metabólica em pacientes com insuficiência cardíaca. *Int J Cardiovasc Sci.* 2015;28(3):206-14.
36. Rigo JC, Vieira JL, Dalacorte RR, Reichert CL. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(2):85-91.
37. Vieira EC, Peixoto MRG, Silveira EA. Prevalência e fatores associados à síndrome metabólica em usuários do Sistema Único de Saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2014;17(4):805-17.
38. Leiro MGC, Martín MJP. Insuficiência cardíaca. Son diferentes las mujeres? *Rev Esp Cardiol.* 2006;59:725-35.
39. Meirelles RMR. Menopausa e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2014;58(2):91-6.
40. Cankurtaran M, Halil M, Yavuz BB, Dagli N, Oyan B, Ariogul S. Prevalence and correlates of metabolic syndrome (MS) in older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2006;42(1):35-45.
41. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Chiappelli M, Montesi F, et al. Metabolic syndrome: prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2471-6.

42. Ford ES, Li C, Zhao G. Prevalence and correlates of metabolic syndrome based on a harmonious definition among adults in the US. *J Diabetes*. 2010;2(3):180-93.

LESÃO RENAL AGUDA PÓS USO DE ANTIBIÓTICOS

ACUTE KIDNEY INJURY AFTER USE OF ANTIBIOTICS

Renata Q. Lima¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Lesão Renal Aguda; Antibacterianos; Unidade de Terapia Intensiva; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Key Words: Acute Kidney Injury; Anti-Bacterial Agents; Intensive Care Units; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

RESUMO

Introdução: A Lesão Renal Aguda (LRA) é uma entidade muito comum entre pacientes críticos, sobretudo aqueles internados em Centros de Terapia Intensiva (CTI). A LRA prolonga a internação hospitalar, o que, por si só, piora a taxa de mortalidade. Pacientes internados em CTI são ainda mais suscetíveis a essa complicação, visto o grande número de drogas potencialmente nefrotóxicas a que são submetidos, dentre elas os antibióticos. Antibióticos como aminoglicosídeos, polimixinas e glicopeptídeos são sabidamente nefrotóxicos e de uso rotineiro em CTIs de todo o mundo, os quais podem contribuir para o desenvolvimento da LRA nestes pacientes e, conseqüentemente, agravar seu quadro clínico, elevando os custos da internação. **Objetivo:** estabelecer o risco relativo de desenvolvimento de lesão renal aguda em pacientes internados no CTI do HCTCO que foram submetidos à terapêutica antibiótica durante a internação. **Métodos:** A metodologia utilizada foi a de um estudo retrospectivo transversal, através da análise de 109 prontuários de pacientes internados no CTI do HCTCO no período de 14 de fevereiro de 2015 a 08 de agosto de 2015. **Resultados:** o risco relativo de desenvolvimento de lesão renal aguda foi três vezes maior nos pacientes que usaram antibióticos em relação aos que não usaram. **Conclusões:** entender os mecanismos associados à injúria renal aguda ajuda a prevenir desfechos ruins e melhorar a qualidade do serviço médico no centro de terapia intensiva.

ABSTRACT

Introduction: Acute Kidney Injury (AKI) is a very common entity among critical patients, especially those hospitalized in Intensive Care Units (ICUs). The AKI prolongs hospital stay, which, in itself, worsens the hospital mortality rate. Patients hospitalized in ICUs are even more susceptible to this complication, given the large number of potentially nephrotoxic drugs to which they are submitted, among them antibiotics. Antibiotics such as aminoglycosides, polymyxins and glycopeptides are known to be nephrotoxic and routinely used in ICUs around the world, which can contribute to the development of AKI in these patients and, consequently, aggravate their clinical condition, increasing hospitalization costs. **AIMS:** to establish the relative risk of development of acute kidney injury in patients admitted to the ICU of HCTCO who underwent antibiotic therapy during hospitalization. **Methods:** the methodology used was a cross-sectional retrospective study, through the analysis of 109 charts of patients admitted to the ICU of the HCTCO from February 14, 2015 to August 8, 2015. **Results:** the relative risk of developing acute kidney injury was three times higher in patients who used antibiotics than in those who did not. **Conclusion:** understanding the mechanisms associated with acute kidney injury helps to prevent poor outcomes and improve the quality of medical service in the intensive care unit.

1. INTRODUÇÃO

A Lesão Renal Aguda (LRA) ou Insuficiência Renal Aguda (IRA) é uma entidade muito comum em pacientes críticos, os quais em sua maioria estão internados em Unidade de Terapia Intensiva, seja ela a patologia de base que determinou sua internação, ou uma comorbidade que surge durante seu período de internação no CTI, com prevalência média de 20 a 30% dos casos.¹ A LRA pode ser definida como a deterioração aguda da função renal em horas ou dias, mais facilmente evidenciada pela redução do ritmo de filtração glomerular e/ou do volume urinário, acarretando distúrbios do equilíbrio hidro-eletrolítico e ácido-básico.^{2,3,4}

A LRA responde por cerca de 7% das complicações hospitalares e possui alta taxa de mortalidade a depender da população estudada, com números que podem variar entre 20 a 90%.^{1,4,5,6} Seu desenvolvimento prolonga a internação hospitalar – pacientes com IRA tendem a ficar 2.4 vezes mais tempo internados do que aqueles que não a desenvolvem⁴ - o que piora

ainda mais a morbimortalidade dos pacientes críticos,^{1,4,5} e predispõe à progressão futura para Doença Renal Crônica (DRC).^{4,5} Além disso, aumenta os custos da internação hospitalar, os quais são ultrapassados apenas pelos custos de um paciente com infarto agudo do miocárdio (IAM) ou com Acidente Vascular Encefálico (AVE).⁴

A IRA pode ter diversas causas, sendo estas classificadas quanto ao mecanismo da injúria renal: IRA pré-renal (hipotensão arterial, hipovolemia); IRA renal (necrose tubular aguda isquêmica e/ou tóxica, nefrites túbulo-intersticiais, pielonefrites, glomerulonefrites); IRA pós-renal ou obstrutiva (cálculos, tumores, traumas).³

O risco de desenvolvimento de LRA pode ser determinado por suscetibilidades do paciente - como DRC pré-existente, idade avançada, doenças crônicas tal qual Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM) e afecções hepáticas - além de exposição a grandes cirurgias, drogas nefrotóxicas e sepse.^{4,5}

Segundo a AKIN (Acute Kidney Injury Network)⁶, pode-se classificar a IRA com base na dosagem de creatinina sérica ou no volume urinário, segundo os seguintes estágios:

Estágio 1: aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 1,5 - 2 vezes o valor basal da creatinina sérica; ou diurese < 0,5 ml/kg/h por 6 horas;

Estágio 2: aumento de > 2 – 3 vezes o valor basal da creatinina sérica; ou diurese < 0,5 ml/kg/h por mais de 12 horas;

Estágio 3: aumento > 3 vezes o valor basal ou creatinina sérica \geq 4,0 mg/dL com aumento agudo de pelo menos 0,5 mg/dL; ou diurese < 0,3 ml/kg/h por 24 horas ou anúria por 12 horas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um efeito adverso de um medicamento pode ser definido como “qualquer resposta prejudicial e indesejada a um medicamento que ocorre com doses habitualmente usadas na prevenção, diagnóstico ou tratamento, ou para modificação de funções fisiológicas”.⁸

Os rins possuem diversos papéis dentro da fisiologia humana, que são caracterizados por filtração, reabsorção, secreção, manutenção da homeostase, além de funções metabólicas e endócrinas.⁹ Devido a seu papel como via de eliminação de muitos fármacos, torna-se órgão vulnerável à ação tóxica destes medicamentos, sobretudo por algumas de suas características como alta vascularização e túbulo renal proximal com grande área para transporte de toxinas para o próprio epitélio renal.^{7,8}

LRA induzida por drogas é associada em 8 a 60% de todos os casos de IRA, sendo uma importante causa de Necrose Tubular Aguda (NTA).⁷ As formas de lesão induzida por

drogas atingem tanto a função tubular quanto a glomerular renal, podendo resultar em alterações agudas ou crônicas. Entretanto, o reconhecimento da injúria renal por drogas ainda é muito difícil, sobretudo quando a exposição dura pouco tempo.¹⁰

No que tange os antibióticos, eles estão entre as drogas mais utilizadas no mundo, sendo prescritos a mais da metade dos pacientes hospitalizados.⁷ Os efeitos adversos associados a estas drogas atingem diversos sistemas orgânicos, causando efeitos gastrintestinais (diarreia, náuseas, vômitos), hematológicos (leucopenia, anemia, hemorragia), neurológicos (ototoxicidade, convulsões, encefalopatia), cardiovasculares (hipotensão), dentre outros.⁸

Injúria renal é o efeito adverso mais comum associado à antibioticoterapia, podendo a incidência de nefrotoxicidade chegar a 36%.⁷ Qualquer classe de antibióticos pode causar efeitos adversos. A toxicidade renal associada às terapias com aminoglicosídeos, por exemplo, pode variar de 5% até 58% dos pacientes em uso,^{5,7,11} tendendo a ser maior quando o tempo de tratamento é prolongado.^{10,12} Antibióticos glicopeptídeos, como a vancomicina, também têm seu papel na indução de LRA, podendo variar entre taxas de incidência de 1% a 40%, a depender da população estudada.¹³ Essa incidência tende a ser maior na terapia combinada de vancomicina + piperacilina/tazobactam, associação comum em pacientes hospitalizados.¹⁴ Outro fator potencializador da nefrotoxicidade antibiótica, além de ser uma causa direta de injúria renal, é a sepse – afecção presente em até 50% dos pacientes em terapia intensiva.^{15,16}

2. OBJETIVO PRIMÁRIO

Visto a alta incidência do desenvolvimento de injúria renal aguda em pacientes hospitalizados, sobretudo aqueles criticamente enfermos, o objetivo primário deste trabalho foi avaliar a relação entre a exposição ao uso de antibióticos nos pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), e o risco relativo de desenvolvimento de lesão renal aguda (LRA), compreendendo alguns dos demais fatores de risco para o seu desenvolvimento.

2.1 Objetivos Secundários

- 1) Traçar o perfil epidemiológico dos indivíduos que desenvolvem LRA no CTI do HCTCO;
- 2) Estabelecer os fatores associados ao maior risco de desenvolvimento de LRA;
- 3) Conseguir identificar, a partir do perfil epidemiológico, aqueles pacientes que ao serem internados já apresentam maior risco de desenvolvimento de LRA;

3. MÉTODOS

A metodologia utilizada foi a de um estudo retrospectivo transversal, a partir da análise dos prontuários dos pacientes internados no CTI do HCTCO em Teresópolis – RJ/Brasil, no período de 14 de fevereiro de 2015 ao dia de 08 de agosto de 2015, compreendendo um total de 109 pacientes. O Comitê de Ética em pesquisa do UNIFESO aprovou o projeto em outubro de 2016 e o estudo dos prontuários durou de março a junho de 2017.

Em cada prontuário foram colhidas informações como idade, sexo, cor, duração da internação, procedência do paciente (enfermaria, pronto socorro, UPA), diagnóstico de internação e comorbidades à internação (neoplasia, diabetes mellitus, doença cardiovascular como hipertensão arterial sistêmica, coronariopatias, insuficiência cardíaca, doença pulmonar como DPOC, asma, nefropatia, hepatopatia e infecção por HIV).

Para o determinado estudo foram incluídos apenas os pacientes com idade ≥ 18 anos e com tempo de internação ≥ 48 horas. Foram excluídos pacientes com insuficiência renal crônica à internação, < 18 anos, > 70 anos, transplantados renais e estadia < 48 horas no CTI.

Foram analisados dados laboratoriais (contagem de leucócitos, hematócrito, hemoglobina, creatinina sérica, ureia, sódio, potássio) e diurese horária, de modo a compreender: (1) valores basais à internação no CTI; (2) valores durante a internação no CTI; (3) valores pré-alta do CTI ou pré-óbito. Os pacientes também foram avaliados quanto à necessidade de ventilação mecânica, uso de drogas vasoativas, necessidade de uso de antibióticos e quais deles, uso de diuréticos, realização de diálise e se havia sepse diagnosticada.

Para determinar os pacientes que desenvolveram LRA durante a internação era necessário preencher um dos critérios da AKIN (Acute Kidney Injury Network)⁶ para injúria renal aguda estágio 1:

- (1) aumento de 0,3 mg/dL ou aumento de 1,5 - 2 vezes o valor basal da creatinina sérica;
- (2) diurese $< 0,5$ ml/kg/h por 6 horas;

O valor basal da creatinina sérica foi determinado através do exame laboratorial mais recente pré-internação no CTI (exame realizado na enfermaria/UPA). Naqueles pacientes em que não foi possível obter no prontuário o valor da creatinina sérica basal, seu valor foi estimado através do cálculo da equação simplificada do estudo de Modificação da Dieta em Doenças Renais (MDRD) para adultos até 70 anos: $TFG = 186 \times Cr \text{ Sérica}^{-1,154} \times idade^{-0,205} \times$ multiplicador, sendo a TFG (taxa de filtração glomerular) média no adulto estimada em 75

ml/min e o multiplicador variando segundo sexo e etnia (1,21 para negros; 0,742 para mulheres não negras; 1,0 para todas as demais pessoas).

4. RESULTADOS

Dos 109 prontuários analisados, 14 foram excluídos por não preencherem os requisitos para o estudo, totalizando uma amostra final de 95 pacientes. Após coleta de dados das prescrições e aplicação da definição da AKIN para Injúria Renal Aguda estágio I, a amostra foi classificada em:

- Aqueles que tiveram Lesão Renal Aguda durante a internação no CTI (44,2%) e aqueles que não tiveram;
- Aqueles que usaram antibióticos (ATB) durante a internação no CTI (54,7%) e aqueles que não usaram.

| TABELA 1 | Com LRA | Sem LRA | Total geral |
|--------------------|----------------|----------------|--------------------|
| Com ATB | 33 | 19 | 52 |
| Sem ATB | 9 | 34 | 43 |
| Total geral | 42 | 53 | 95 |

Utilizando-se o teste do Qui-Quadrado para análise da tabela de contingência número 1, o Risco Relativo (RR) de desenvolver Injúria Renal usando antibióticos – RR = 3,0321 (para um intervalo de confiança de 95%, de 1,6369 a 5,6165). Ou seja, o risco de desenvolver LRA é três vezes maior em um paciente que fez antibioticoterapia do que em um paciente sem uso de antibióticos na internação.

A média de idade da amostra estudada foi de 62,5 anos, variando entre 18 e 70 anos. Quanto ao sexo, 60 pacientes eram homens (60,1%) e 35 mulheres (39,9%). Quanto à cor, 64,2% dos pacientes eram brancos, 20% eram pardos e 15,2% eram negros. Dentre as comorbidades à internação, 49,5% dos pacientes tinham alguma doença cardiovascular, principalmente Hipertensão Arterial Sistêmica; 33,7% tinham Diabetes Mellitus; 10,5% tinham alguma doença pulmonar, sobretudo Asma; 4,2% tinham alguma neoplasia; e 3,1% tinham alguma doença hepática. Quando estudados os 42 pacientes que tiveram LRA, 52,4% tinham doença cardiovascular pré internação e 33,3% tinham Diabetes Mellitus.

Quanto à procedência, 35,8% dos pacientes foram encaminhados da Unidade de Pronto Atendimento (UPA), 18,9% eram do setor de Clínica Médica, 14,7% do Pronto Socorro, 13,7% da Clínica Cirúrgica, 9,5% eram do setor Particular e 7,4% da Ortopedia. A média de

duração da internação no CTI foi de 13 dias, variando entre 2 e 66 dias. No caso dos pacientes que tiveram LRA, essa média foi de 11,2 dias; nos pacientes que não tiveram LRA, a média foi de 6,7 dias.

Tabela 2

| Características | Número de Pacientes |
|----------------------------|----------------------------|
| Sexo | |
| Sexo Masculino | 60 |
| Sexo Feminino | 35 |
| Cor | |
| Branca | 61 |
| Parda | 19 |
| Negra | 15 |
| Procedência | |
| UPA | 34 |
| Clínica Médica | 18 |
| Pronto Socorro | 14 |
| Clínica Cirúrgica | 13 |
| Particular | 9 |
| Ortopedia | 7 |
| Ventilação Mecânica | |
| Com VM | 61 |
| Sem VM | 34 |
| Drogas Vasoativas | |
| Com DV | 47 |
| Sem DV | 48 |
| Antibióticos | |
| Com ATB | 52 |
| Sem ATB | 43 |
| Lesão Renal Aguda | |
| Sim | 42 |
| Não | 53 |
| Diálise | |
| Sim | 14 |
| Não | 81 |
| Óbito | 20 |
| Alta do CTI | 75 |

Quanto ao manejo do paciente na internação, 64,2% dos pacientes estiveram sob ventilação mecânica e 49,5% necessitaram de drogas vasoativas. Nos pacientes que tiveram LRA, essas taxas foram de 71,4% e 59,5%, respectivamente. Sepsis estava presente em 10,5% da amostra; no caso dos pacientes com injúria renal, essa taxa foi de 11,9%. Quanto aos antibióticos, os que mais se associaram aos casos de injúria renal foram Vancomicina (10 casos), Ceftriaxona (7 casos) e Ciprofloxacino (5 casos), principalmente quando a duração do tratamento foi prolongada – 54,5% dos casos de LRA que usaram antibióticos tiveram duração do tratamento superior a 7 dias. Dos 42 pacientes com lesão renal aguda, 33,3% necessitaram de terapia dialítica e 23,8% foram a óbito. Nos pacientes que não tiveram injúria renal, a taxa de mortalidade foi de 18,9%.

5. DISCUSSÃO

A principal dificuldade encontrada neste estudo foi encontrar na literatura uma definição universal para Injúria Renal Aguda, o que não existe. Isso dificulta muito a comparação entre as pesquisas na área. Por exemplo, um grande estudo sobre falência renal aguda em pacientes críticos¹⁶ que levantou dados de 23 países utilizou os níveis do marcador BUN (blood urea nitrogen) como critério laboratorial definidor de LRA. Isto dificulta a comparação com os estudos feitos no Brasil, já que aqui se utiliza os níveis de creatinina como critério.

Outra dificuldade encontrada foi a falta da informação sobre o peso do paciente no prontuário, o que não permitiu o uso do segundo critério da AKIN para determinar injúria renal (diurese < 0,5 ml/kg/h por 6 horas). Da mesma forma, em cerca de 25% dos prontuários estudados não havia informação sobre as comorbidades do paciente, não sendo possível determinar se realmente não havia nenhuma doença a relatar, ou se essa informação não estava anotada no prontuário.

A prevalência da LRA no CTI do HCTCO foi maior do que a esperada pela literatura (44,5% em comparação a 20-30%¹), provavelmente pelos parâmetros mais sensíveis utilizados neste trabalho para determinar a injúria renal. Da mesma forma, Uchino et al, ao avaliarem 1738 pacientes críticos que tiveram injúria renal aguda durante a internação, encontraram uma taxa de mortalidade de 52% no CTI. Em nosso estudo, a taxa de mortalidade foi de 23,8%, um desfecho melhor do que em comparação ao estudo de Uchino et al, também pela definição de LRA ser muito sensível, o que abarcou pacientes que ainda não tinham alterações renais tão proeminentes.

Quanto à prevalência de sepse nos pacientes com LRA, a taxa de 11,8% é muito distante do valor esperado comparado aos demais estudos (de cerca de 50% dos pacientes). Entretanto, somente os prontuários que tinham o diagnóstico de “sepse” descrito foram contabilizados neste trabalho, podendo essa taxa ser maior do que a avaliada.

Quanto às comorbidades à internação, doença cardiovascular foi a que mais se associou a LRA, com mais da metade dos pacientes tendo uma alteração cardiovascular, sobretudo Hipertensão Arterial. Esta poderia ser uma variável a ser observada como alerta no CTI.

6. CONCLUSÃO

É difícil comparar os estudos acerca de Lesão Renal Aguda, visto os diferentes métodos para definir a injúria renal. O risco relativo de desenvolver LRA foi três vezes maior nos pacientes que fizeram terapêutica antibiótica do que naqueles que não fizeram. Os antibióticos mais relacionados com o desfecho de injúria renal foram Vancomicina, Ceftriaxona e Ciprofloxacino. A taxa de mortalidade foi maior nos pacientes com LRA do que naqueles sem alteração renal. Por fim, entender os mecanismos associados com o desenvolvimento de injúria renal ajuda a melhorar a qualidade do serviço médico e a prevenir desfechos ruins, sobretudo em um ambiente onde todos os pacientes são críticos, como o CTI.

7. REFERÊNCIAS

1. Pinto PS, Carminatti M, Lacet T, Rodrigues DF, Nogueira LO, Bastos MG, et al. Insuficiência renal aguda nefrotóxica: prevalência, evolução clínica e desfecho. *J. Bras. Nefrol.* vol.31 no.3 São Paulo July/Sept. 2009.
2. Shah SR, Tunio AS, Arshad MH, Moazzam Z, Noorani K, Feroze AM, et al. Acute Kidney Injury Recognition and Management: A Review of the Literature and Current Evidence. *Glob J Health Sci.* 2016 May; 8(5): 120-4.
3. Sociedade Brasileira de Nefrologia, Comitê de Insuficiência Renal Aguda. Diretrizes de Insuficiência Renal Aguda, 2007.
4. Kane-Gill SL, Sileanu FE, Murugan R, Trietley GS, Handler SM, Kellum JA. Risk Factors for Acute Kidney Injury in Older Adults With Critical Illness: A Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jun;65(6):860-9.

5. Paquette F, Bernier-Jean A, Brunette V, Ammann H, Lavergne V, Pichette V, et al. Acute Kidney Injury and Renal Recovery with the Use of Aminoglycosides: A Large Retrospective Study. *Nephron*. 2015;131(3):153-60.
6. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, et al. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care* 2007, 11:R31.
7. Khalili H, Bairami S, Kargar M. Antibiotics Induced Acute Kidney Injury: Incidence, Risk Factors, Onset Time and Outcome. *Acta Med Iran*. 2013;51(12):871-8.
8. Moreira MM. Efeitos Hepatotóxicos e Nefrotóxicos dos Antibacterianos [Trabalho de Conclusão de Curso]. Porto: Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde, Mestrado integrado de Ciências Farmacêuticas, 2012.
9. Sodré FL, Costa JC, Lima JC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *J. Bras. Patol. Med. Lab*. vol.43 no.5 Rio de Janeiro Sept./Oct. 2007
10. Awdishu L, Mehta RL. The 6R's of drug induced nephrotoxicity. *BMC Nephrol*. 2017; 18:124
11. Picard W, Bazin F, Clouzeau B, Bui N, Soulat M, Guilhon E, et al. Propensity-Based Study of Aminoglycoside Nephrotoxicity in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014 Dec;58(12):7468-74.
12. Johansson S, Christensen OM, Thorsmark AH. A retrospective study of acute kidney injury in hip arthroplasty patients receiving gentamicin and dicloxacillin. *Acta Orthop*. 2016 Dec;87(6):589-591.
13. Gupta A, Biyani M, Khaira A. Vancomycin nephrotoxicity: myths and facts. *Neth J Med*. 2011 Sep;69(9):379-83.
14. Kim T, Kandiah S, Patel M, Rab S, Wong J, Xue W, et al. Risk factors for kidney injury during vancomycin and piperacillin/tazobactam administration, including increased odds of injury with combination therapy. *BMC Res Notes*. 2015 Oct 17;8:579.
15. Swaminathan S, Rosner MH, Okusa MD. Emerging Therapeutic Targets of Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Semin Nephrol*. 2015 Jan; 35(1): 38-54.
16. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig GS, Morimatsu H, Morgera S et al. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005 Aug; 17;294(7):813-8.

MICROCEFALIA ASSOCIADA AO ZIKA VÍRUS: UM RELATO DE CASO.

Microcephaly associated with zika virus: a case report.

Renata Tavares Raymundo¹; Andreia de Santana S. Moreira²

Descritores: ZIKA vírus, ZIKA vírus e microcefalia, Microcefalia, Zika e Infecção congênita.

KEYWORDS: ZIKA virus, ZIKA virus microcephaly, microcephaly, Zika and Congenital infection.

RESUMO

Introdução: O ZIKV é da família Flaviviridae que começou a circular em território nacional em 2015. Está associado ao quadro clínico de febre e exantema maculopapular dentre outros sintomas. Quando associado à gravidez pode levar a síndrome de microcefalia. **Objetivo:** Relatar caso clínico de um paciente com diagnóstico de microcefalia associada à infecção pelo vírus da Zika, enfatizando o quadro clínico do paciente identificar as implicações da microcefalia no desenvolvimento infantil. **Método:** Estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso e uma breve revisão bibliográfica não sistemática para a discussão do caso com dados da literatura. **Discussão:** Os casos de microcefalia associada ao ZIKV devem ser identificados precocemente, confirmados e acompanhados com extrema atenção, pois está criança precisa de suporte multiprofissional para seu desenvolvimento. **Conclusão:** Estamos diante de uma patologia emergente que nos desafia a buscar novos conhecimentos para atender as demandas descritas no caso abordado.

ABSTRACT

Introduction: The ZIKV is a virus from the Flaviviridae family that began to circulate in national territory in 2015. It is associated with the clinical picture of fever and maculopapular rash among other symptoms. When associated with pregnancy can lead to microcephaly syndrome. **Objective:** To report a clinical case of a patient with a diagnosis of microcephaly associated with Zika virus infection, emphasizing the clinical picture of the patient to identify the implications of microcephaly in child development. **Method:** Case report observational, descriptive, cross-sectional study and a brief non-systematic bibliographic review for the case discussion against literature data. **Discussion:** Cases of microcephaly associated with ZIKV should be identified early, confirmed and monitored with extreme care, since this child needs multi-professional support for its development. **Conclusion:** We are

facing an emerging pathology that challenges us to seek new knowledge to meet the demands described in the case addressed.

1. INTRODUÇÃO

O Zikavírus(ZIKV) é um arbovírus do gênero *Flavivírus*, família Flaviviridae, que foi identificado na floresta Zika em Uganda em 1947, na ocasião o vírus foi isolado em um macaco Rhesus e em 1952, no leste da África, houve a primeira evidência de infecção humana pelo Zikavírus (1).

Entre 1951 e 2007 o Zika vírus manteve sua circulação entre humanos com casos esporádicos de doença sempre restrito a regiões da África e da Ásia, porém, no ano de 2007, houve a documentação de surto de infecção por vírus Zika na ilha de Yap no oceano Pacífico.

Sendo esta a primeira manifestação de uma possível globalização desta infecção. Chegou as Américas, inicialmente para a ilha da Páscoa no ano de 2014 e, desde então, vem conquistando territórios neste continente, com transmissão documentada em vários países, destacando-se o Brasil e a Venezuela (1,2).

Em março de 2015 foi realizado um dos primeiros registros da doença pelo ZIKV no estado da Bahia, Nordeste do Brasil, com pacientes que apresentavam uma síndrome semelhante a dengue. Em abril de 2015 a transmissão autóctone por ZIKV foi confirmada no Brasil, e em maio deste mesmo ano, o Ministério da Saúde do Brasil confirmou a circulação do vírus (2).

Grande parte das pessoas infectadas pelo Zikavírus se manteve assintomática. Nas pessoas infectadas que desenvolvem sintomas o quadro clínico se caracteriza pelo aparecimento de uma síndrome febril exantemática e as manifestações mais comuns da doença são febre, exantema maculopapular, prurido, cefaleia, artralgias, mialgias, astenia e sufusão conjuntival, que surgem 3 a 12 dias após a picada do mosquito infectado, sendo que estas queixas são muito semelhantes às apresentadas por outras arboviroses (1).

A maioria dos pacientes sintomáticos infectados pelo ZIKV apresenta uma doença branda e autolimitada, com caráter benigno, entretanto, relatos mais recentes, associam o vírus Zika a complicações neurológicas como a síndrome de *Guillian-Barré* e a malformações fetais em mulheres infectadas durante a gravidez (3,4).

A transmissão é principalmente vetorial por mosquitos da família Culicidae e do gênero *Aedes*, principalmente *Aedes aegypt*, que reside nas regiões tropicais e subtropicais. O vírus é transmitido para artrópodes hematófagos durante a sua refeição de sangue e reproduz no vetor, sem afetá-lo, permanecendo no inseto durante todo o seu ciclo de vida. Outras formas

de transmissão que estão sendo conhecidas são através de relações sexuais, e também foi descrito a transmissão vertical, que está sendo considerada responsável por um aumento excessivo no número de nascimentos de crianças com microcefalia (1,5).

O diagnóstico de certeza pode ser definido na fase aguda da doença (do 1º até o 5º dia), a partir da detecção de RNA viral presente no soro através de técnicas de biologia molecular, que consiste principalmente na reação em cadeia de polimerase – transcrição reversa(RT-PCR). O teste sorológico específico (ELISA ou neutralização) para detectar IgM ou IgG contra vírus Zika torna-se positivo após o 6º dia da doença, período em que anticorpos contra o vírus começam a ser produzidos. Porém, devido à reação cruzada com outros flavivírus como o vírus dengue, os resultados de sorologia devem ser interpretados de maneira criteriosa (2, 3,6).

Contudo, deve-se salientar que devido ao aumento significativo dos casos suspeitos de Zikavírus no país, o diagnóstico dessa arbovirose pode ser realizado rotineiramente pelo critério clínico-epidemiológico, já que não se dispõe de uma rede laboratorial com suporte adequado para realizar testes em todos os casos suspeitos até o momento(1,2,6).

A microcefalia é definida como a medida da circunferência occipito-frontal dois ou mais pontos abaixo do desvio padrão para idade gestacional e sexo. O cérebro de pacientes identificados com microcefalia é proporcionalmente menor, assim cerca de 90% dos casos estão associados a algum tipo de deficiência intelectual (3).

Na síndrome da Zika congênita, alterações cerebrais parecem ocorrer em qualquer período da gestação, mas em especial no primeiro trimestre gestação. A microcefalia congênita pode cursar com inúmeras alterações, sendo as mais frequentes a deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias dos sistemas visual e auditivo, além de distúrbio do comportamento como TDAH e autismo(4).

Deste modo, a associação entre surto da infecção pelo Zika vírus em gestantes e o aumento dos casos de microcefalia devem ser investigadas a fundo para detectar as implicações desta condição e as possíveis alterações intelectuais e de desenvolvimento neuropsicomotor e definir suas consequências na vida das crianças afetadas (4).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário:

Relatar caso clínico de um paciente com diagnóstico de microcefalia associada à infecção pelo vírus da Zika, enfatizando o quadro clínico do paciente.

2.2 Objetivos secundários:

Identificar as implicações da microcefalia no desenvolvimento infantil.

Reconhecer os principais danos cerebrais relacionados a infecção pelo Zika vírus.

Sumarizar e apresentar as principais alterações neurológicas relacionadas ao tema.

3. METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso e uma breve revisão bibliográfica não sistemática para a discussão do caso com dados da literatura. Foi realizada uma pesquisa eletrônica usando o PubMed, BVS (Scielo e Medline) e google acadêmico. As publicações selecionadas relacionadas ao tema, foram avaliadas, quanto a sua validade e conteúdo apresentado e sumarizado. No método de busca foram usadas palavras chaves como ZIKA vírus, ZIKA vírus e microcefalia Os 21 artigos selecionados e utilizados na revisão foram publicados entre os anos de 2015 e 2017 e tiveram suas referências revisadas.

4. RELATO DO CASO

Lactente do sexo masculino, três meses de idade, natural e residente em Teresópolis, Rio de Janeiro.

Encaminhado ao ambulatório de neuropediatria por ter nascido com microcefalia.

História gestacional, parto e nascimento: Gesta II, Para II, Abortos zero. Mãe fez pré-natal incompleto com apenas quatro consultas, refere exantema pruriginoso com febre no terceiro mês de gestação. PCR para ZIKV positivo na época do exantema. Nasceu de parto normal, a termo, pequeno para a idade gestacional (PIG), peso ao nascimento: 2080 gramas (g), comprimento ao nascer: 43 centímetros (cm), perímetro cefálico: 28, 3 cm. APGAR 8/8. Evolução neonatal sem intercorrências.

História patológica pregressa: nada digno de nota.

História familiar: pais jovens, saudáveis e não consanguíneos.

Ao exame físico: peso: 4350 g, perímetro cefálico 35 cm (percentil 3 do gráfico). Sem outros dismorfismos aparentes, exceto desproporção crânio facial. Sem manchas na pele e/ou disrafismos espinhais. Padrão motor de semiflexão, hipertonia apendicular com mãos totalmente fechadas, hipotonia axial, não apresentando sustento cefálico, apenas livra a via aérea quando colocado em decúbito ventral. Reflexos primitivos: RTCA mantido, Babkin,

Moro, preensão palmar e plantar todos presentes. Reflexo cutâneo plantar em extensão bilateral do tipo leque. Reflexos profundos presentes e simétricos. Não acompanha com o olhar, não sorri, tem reflexo visual de ameaça negativo e reflexo cócleo palpebral negativo bilateral.

Nesta consulta foi solicitada tomografia computadorizada de crânio (TCC) e recomendado que mantivesse a reabilitação com fisioterapia motora.

Na consulta subsequente, lactente estava com cinco meses e meio de idade, apresentava perímetro cefálico de 35 cm (abaixo do percentil 3 do gráfico) indicando microcefalia, mantendo o exame neurológico com comprometimento motor piramidal bilateral com hipotonia axial e hipertonia apendicular, sem sustento cervical, sem acompanhar com o olhar, apresentando movimentos erráticos oculares e mantendo reflexo cócleo - palpebral negativo bilateralmente. Não tem relato de crises convulsivas e não faz uso de medicações. Traz TCC mostrando calcificações parenquimatosas em região córtico – subcortical e dilatação ventricular. Traz, ainda, o resultado das sorologias do lactente colhidas ao nascer: IgG e IgM positivos para Dengue, IgG e IgM negativos para Toxoplasmose, IgG e IgM negativos para Herpes, IgG positivo e IgM negativo para Citomegalovírus, IgG positivo e IgM negativo para Rubéola.

Lactente permanece em atendimento de reabilitação com fisioterapia motora e aguardando a realização de exames complementares, tais como: ressonância magnética de encéfalo a fim de avaliar possíveis malformações associadas, em especial, as do desenvolvimento do córtex cerebral e Eletroencefalograma.

5. DISCUSSÃO

Em outubro de 2015, em Pernambuco houve o surto de microcefalia que levou o Ministério da Saúde (MS) a investigar este evento raro e contrário ao perfil clínico e epidemiológico do Estado (2,5,7).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) a microcefalia é definida como uma malformação congênita de etiologia complexa e multifatorial, envolvendo fatores genéticos e ambientais que é identificada a partir da medição do Perímetro Cefálico (PC) (8, 9).

Recentemente houve a atualização com definição de novos parâmetros para o diagnóstico de microcefalia: sendo para meninos PC igual ou inferior a 31,9 centímetros, e, para meninas, igual ou inferior a 31,5 centímetros. Estes valores correspondem a bebês nascidos a termo. Para bebês prematuros a mudança ocorrerá na curva de referência para definição de caso suspeito de microcefalia. O novo padrão foi adotado pelo MS tem com o objetivo de

padronizar as referências para todos os países, (10, 12). No caso do paciente relatado, seu PC ao nascer era de 28,3cm.

Não podemos considerar a microcefalia como uma doença em si, mas um sinal de destruição ou déficit do crescimento cerebral. Pode ser classificada como primária quando tem origem genética, cromossômica ou ambiental, incluindo infecções ou secundária, quando consequência de evento danoso que atingiu o cérebro em crescimento, no fim da gestação ou no período peri e pós-natal (10,13, 14).

A microcefalia apresenta sequelas que dependem de fatores como sua etiologia e da idade em que ocorreu o evento. Quanto mais precoce a afecção, mais graves serão as anomalias do sistema nervoso central (SNC). No caso da síndrome da Zika congênita, parecem ocorrer alterações cerebrais também nos segundo e terceiro trimestres da gestação. No caso descrito a infecção ocorreu no primeiro trimestre de gestação, período crítico em que ocorre a embriogênese. A microcefalia congênita está frequentemente associada a deficiência intelectual, paralisia cerebral, epilepsia, dificuldade de deglutição, anomalias do sistema visual e auditivo, além de distúrbio do comportamento (TDAH e autismo) (10, 12,15, 17).

Após o significativo aumento dos casos de microcefalia nas regiões onde estava ocorrendo a epidemia de infecção pelo Zikavírus o MS começou a estabelecer uma relação entre a infecção pelo vírus Zika na gestação e a ocorrência de microcefalia em recém-nascidos (RN) (2, 15,16).

Mesmo com poucos estudos sobre a evolução natural da doença e sua patogenia, as evidências atuais foram consideradas fortes para estabelecer a relação causal entre a infecção pelo ZIKV durante a gravidez e o aumento da frequência de abortos, natimortos e mortalidade precoce, além da microcefalia. Esta associação ocorre de modo especial quando a infecção pelo Zika vírus ocorre durante o primeiro trimestre mesmo quando a infecção acontece de forma assintomática (2, 10, 13, 16).

Entretanto, mesmo sendo o período embrionário considerado o de maior risco para múltiplas complicações decorrentes de processo infeccioso, o sistema nervoso central ainda se mantém suscetível a complicações durante toda a gestação (10, 16, 17, 19).

A microcefalia relacionada ao vírus Zika foi descrita pela primeira vez na história com base no surto vivenciado no Brasil. No entanto, caracteriza-se pela ocorrência de microcefalia com ou sem outras alterações no Sistema Nervoso Central (SNC) em crianças cuja mãe tenha histórico de infecção pelo vírus Zika na gestação (10, 16, 17, 19).

A gravidade das complicações da infecção pelo vírus Zika na gestação e o grau de comprometimento do sistema nervoso e suas estruturas está associada a diversos fatores, tais como: estágio de desenvolvimento do concepto, relação dose-resposta, genótipo materno-fetal e mecanismo patogênico específico de cada agente etiológico (10, 16, 17, 19).

Os recém-nascidos vivos (RNV) com microcefalia possivelmente associada à infecção pelo vírus Zika, durante a gestação também devem ser notificados para que o processo de investigação e confirmação seja instalado e também para que o caso seja devidamente confirmado ou descartado e também para a promoção de ações de atenção à saúde e descrição dessa nova doença (16,17,18).

Estudos clínicos importantes foram realizados por especialistas (pediatras, geneticistas, biólogos, biomédicos, etc.), diante do cenário epidemiológico do Brasil no final de 2015 iniciaram um registro clínico com a descrição sistematizada da anamnese perinatal (identificação, caracterização demográfica, história pessoal, familiar e perinatal, exposição a teratogênicos, etc.), do exame físico dismorfológico completo (todos os defeitos congênitos presentes ao nascer, além da microcefalia) e dos achados de exames complementares (neuroimagem, oftalmológicos, audiológicos, exames virológicos, etc.), com o objetivo de conhecer as alterações mais prevalentes em recém-nascidos expostos ao ZIKV no período antenatal (2, 4, 8).

As alterações que estão mais associadas à microcefalia estão relacionadas ao déficit intelectual e a outras condições que incluem epilepsia, paralisia cerebral, atraso no desenvolvimento de linguagem e/ou motor, estrabismo, desordens oftalmológicas, cardíacas, renais, do trato urinário, entre outras. A identificação dos casos suspeitos e o estabelecimento do diagnóstico diferencial com causas genéticas e outros teratogênicos ambientais, como as infecções pré-natais, o álcool, a exposição pré-natal ao RX e alguns medicamentos, deve ser feito, já que em todas estas condições a microcefalia pode ser observada (4, 8, 9, 17, 19).

Para a confirmação diagnóstica de microcefalia associada à infecção congênita pelo Zika vírus devem ser seguidos os protocolos clínicos estaduais, com coleta de soro/plasma e LCR dos recém-nascidos para confirmação laboratorial da infecção pelo ZIKV em recém-nascidos expostos intraútero a este vírus, além de serem investigadas outras causas de microcefalia e defeitos congênitos, especialmente por infecções verticais (TORCHS) (4, 2, 9, 13, 14.). Como observamos, neste caso, houve o rastreio para outras causas infecciosas que também podem levar a microcefalia, porém a análise do LCR, não foi realizada.

O exame físico dos recém-nascidos com síndrome da infecção congênita pelo ZIKV tem como característica principal a microcefalia, geralmente grave, com importante desproporção craniofacial como observado no caso relatado. Outros achados comuns são: acentuada protuberância óssea occipital, fontanelas fechadas ao nascer, excesso de pele e/ou dobras de pele no escalpo, além de hérnia umbilical (2, 9, 10, 14).

Entre as alterações neurológicas observadas a hipertonia global grave com hiperreflexia, irritabilidade, hiperexcitabilidade, choro excessivo, distúrbio de deglutição, além de respostas auditivas e visuais comprometidas são comumente observados e estão presentes no caso descrito. Algumas crianças apresentam crises convulsivas já no período neonatal, e observou-se um aumento da frequência destas crises durante o seguimento, sendo a ocorrência de crises epiléticas mais evidentes a partir dos três meses de idade e os espasmos epiléticos o tipo mais comum (2,10, 18).

No paciente desta pesquisa ainda detectamos também comprometimento motor piramidal bilateral com hipotonia axial e sem sustento cervical, sem acompanhar com o olhar.

Os exames de imagem do SNC (ultrassonografia transfontanela, tomografia e ressonância magnética) mostram essa nova síndrome, com características diferentes das observadas em recém-nascidos com microcefalia ocasionada por outras etiologias, mostrando marcantes calcificações difusas, puntiformes e predominando na junção córtico-subcortical, podendo estar presente ainda no tronco, núcleos da base e região periventricular (10, 12, 13, 18, 20).

Outros achados incluem comprometimento do padrão de migração neuronal, além de dilatação ventricular, atrofia cortical, atrofia de tronco ou cerebelo e disgenesias do corpo caloso. O eletroencefalograma evidencia anormalidades de natureza não epileptiforme inespecíficas, mas também variáveis anormalidades de características epiléticas (focais, multifocal ou generalizada, podendo evoluir para o padrão hipsarrítmico), devendo fazer parte do protocolo de seguimento dessas crianças (10, 12, 13, 18, 20). A TC de crânio do paciente relatado evidenciou calcificações parenquimatosas em região córtico – subcortical e dilatação ventricular, como descreve a literatura. O eletroencefalograma e a RNM ainda não haviam sido realizados.

Também houve relatos de RN com comprovação de infecção congênita pelo ZIKV, com a presença das anormalidades descritas acima nos exames de imagem, porém sem microcefalia ao nascer, nesses casos a microcefalia se instala durante o desenvolvimento da criança (21).

Também foram identificadas deformidades ósseas, em especial a artrogripose (contraturas congênitas) e pés tortos congênitos em menor frequência. Anormalidades oculares já foram documentadas nessa população, sendo descritos casos de atrofia macular, além de nistagmo horizontal, alteração na retina, no nervo óptico (10, 20). Estes achados não foram identificados no paciente.

O seguimento das crianças diagnosticadas com microcefalia associada à infecção congênita pelo ZIKV deve ser amplo a fim de detectar qualquer déficit cognitivo, neurológico, psicomotor ou social com objetivo de promover ações precoces para o pleno desenvolvimento da criança (17).

A amamentação deve ser mantida mesmo em casos suspeitos ou confirmados. O acompanhamento da mãe e do RN com microcefalia por uma equipe multiprofissional especializada é essencial para garantir acolhimento, apoio e informação a família, além de oferecer estimulação precoce ao RN com objetivo de reduzir os possíveis atrasos no desenvolvimento e socialização. Porém, a garantia de acesso e qualidade desse acompanhamento para todos os RN com microcefalia e família, é grande desafio para o Brasil e demais países acometidos (16, 10).

Durante o primeiro semestre de vida do lactente devem ser observados os aspectos de desenvolvimento físico como peso, estatura, crescimento de perímetro cefálico (10, 17).

Habilidades motoras, como presença e desaparecimento de reflexos primitivos em época esperadas e condições favoráveis para sustentar a cabeça, pegar objetos, levar objetos à boca, controle de tronco, habilidades de linguagem expressiva, olhar em direção aos sons, reconhecer seu nome também devem ser avaliadas regularmente (10, 17).

Habilidades cognitivas e sociais emitir sorriso social, reconhecer pessoas familiares, olhar objetos em movimento, reagir a interações e expressões dos cuidadores são de extrema importância na avaliação e detecção de possíveis déficits (10, 17).

No caso descrito, já com cinco meses e meio de idade o lactente apresentava perímetro cefálico abaixo do percentil 3 do gráfico (35cm) indicando microcefalia. no exame neurológico havia a persistência do comprometimento motor piramidal bilateral, hipotonia axial e hipertonia apendicular, sem sustento cervical, sem acompanhar com o olhar, apresentava movimentos erráticos oculares e manteve reflexo cócleo - palpebral negativo bilateralmente, baseado neste exame físico já podemos observar o grave comprometimento neurológico e sensorial (com acometimento visual e auditivo).

Até o final do segundo semestre de vida, a criança deve ser capaz de virar-se e ficar sentado, engatinhar ou ficar em pé com apoio (área motora); começa a pronunciar sílabas do seu idioma, compreensão de sim e não, uso da vocalização para chamar a atenção dos adultos e resposta a comandos verbais simples (área da linguagem); começa a reconhecer objetos, busca por objetos escondidos, demonstra compartilhada ao olhar para alvos apontados pelo cuidador (área cognitiva e social) (10).

Até os dois anos de idade a criança já apresenta algumas características típicas do desenvolvimento como: habilidades para andar sem auxílio, empilhar blocos; na área da linguagem, pronunciar palavras e juntá-las em frases curtas, reconhecer nomes de terceiros; na área cognitiva e social, começa a interagir com outras crianças durante a brincadeira, começa a brincar com objetos de forma adequada (como bonecas ou carrinhos), começa a conhecer cores (10,17).

Neste sentido a avaliação do desenvolvimento neuropsicomotor deve ser constante em todas as fases da infância e adolescência com o objetivo de reconhecer atrasos e alterações destas e outras habilidades descritas acima ao longo do crescimento a fim de implementar ações de intervenção. Estas devem ser de caráter prospectivo e devem envolver também a avaliação de padrões de funcionamento comportamental e indicadores de adaptação social e familiar.

O acompanhamento familiar para verificar indicadores de saúde mental, além de suporte social e qualidade de vida, são fundamentais no atendimento as crianças com transtornos do desenvolvimento, especialmente quando associada ao déficit intelectual. O apoio multiprofissional é um importante fator de proteção e promoção de saúde mental nos pais dessas crianças. O suporte socioemocional auxilia no desenvolvimento de estratégias de enfrentamento para as dificuldades de manejo da vida diária em pais de crianças com déficit intelectual (10, 17).

6. CONCLUSÃO

Constatamos que a microcefalia associada ao ZIKV ainda é um desafio nos dias atuais visto que a sua fisiopatologia ainda não foi completamente esclarecida. É preciso se manter em constante atualização para atender as crianças que apresentam este diagnóstico da melhor forma.

O RN que apresenta microcefalia precisa ser acompanhado de forma regular e multiprofissional para que esta criança seja estimulada integralmente explorando o máximo do

seu potencial intelectual e neuropsicomotor e também para seja possível a detecção precoce dos possíveis problemas ou atrasos no desenvolvimento, possibilitando intervenção adequada.

7. BIBLIOGRAFIA

- 1- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Febre pelo vírus Zika: uma revisão narrativa sobre a doença. *BolEpidemiol*, 46(26). 2015
- 2- Feitosa, IML, Schuler-Faccini, L, Sanseverino, MTV. Aspectos importantes da Síndrome da Zika Congênita para o pediatra e o neonatologista. *Boletim Científico de Pediatria-Vol*, 5(3). 2016
- 3- Oliveria-Szejnfeld, PS., Levine, D, de Oliveira Melo, AS. Congenital brain abnormalities and Zika virus: what the radiologist can expect to see prenatally and postnatally. *Radiology*, 281, 1-16. 2016
- 4- Oliveira Melo, AS, Aguiar, RS, Amorim, MMR, Arruda, MB, de Oliveira Melo, F, Ribeiro, STC, ... & Moura, SRM. Congenital Zikavirusinfection: beyond neonatal microcephaly. *JAMA neurology*, 73(12), 1407-1416. 2016
- 5- Henriques, CMP, Duarte, E, & Garcia, LP. Desafios para o enfrentamento da epidemia de microcefalia. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25(1), 7-10. 2016
- 6- Luz, KG, Santos, GIVD, & Vieira, RDM. Febre pelo vírus Zika. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 24(4), 785-788. 2015
- 7- Prata, MB, Marques, N, Zé, LZ, et.al. Infecção por zika vírus uma nova doença de importação – revista portuguesa de doenças infectocontagiosas Vol. 11, Nº 1 Janeiro - Abril 2015.
- 8- Marinho, F, Araújo, VEMD, Porto, DL, Ferreira, HL, Coelho, MRS, Lecca, RCR, ... & Fernandes, RM. Microcephaly in Brazil: prevalence and characterization of cases from the Information System on Live Births (Sinasc), 2000-2015. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, 25(4), 701-712. 2016
- 9- Nielsen-Saines, K, Edwards, MS, Weisman, LE, & Armsby, C, Congenital Zika virus infection: Clinical features, evaluation, and management of the neonate, jan 2017.
- 10- Eickmann, SH, Carvalho, MDCG, Ramos, RCF, Rocha, MÁW, van der Linden, V, & da Silva, PFS. Síndrome da infecção congênita pelo vírus ZikaZikavirus congenital syndrome Síndrome de lainfección congénita delvirusZika. *Cad. Saúde Pública*, 32(7), e00047716. 2016
- 11- Pinto Junior, VL, Luz, K, Parreira, R, & Ferrinho, P. Vírus Zika: revisão para clínicos. 2015

- 12- Tomal, NR. (2016). Zika vírus associado à microcefalia. *Revista de Patologia do Tocantins*, 3(2), 32-45. 2015
- 13- Mlakar, J, Korva, M, Tul, N, Popović, M, Poljšak-Prijatelj, M, Mraz, J, .. Vizjak, A. Zika virus associated with microcephaly. *N Engl J Med*, 2016(374), 951-958. 2016
- 14- De Carvalho, NS, De Carvalho, BF, Fugaça, CA, Dóris, B, & Biscaia, ES. Zika virus infection during pregnancy and microcephaly occurrence: a review of literature and Brazilian data. *BrazilianJournalofInfectiousDiseases*, 20(3), 282-289. 2016
- 15- SANTOS, CM, BASÍLIO, E. Zika vírus, Chikungunya e Dengue: uma tríplice epidemia e um vetor comum. Estudo técnico N°004/2016/CAL/MD/CMRJ. 2016
- 16- Salge, AKM, Castral, TC, Sousa, MCD, Souza, RRG, Minamisava, R, & Souza, SMBD. Infecção pelo vírus Zika na gestação e microcefalia em recém-nascidos: revisão integrativa de literatura. 2016
- 17- Brunoni, D, Blascovi-Assis, SM, Osório, AAC, Seabra, AG, Amato, CADLH, Teixeira, MCTV, ... &Carreiro, LRR. Microcephaly and other Zika virus related events: the impact on children, families and health teams. *Ciencia&saude coletiva*, 21(10), 3297-3302. 2016
- 18- Cavalheiro, S, Lopez, A, Serra, S, Cunha, A, Costa, MDS, Moron, A, & Lederman, HM. Microcephaly and Zika virus: neonatal neuroradiological aspects. *Child's Nervous System*, 32(6), 1057-1060. 2016
- 19- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia relacionada à infecção pelo vírus Zika. 2015
- 20- Moore, CA, Staples, JE, Dobyms, WB, Pessoa, A, Ventura, CV, Da Fonseca, EB, ... & Rasmussen, AS. Characterizing the pattern of anomalies in congenital Zika syndrome for pediatric clinicians. *JAMA pediatrics*, 171(3), 288-295. 2017
- 21- Yan der Linden, V. Description of 13 infants born during October 2015–January 2016 with congenital Zika virus infection without microcephaly at birth—Brazil. *MMWR. Morbidityandmortalityweeklyreport*, 65. 2016

CONTRASTES RADIOLÓGICOS E CONSEQUÊNCIAS RENAIIS

RADIOLOGICAL CONTRASTS AND RENAL CONSEQUENCES

Renato M de O Fernandes¹; Carlos P Nunes²; Simone Rodrigues²

Descritores: Lesão Renal Aguda; Exames Radiológicos; Meios de Contraste.

Keywords: Acute kidney injury; Contrastive Induced Nephropathy; Means of contrast; Hydration.

RESUMO

Introdução: O uso de radiocontraste é a terceira causa de nefropatia em pacientes internados, contribuindo para um maior período de internação e o conseqüente aumento dos custos hospitalares. O uso de contrastes radiológicos iônicos ou não iônicos agride o sistema renal causando necrose tubular aguda e nefrite túbulo-intersticial. Náuseas, vômitos, ascite edema pulmonar e periférico, respiração de Kussmaul, arritmias e estado de coma também podem estar presentes. A ultrassonografia e a cintilografia são importantes para o diagnóstico, evidenciando-se aumento difuso renal e células inflamadas, respectivamente. Mas, sua confirmação é feita através da biopsia. Medidas preventivas como vasodilatadores, diuréticos, terapia de hidratação, antioxidantes e inibidores da vasoconstricção e o uso da N-acetilcisteína estão indicadas. **Objetivo:** descrever os riscos do uso de radiocontraste e prevenir suas complicações através da escolha individualizada do contraste para cada paciente e guiar, se necessário, a terapia para a Nefropatia Induzida por Contrastes (NIC). **Métodos:** Foi feita uma revisão bibliográfica a partir da busca ativa de artigos em sites científicos, como MEDLINE, PUBMED E BVS. **Conclusões:** O perfil do paciente deve ser observado antes do uso do radiocontraste. Pacientes sem comorbidades e fatores de risco devem ser hidratados por via oral. Pacientes com fatores de risco, principalmente insuficiência renal crônica têm indicação do uso de contrastes isosmolares e hidratação venosa prévia.

ABSTRACT

Introduction: The use of radio-contrast is the third cause of nephropathy in hospitalized patients, contributing to a longer period of hospitalization and consequent increase in hospital costs. The use of ionic or nonionic radiological contrasts damages the renal system causing acute tubular necrosis and tubulo-interstitial nephritis. Nausea, vomiting, ascites, pulmonary

and peripheral edema, Kussmaul respiration, arrhythmias and coma may also be present. Ultrasonography and scintigraphy are important for diagnosis, showing diffuse renal and inflamed cells, respectively. But, your confirmation is done through the biopsy. Preventive measures such as vasodilators, diuretics, hydration therapy, antioxidants and vasoconstriction inhibitors and the use of N-acetylcysteine are indicated. **Methods:** A bibliographic review was made from the active search of articles in scientific sites, such as MEDLINE, PUBMED and VHL. **Conclusions:** The patient's profile should be traced prior to radiocontrast use. Patients without comorbidities and risk factors should have oral hydration with two liters of choice and have no predilection for type of contrast. Patients with risk factors, mainly chronic renal failure, are indicated for the use of iso-osmolar contrasts and previous vesicoure hydration.

1. INTRODUÇÃO

Com a disseminação médica dos exames complementares de imagem e contrastes usados, a NIC ou Lesão Renal Aguda (LRA) induzida por contrastes é a terceira causa de nefropatia em pacientes internados, o que contribui não só para o maior período de internação como também para os custos hospitalares.^{1,2} O uso de contraste radiológico iônico ou não iônico, agride o sistema renal principalmente pela alteração na osmolaridade, causando necrose tubular aguda e nefrite túbulo-intersticial pelo estímulo do sistema renina-angiotensina-aldosterona, causando vasoconstrição renal, nefrose osmótica do túbulo contorcido proximal, e alargamento das células juncionais endoteliais vasculares.^{3,4} A NIC é definida quando há piora da função renal após o uso do radiocontraste e com a exclusão de outras causas. Há aumento de 25% nos níveis de creatinina sérica ou 0,5mg/dL acima do valor basal.⁵ Quando ocasionada por contrastes radiológicos é fruto do comprometimento vascular renal, com o consequente aumento do fluxo transitório inicial seguido de uma redução do mesmo e isquemia renal.⁶ Apresenta-se com poli ou oligúria, aumento da osmolaridade, comprometimento na excreção do sódio e aumento de creatinina sérica nos primeiros dois dias pós exposição ao contraste, atingindo nível sérico máximo entre 72 e 96 horas.^{7,8} Náuseas, vômitos, edema pulmonare, periférico e ascite, respiração de Kussmaul, arritmias e estado de coma também pertencem à NIC.^{9,10} Exames complementares como a ultrassonografia (USG) e a cintilografia demonstram aumento difuso renal e células inflamadas respectivamente. Mas a confirmação é realizada através de biópsia do parênquima renal.¹⁰ Medidas preventivas como vasodilatadores, diuréticos, terapia de hidratação, antioxidantes e inibidores da vasoconstrição podem ser necessários e adotados.^{11,12} Indica-se o uso da N-acetilcisteína, 24 horas antes do exame, a qual

agiria inibindo a liberação de radicais livres e evitando a lesão causada pelos contrastes.¹² O uso de bicarbonato associado à hidratação com ou sem a N-acetilcisteína também é eficaz para prevenir a nefrotoxicidade do radiocontraste. O bicarbonato promove a alcalinização medular renal, contrapondo à acidose, um dos principais mecanismos favorecedores da nefropatia induzida por contraste.¹³ Essas medidas são consideradas preventivas e se fazem necessárias a fim de evitar o acometimento renal, minimizando o tempo de internação os gastos hospitalares.¹⁴

2. OBJETIVOS

Descrever a NIC e sua patogênese. Demonstrar os radiocontrastes mais indicados para grupos de pacientes com ou sem riscos. Apresentar medidas preventivas para tal lesão e traçar a terapia, caso ocorra.

3. MÉTODOS

Esse trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, MEDLINE, LILACS, BVS, NCBI. Foram selecionados 30 artigos entre 2007 e 2016 pertinentes, de idioma inglês e português e realizada uma leitura atenta, sendo então estruturado o trabalho.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. Anatomia e fisiologia renal

Os rins controlam o volume e a composição dos fluidos corporais, regulam o balanço hídrico, hidroeletrolítico e ácido básico, alteram a concentração de eletrólitos e osmolaridade, regulação da pressão arterial sistêmica, participam na gliconeogênese e excretam produtos não desejados do metabolismo.¹⁵ Localizados sobre a parede posterior do abdome, os rins são um par de órgãos de coloração castanho avermelhada, cada um possui o tamanho de uma mão fechada, formato de grão de feijão e apresenta duas faces e duas margens. Suas extremidades, ou polos, são os superiores, onde são encontradas as glândulas supra- renais, e os inferiores. Estão situados à direita e à esquerda do plano da coluna vertebral, sendo o esquerdo superior ao direito, pela presença hepática à direita.¹⁶ O hilo renal localiza-se na face medial e côncava do rim, por onde passam os vasos, nervos e estruturas de drenagem de urina. A porção superior do ureter se afunila e se achata, expandindo-se e formando a pelve renal.¹⁷

Cada rim possui cerca de um milhão de néfrons, considerados as unidades funcionais renais. Glomérulos e arteríolas aferentes e eferentes, cápsula de Bowman, túbulo contorcido proximal e distal, alça de Henle e ductos coletores são os componentes de cada néfron.

4.2. Tipos de Contrastes

Os contrastes usados para exames de imagem são classificados de acordo com osmolaridade, ionização e estrutura, sendo eles tri-iodados ou derivados do benzeno. Classificam-se ainda pela dissociação em água, sendo os iônicos os que se dissociam e não-iônicos os que não se dissociam. Têm farmacocinética semelhante, baixa afinidade lipídica, pouca ligação com proteínas do plasma e biotransformação insignificante.¹⁸ Existem três tipos de contrastes radiológicos: os de alta osmolaridade ou de primeira geração, sendo exemplo o Diatrizoato; Os de baixa osmolaridade ou segunda geração, que ainda possuem uma osmolaridade maior que a plasmática mas menor do que os de alta osmolaridade, tendo como representante um tipo iônico, o Ioxaglate-Hexabrixã, aprovados para uso intravascular e monômeros não iônicos como Iobiditrol, Iohexol, Iopentol, Iopamidol, Iopramida, Ioversol, Iomeprol, e Ioxilan. Recentemente os contrastes Iso-osmolares também foram introduzidos como radiocontrastes e possuem a mesma osmolaridade plasmática, tendo como representante o Iodixanol, um veículo não iônico.^{19,20} Inúmeros estudos foram realizados para correlacionar o volume de contraste à nefrotoxicidade.

Amostras de sangue, no trabalho Medsen em 2009, foram coletadas de 5.256 pacientes hospitalizados e submetidos à angiografia coronariana. Creatinina sérica foi dosada antes e depois do procedimento, demonstrando que o aumento do volume de contraste está relacionado com a diminuição da LRA, o que difere do que se era tido como regra. Pacientes que receberam menos de 115 mL tiveram incidência de 16%, os que receberam entre 115 e 160 apresentaram 14%, já os que receberam entre 161 e 225 tiveram 8%, e os que receberam mais que 225 foi de 7%. Isso demonstra que a quantidade de radiocontraste pode não estar relacionado com a Nefropatia Induzida por Contraste.²¹

Para indivíduos sem comorbidades não há predileção entre os contrastes intravenosos.¹³ Porém para pacientes com Insuficiência Renal Crônica há menor incidência de NIC com o uso de radiocontraste iso ou de baixa osmolaridade.¹⁷ Dentre eles, o isosmolar está ainda menos relacionado com a NIC do que o de baixa osmolaridade, já que este provoca diurese osmótica, sobrecarregando os túbulos medulares, diminuindo o aporte sanguíneo na medula renal.²² Prefere-se o uso de contraste intravenoso ao invés do intra arterial, já que o

arterial colabora com níveis mais elevados de concentração renal do radiocontraste e por ser administrado repetidas vezes durante o exame apresenta maior poder nefrotóxico.²³

4.3. Fatores de Risco:

Os principais fatores de risco para a LRA por radiocontraste são Diabetes Mellitus e, principalmente, Insuficiência Renal pré-existente.²²

A insuficiência renal é o maior fator de risco para LRA. Este risco é diretamente proporcional com o aumento da creatinina.²² Estão associados, ainda, a hipovolemia e insuficiência cardíaca congestiva que promovem isquemia por comprometerem a perfusão renal. Idade avançada também é considerada um fator de risco e por si só cursa com redução da função renal.¹⁹ Na população idosa as alterações anatômicas e fisiológicas renais decorrentes do envelhecimento são agravantes para o comprometimento renal.^{6,9} Sendo assim, a solicitação de exames contrastados em idosos deve considerar as alterações fisiológicas deste tipo de paciente, oferecendo maior risco para complicações quando submetidos não só a exames contrastados como também procedimentos invasivos. Nesses pacientes o prognóstico da nefropatia induzida por contraste é demonstrado com oligúria, quadros sépticos, internação em Unidade de Terapia Intensiva e necessidade de diálise.²⁵ Anemia, agentes nefrotóxicos como diuréticos, anti-inflamatórios não hormonais e amino glicosídeos também são fatores de risco.¹³

4.4. Patogênese

A patogênese da LRA é consequência da toxicidade tubular direta pelo radiocontraste e hipóxia da região medular renal. A ação direta dos radiocontrastes produz espécies reativas de oxigênio e peroxidação lipídica e, por isso, é citotóxica, acarretando alterações histológicas, enzimáticas, túbulares e urinárias.²⁶ Interferem na relação vasodilatadores e vasoconstritores renais, diminuindo assim o aporte sanguíneo.^{26,27}

Sua ação se baseia no efeito direto na musculatura lisa, interferência na fisiologia do cálcio, aumento de endotelina e adenosina e diminuição de vasodilatadores como óxido nítrico, o que favorece a vasoconstrição e comprometimento da taxa de filtração glomerular (TGF), alterações na viscosidade sanguínea e distúrbios na polaridade celular tubular e morte celular.²²

Os radiocontrastes são osmóticos e, por isso, elevam a pressão dentro do lúmen e assim, diminuem o gradiente de filtração capilar glomerular, aumentando sódio e água nos túbulos distais ativando o feedback túbulo glomerular corroborando com a vasoconstrição,

redução na filtração glomerular e hipóxia.^{22,28} Há ainda a associação com um mecanismo de retroalimentação túbulo glomerular quando a solução hipertônica entra em contato com a mácula densa e, associado à angiotensina II, adenosina e cálcio promove redução do fluxo sanguíneo por vasoconstrição da arteríola aferente, o que diminui a taxa de filtração glomerular.²³

4.5. Clínica

O curso clínico da LRA é caracterizado pelo aumento da creatinina sérica num período de 24 horas após a administração do radiocontraste, com pico de concentração entre o terceiro e quinto dias. O paciente pode não apresentar oligúria e ser assintomático mas sua clínica é muitas vezes evidente, principalmente em pacientes com os fatores de risco já citados.²² A principal sintomatologia se baseia na diminuição da TGF, tornando o paciente oligúrico ou anúrico, associados à apatia, fraqueza, anorexia, náuseas e vômitos, edemas pulmonares e periféricos, arritmias cardíacas, respiração de Kussmaul e até coma.^{9,10}

4.6. Diagnóstico

Nos indivíduos com fatores de risco, a LRA, é suspeitada quando há aumento de 25% nos níveis de creatinina sérica ou 0,5mg/dL acima do valor basal entre o segundo e quarto dias após o uso do radiocontraste, identificando assim as formas assintomáticas ou não oligúricas.^{5,19} Para os pacientes oligúricos a suspeita e provável diagnósticos passam a ser imediatos.¹⁹ Deve-se correlacionar com exames complementares como USG, que demonstram aumento difuso renal, células inflamadas na cintilografia, porém sua confirmação é feita através da biopsia renal.¹⁰

4.7. Prevenção

A prevenção da LRA é baseada em três vertentes, a escolha do contraste, manutenção da hidratação e uso de fármacos nefroprotetores. Como citados anteriormente, não há predileção entre os radio-contraste para pacientes sem comorbidades.¹³

Para os pacientes com Insuficiência renal crônica associados ou não à Diabetes, prefere-se o uso de contrastes isosmolares.²⁹

A hidratação adequada é a melhor maneira de prevenir a LRA, pois eleva o aporte de sangue e diminui a vasoconstrição renal, aumenta a velocidade de passagem do radio-contraste pelo leito renal, facilita a depuração do ácido úrico e material hialino, tem efeito de

inibição para com o sistema renina-angiotensina-aldosterona e estimula a produção renal de prostaciclina, favorecendo a vasodilatação renal e, conseqüentemente, diminuindo a hipóxia.^{18,19,22} A via de hidratação depende do tipo de paciente. Doentes sem sinais de gravidade, sem fatores de risco e ambulatoriais podem aderir à via oral de hidratação, ingerindo dois litros de água ou de outros líquidos, doze horas antes do procedimento. Pacientes que não se enquadrem no quadro descrito, com risco de LRA, recebem hidratação venosa profilática com fluidos isotônicos, sendo preferível o bicarbonato em relação ao soro fisiológico.¹³

Dos fármacos usados como prevenção o mais estudado é a N-acetilcisteína. Resultado da acetilação do aminoácido L-cisteína, é considerada uma fonte abundante de sulfidril. Age captando radicais livres e estimulando a produção de glutatona, por isso tem efeito anti-oxidante³⁰ e eleva o aporte sanguíneo renal por ter um poder vasodilatador direto nas arteríolas renais.³¹ A eficiência profilática da N-acetilcisteína é maior quando administrada antecedendo 24 horas o procedimento com radiocontraste.¹²

Em pacientes com insuficiência renal crônica a associação da N-acetilcisteína e hidratação se mostra mais efetiva na prevenção da hipóxia renal do que a hidratação isolada.^{32,33} *Hogan et al.*, e diversos outros autores analisaram o uso de hidratação com bicarbonato, encontrando uma significativa diminuição da LRA associada à contrastes. Seu estudo se baseia na premissa de que uma das vertentes para a nefrotoxicidade do contraste é a acidificação medular renal, por isso concluíram que a hidratação com bicarbonato é superior à com base em cloreto de sódio.¹³ De tal forma, as metanálises indicam benefício do uso do bicarbonato, associados ou não à N-acetilcisteína.^{34,20} Seu uso está relacionado como medida preventiva da nefrotoxicidade em pacientes menos graves e não mostrou eficácia na diminuição de mortalidade ou diálise em pacientes mais graves.²⁰

4.8. Tratamento

A terapia da LRA por contraste é semelhante a de qualquer lesão renal aguda, não há especificidade neste caso. Manuseio hidroeletrólítico prevenindo hipercalemia, hipo ou hipervolemia, controle da creatinina sérica e suporte nutricional. Caso evolua para insuficiência renal grave a hemodiálise deve ser a terapia de escolha.^{19,35} O suporte alimentar se baseia no aumento de ingesta de carboidratos e redução proteica, de sódio e potássio.

A hemodiálise está indicada nos casos graves como aqueles que cursam com alteração do nível de consciência e/ou anúria. Esta terapia deve ser associada à infusão venosa de cálcio, glicose, insulina, agonistas beta 2 e correção de acidose em hipercalemias graves ou

sintomáticas.³⁴ A hemodiálise de urgência está indicada em casos de hipervolemia sem resposta aos diuréticos, acidose metabólica ou hipercalemia também refratárias à terapia clínica e/ou sinais de síndrome urêmica. Esses pacientes possuem um prognóstico ruim, com taxas de mortalidade elevadas.³⁶ O controle pressórico deve ser instituído com pressão arterial média maior que 80 mmHg, assim como o controle do hematócrito, que deve ser superior à 30%. O controle da hidratação é feito através do peso diário e deve-se atentar para uma perda ponderal de cerca de 300g para evitar o balanço hídrico positivo e as consequências da hiper-hidratação: hipertensão, insuficiência cardíaca e hiponatremia.³⁴

5. CONCLUSÃO

Os exames de imagem são imprescindíveis para a medicina e estão cada vez mais presentes nas rotinas, por isso devemos tomar as condutas necessárias para prevenção da nefropatia induzida pelos radiocontrastes.

Traçar um perfil de risco para o paciente, levando em conta a idade, insuficiência renal crônica, diabetes e outros fatores predisponentes é necessário para a escolha do tipo de contraste e da forma de hidratação prévia ao procedimento.

Caso a NIC aconteça, apesar das medidas preventivas, deve-se individualizar a terapia, sabendo que não existem medidas específicas e o tratamento de suporte é imprescindível para uma boa evolução do paciente.

Com a ausência de terapia específica, a prevenção da LRA é o melhor método para diminuir o número de internações, reduzir o tempo da doença e os custos hospitalares.

6. REFERÊNCIAS

1. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohan JJ, Harrington JT: Hospital acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1993;74:243-8
2. Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002;39:930-6
- 3: Schor N, Boim MA, Laranja SM, Santos OFP. Nefrotoxicidade por Contrastes Radiológicos. In: Prado FC, editor. *Atualização Terapêutica 2001*. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 803.
- 4: Robbins SL, Kumar V, Ramzi SC. *Patologia Estrutural e Funcional*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996. p. 868-77
- 5: Ludwig U, Keller F. Prophylaxis of Contrast-Induced Nephrotoxicity. *Biomed Res Int*. 2014;2014:308316.

- 6: Balparda AJK, Gaviria BME. Nefropatía inducida por medios de contraste radiológico yodados. *Iatreia*. 2008;21(2):166-76.
7. Mitch WE. Insuficiência Renal Aguda. In: Goldman L, Bennet JC. Cecil, editores. *Tratado de Medicina Interna*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p. 627-32.
8. Corwin J.. Nefropatia Mediada por Contraste. *Arch Intern Med* 1985;145:1097.
9. Souza SE, Silva MCM. Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. *Rev Enferm. Ref.* 2013;9:181-9.
10. Ribeiro RCHM, Garcia TPR, Bertolin DC, Cesarino CB, Poletti NAA, Rodrigues AMS, Rodrigues CDS. Pacientes Vítimas de Politrauma com Insuficiência Renal Aguda na Unidade de Terapia Intensiva. *Acta Paul Enferm.* 2008;21:216-20.
11. Alsafi A, Alsafi Z, Lakhani A, Strickland NH. Changes in renal function in elderly patients following intravenous iodinated contrast administration: a retrospective study. *Radiol Res Pract.* 2014;2014:459583.
12. Arias B, Kepa J, Barrera G, Elizabeth M. Nefropatía inducida por medios de contraste radiológico yodados. *Iatreia*. 2008;21(2):166-76
13. Barret BJ, Carlisle EJ: Meta-analysis of the relative nephrotoxicity of high- and low-osmolality iodinated contrast media. *Radiology* 1993;188:171-8
14. Brar, Somjot S., et al. "Haemodynamic-guided fluid administration for the prevention of contrast-induced acute kidney injury: the POSEIDON randomised controlled trial." *The Lancet* 383.9931 (2014): 1814-1823.
15. Guyton, Arthur Clifton, John E. Hall, and Arthur C. Guyton. *Tratado de fisiologia médica*. Elsevier Brasil, 2011.
16. Fattini, Carlos Américo, and JOSE GERALDO Dangelo. "Anatomia humana sistêmica e segmentar." *Anatomia Humana Sistêmica e Segmentar* (2007). 175-179.
17. Moore, Keith L., Arthur F. Dalley, and Anne MR Agur. *Anatomia orientada para a clínica*. Guanabara koogan, 2014. 290-292.
18. Bartorelli A, Marenzi G: Contrast-induced nephropathy. *J Interv Cardiol* 2008;21(1):74-85
18. Wong GTC, Irwin MG: Contrast-induced nephropathy. *Br J Anaesth* 2007;99(4):474-483
19. Thomsen HS, Morcos SK, Barret BJ: Contrast-Induced Nephropathy. The Wheel Has Turned 360 Degrees. *Acta Radiol* 2008;49:646-657
20. Rudnick MR, Tumlin JA:. Prevention of radiocontrast media-induced acute kidney injury (acute renal failure). UpToDate version 17.1. February 2009

21. Madsen TE, Pearson RR, Muhlestein JB *et al.* Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study Group. Risk of nephropathy is not increased by the administration of larger volume of contrast during coronary angiography. *Crit Pathw Cardiol* 2009; 8:167-71.
22. Bartorelli A, Marenzi G: Contrast-induced nephropathy. *J Interv Cardiol* 2008;21(1):74-8524. Kelly GS: Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern Med Rev* 1998;3:114-127
23. Katzberg R, Barret B: Risk of contrast-induced nephropathy with the intravenous administration of iodinated contrast media. *Radiology* 2007;243:622-823. Person PB, Hansell P, Liss P: Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14-22
24. Toprak O: Conflicting and new risk factors for contrast induced nephropathy. *J Urol* 2007;178(6):2277-8325. Webb JG, Pate GE, Humphries KH *et al*: A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J* 2004;148:422-9
25. Junior RJE, Haiashi ARM, Vinhodo AFJ, Abensur H, Quintaes PSL, Araújo MRT, *et al.* Causas e Prognóstico da Insuficiência Renal Aguda Hospitalar em Pacientes Idosos. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2000;46(3): 212-17.
26. Murphy SW, Barrett BJ, Parfrey PS. Contrast nephropathy. *J Am S Nephrol* 2000;11:177-83.
27. Salina Heyman SN, Brezis M, Epstein FH, Spokes K, Silva P, Rosen S. Early renal medullary hypoxic injury from radiocontrast and indomethacin. *Kidney Int* 1991;40:632-42.
28. Person PB, Hansell P, Liss P: Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int* 2005;68:14-22
29. NAVANEETHAN SD, SINGH S, APPASAMY S *et al*: Sodium Bicarbonate Therapy for Prevention of Contrast-Induced Nephropathy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2009;53:617-627
30. Kelly GS: Clinical applications of N-acetylcysteine. *Altern Med Rev* 1998;3:114-127
31. Webb JG, Pate GE, Humphries KH *et al*: A randomized controlled trial of intravenous N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy after cardiac catheterization: lack of effect. *Am Heart J* 2004;148:422-9
32. Tepel M, Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Eng J Med* 2000;343:180-4

33. Kay J, Chow WH, Chan TM, Lo SK, Kwok OH, Yip A, et al. Acetylcysteine for prevention of acute deterioration of renal function following elective coronary angiography and intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;289:553-8.
34. Sociedade Brasileira de Nefrologia. "DIRETRIZES DA AMB SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA Comitê de Insuficiência Renal Aguda da Sociedade Brasileira de Nefrologia. 2007."
35. Deray G: Dialysis and iodinated contrast media. *Kidney Int* 2006;69:S25-9
36. Palevsky PM. Indication and timing of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Crit Care Med* 2008;36(4):224-8.

DPOC - UMA REVISÃO HISTÓRICA DOS CRITÉRIOS DE GRAVIDADE

COPD – A HISTORICAL REVIEW OF SEVERITY CRITERIA

Ricardo de S. Valente¹; Paulo Cesar de Oliveira²

Descritores: Trabalho de conclusão de curso-TCC; DPOC; critérios de gravidade, tratamento

Keywords: TCC; COPD, severity criteria, treatment

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) tem sido estudada objetivando a caracterização de sua gravidade, visando a determinar o planejamento terapêutico mais adequado a ser adotado para os pacientes. A literatura científica tem demonstrado que é possível a identificação de diversos fenótipos clínicos, com graus variáveis de gravidade e padrões de resposta aos protocolos de tratamento existentes. Entre as várias instituições mencionadas como referência para a obtenção de informações científicas acerca da DPOC, encontra-se a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) e a “Global Initiative for Obstructive Lung Diseases” (GOLD). A partir de 2006 são apresentados modelos de classificação de gravidade para a DPOC com algumas diferenças expressivas a cada publicação. Com este trabalho de conclusão de curso pretende-se apresentar uma análise sumária dos critérios de gravidade apresentados pela SBPT e pelos documentos anuais de atualização da GOLD.

Objetivo: Realizar revisão bibliográfica da literatura científica contemporânea, acerca da DPOC, no que se refere a conceito, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento, com ênfase aos diversos critérios de classificação de gravidade desta enfermidade que, na evolução do tempo, têm sido propostos pela SBPT e a GOLD. **Método:** Revisão bibliográfica de diversos artigos selecionados através de pesquisa nos sites: PUBmed, LILACs, EBSCO, Cochrane, além de livros texto de pneumologia, documentos de anuais da GOLD e o Consenso da SBPT. **Conclusão:** Através da observação cronológica evolutiva dos critérios de gravidade, observou-se a importância das modificações evolutivamente apresentadas para o melhor planejamento da terapêutica nos pacientes estabelecidos em cada uma das etapas do estadiamento.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) has been studied aiming to characterize the severity, in order to determine the most appropriate therapeutic planning for these patients. The scientific literature has demonstrated that it is possible to identify several phenotypes with varying degrees of severity and patterns of response to existing treatment protocols. Among the several institutions that are mentioned as a reference for scientific information about COPD, are the Sociedade

Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) and the "Global Initiative for Obstructive Lung Diseases" (GOLD). From 2006, models of severity classification for COPD are presented with some expressive differences to each publication. This paper aims to present a summary analysis of the severity criteria presented by the SBPT and the annual update documents of GOLD. **Objective:** To carry out a literature review of the contemporary scientific literature on COPD, with regard to concept, pathogenesis, pathophysiology, clinical manifestations and treatment, with emphasis on the severity criteria of this disease, which, in the evolution of time, have been proposed by SBPT and GOLD. **Method:** Bibliographic review of several articles selected through research on the websites PUBED, LILACs, EBSCO, Cochrane, as well as pneumology textbooks, GOLD annual documents and the SBPT Consensus. **Conclusion:** Through the evolutionary chronological observation of severity criteria, it was observed the importance of the evolutionarily presented modifications for the best planning of the therapy in the patients established in each one of the stages of the staging.

INTRODUÇÃO:

Ao longo dos anos a DPOC tem sido estudada por diversos pesquisadores com o foco centrado na caracterização da gravidade dos sinais e sintomas apresentados pelos pacientes, com o objetivo de determinar o planejamento terapêutico mais adequado a ser adotado, de forma a obter os melhores resultados. A literatura científica tem demonstrado que as formas de apresentação clínica desta enfermidade podem variar em função de diferentes determinantes. É consenso, nos dias atuais, que a exteriorização dos sinais e sintomas da DPOC acontece de tal forma diversificada que é possível identificar diferentes fenótipos, com graus variáveis de gravidade e padrões diferentes de resposta aos protocolos de tratamento existentes. Diferentes instituições são usadas como referência quando se busca sistematizar de forma coerente e atualizada as informações científicas acerca da DPOC. As associações internacionais que congregam os estudiosos nesta área do conhecimento periodicamente divulgam suas diretrizes e consensos. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), que representa oficialmente os especialistas nacionais desta área, publicou em 2004 o II Consenso Brasileiro sobre DPOC apresentando uma definição para os critérios de gravidade da doença. A “Global Initiative for Obstructive Lung Diseases” (GOLD) é uma organização não governamental – ONG – que reúne periodicamente “experts” de diferentes países para análise das publicações científicas sobre a enfermidade e divulga um documento anual com a atualização sobre o tema. A partir de 2006 e até os dias atuais tem sido apresentados modelos de classificação de gravidade para a DPOC com algumas diferenças expressivas a cada publicação. Com este trabalho de conclusão de curso o que se pretende é apresentar uma revisão dos conhecimentos

acerca da DPOC com ênfase a uma análise sumária dos critérios de gravidade adotados evolutivamente.

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica da literatura científica contemporânea, acerca da DPOC, no que se refere a conceitos, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento, com especial atenção para os diversos critérios de classificação de gravidade desta enfermidade que, na evolução do tempo, têm sido propostos e publicados pela SBPT e a GOLD.

MÉTODO

Uma revisão bibliográfica foi realizada com diversos artigos selecionados através de pesquisa nos sites: PUBmed, LILACs, EBSCO, Cochrane, além de livros texto de pneumologia, documentos de anuais da GOLD e o Consenso da SBPT, com intuito de atualizar o conhecimento científico acerca da DPOC.

CONTEXTUALIZAÇÃO

1. Definição. Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença comum e tratável que é caracterizada pela persistência dos sintomas respiratórios e limitações do fluxo de ar devido a anormalidades na via aérea/ou anormalidades alveolares normalmente causadas por significativa exposição a gases e partículas tóxicas. A limitação crônica do fluxo aéreo que é característica do DPOC é causada por uma mistura de doenças da via aérea (bronquiolite obliterante) e destruição parenquimatosa (enfisema), em que a contribuição de uma ou outra variará de pessoa para pessoa. Estas transformações nem sempre acontecem juntas, mas podem evoluir de forma anacrônica. A inflamação crônica causa mudanças estruturais, estreitamento das pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar com perda das conexões alveolares e elasticidade pulmonar. Por sua vez, estas mudanças diminuem a capacidade da via aérea de permanecer aberta durante as expirações. A perda das pequenas vias aéreas contribui para a limitação do fluxo de ar assim como a disfunção mucociliar que é uma característica desta doença.

2. Epidemiologia. Os dados da prevalência da DPOC variam bastante devido à divergência dos métodos de pesquisa, como, critério diagnóstico, e aproximações analíticas. É importante frisar, todos os estudos definiram a DPOC através da espirometria isolada e não por uma combinação entre espirometria e sintomas. A menor estimativa da prevalência são aquelas baseadas no diagnóstico médico de DPOC, ou condição equivalente. Por exemplo, muitos

dados nacionais mostram que < 6% da população adulta disse ter DPOC⁰¹. Isto é provavelmente um reflexo do difundido sub-reconhecimento e sub-diagnóstico da DPOC. Apesar da complexidade, estão surgindo dados que utilizam estimativas mais acuradas da prevalência da DPOC. Uma revisão sistemática e meta-análise, incluindo estudos trazidos de 28 estados entre 1990 e 2004⁰¹, mostraram evidência que a prevalência da DPOC é apreciavelmente maior em fumantes e ex-fumantes comparados a não fumantes, naqueles ≥ 40 anos de idade comparados aqueles < 40, e em homens comparados a mulheres. O projeto latino americano de investigação da doença obstrutiva do pulmão (PLATINO)⁰² examinou a prevalência da limitação do fluxo aéreo após uso de broncodilatador entre pessoas >40 anos em cada uma dos cinco países mais importantes da América Latina – Brasil, Chile, México, Uruguai e Venezuela. Em cada país, a prevalência da DPOC aumentou abruptamente com a idade, com alta prevalência entre aqueles com >60 anos. A prevalência no total da população variou de 7,8% na cidade do México, para 19,7% em Montevideo, Uruguai. Em todos os cinco países, a prevalência foi notadamente maior entre homens do que mulheres⁰², o que contrasta com os achados encontrados das cidades europeias tal como em Salzburg, Áustria⁰³.

3. Fatores de risco.

3.1- Tabagismo. Apesar do fato que fumar cigarro é o fator de risco para DPOC mais importante, ele não é o único. Muito da evidência em relação aos fatores de risco da DPOC vem de estudos epidemiológicos cruzados que mais identificam associações do que relações causais. Embora vários estudos longitudinais de DPOC tenham acompanhado grupos e populações por até 20 anos, até o momento nenhum estudo monitorou a progressão da doença através de todo o seu curso, ou incluído os períodos pré e perinatal que devem ser importantes no remodelamento individual do risco futuro para DPOC. A DPOC resulta de uma complexa interação entre genes e meio ambiente. Fumar cigarros é o maior fator de risco ambiental para o DPOC, ainda assim, menos de 50% dos fumantes com alta carga tabágica desenvolvem DPOC durante sua vida. Embora a genética possa ter influência como modificador do risco para o DPOC em fumantes, existem também outros fatores de risco envolvidos. Por exemplo, o gênero pode influenciar se uma pessoa começa a fumar ou experimentar certas exposições ocupacionais ou ambientais; status socioeconômico pode estar ligado ao peso de nascimento de uma criança impactando no desenvolvimento de pneumopatias e, sabe-se que, uma longa expectativa de vida permite grandes exposições aos diversos fatores de risco. Entender as relações e interações entre todos os fatores de risco requer investigações mais aprofundadas.

3.2- *Importância da genética.* A deficiência hereditária de alfa-1 antitripsina se caracteriza como uma importante inibidora das proteases. Embora esta deficiência seja relevante apenas para uma pequena parcela da população mundial, isto ilustra a interação entre genes e exposição do meio ambiente que predispõe um indivíduo para a DPOC. É bastante conhecido dos pneumologistas o fenótipo “enfisema pulmonar por deficiência de alfa-1 antitripsina”, por suas características radiográficas, pelo fato de acometer pessoas mais jovens e pela maneira específica de sua evolução patogênica.

3.3- *Crescimento e desenvolvimento pulmonar.* O processo ocorre durante a gestação e nascimento, exposições durante a infância e adolescência afetam o crescimento. Função pulmonar máxima atingida (medida pela espirometria) pode identificar indivíduos que estão sob forte risco de desenvolver DPOC. Qualquer fator que afete o crescimento pulmonar durante a gestação e infância tem potencial para aumentar um risco individual de desenvolver DPOC. Por exemplo, um amplo estudo e meta-análise confirmou uma associação positiva entre peso ao nascer e FEV₁ em adultos e vários estudos encontraram associação entre indivíduos que sofreram infecção pulmonar precoce na infância.

3.4- *Exposição a partículas.* Por todo o mundo, o tabagismo é o fator de risco mais comumente encontrado para DPOC. Tabagistas possuem uma alta prevalência de sintomas respiratórios e anormalidades da função respiratória, uma alta taxa anual de declínio do FEV₁, e uma alta taxa de mortalidade para DPOC comparado a não fumantes. Outros tipos de tabaco (ex, cachimbo, charuto)^{04,05} e marijuana também são fatores de risco para DPOC. Fumantes passivos estão sujeitos a adquirir DPOC por inalarem uma quantidade maior de gases e partículas. Fumar durante a gravidez pode por o feto em risco, por afetar seu crescimento pulmonar e desenvolvimento intrauterino. Exposições ocupacionais, incluindo poeira orgânica e inorgânica, agentes químicos e fumaça, são subestimados como fator de risco para DPOC. Estudos observacionais demonstraram que exposições à poeira e fumaça no local de trabalho não só está associado a um aumento da limitação do fluxo aéreo e sintomas respiratórios, como também a enfisema, avaliado por tomografia computadorizada, em ambos mulheres e homens⁰⁶.

3.5- *Bronquite crônica.* No estudo seminal de Fletcher e colegas, a bronquite crônica não estava associada a um declínio acelerado da função pulmonar. Entretanto, estudos subsequentes observaram associação entre hipersecreção de muco e aumento do declínio do VEF₁, e em adultos mais jovens que fumam, a presença de bronquite crônica tem sido associada a maior probabilidade de desenvolvimento de DPOC. A bronquite crônica também tem sido associada

a um risco aumentado no número total, bem como a gravidade das exacerbações.

3.6- Infecções. Uma história de infecção respiratória grave na infância tem sido associada à redução da função pulmonar e aumento dos sintomas respiratórios na idade adulta⁰⁷. A susceptibilidade às infecções desempenha um papel nas exacerbações do DPOC, mas o efeito sobre o desenvolvimento da doença é menos claro. Há evidências de que a infecção pelo HIV acelera o aparecimento de enfisema relacionado ao fumo e DPOC⁰⁸; A tuberculose também foi identificada como fator de risco para DPOC⁰⁹. Além disso, a tuberculose é um diagnóstico diferencial para DPOC e uma comorbidade potencial^{10,11}

4. Fisiopatologia.

Na DPOC ocorrem reduções não somente da superfície respiratória, como a dos leitos capilares em função de uma série de alterações na microarquitetura pulmonar como aumento normal dos espaços aéreos, ruptura das paredes alveolares e estenose bronquiolar. Isso acarreta prejuízo para o funcionamento normal do pulmão, por aumentarem assim a resistência ao fluxo aéreo expiratório. As alterações patológicas encontradas na DPOC imprimem manifestações fisiológicas que são desencadeadas inicialmente aos exercícios e depois também ao repouso. As alterações fisiológicas encontradas na doença geralmente se iniciam e desenvolvem-se nessa ordem: hipersecreção mucosa, disfunção ciliar, distúrbio da ventilação e hiperinsuflação pulmonar e por último cor pulmonale. Hipersecreção mucosa e disfunção ciliar. Devido aos mediadores inflamatórios que aumentam a quantidade de células caliciformes e a estimulação das glândulas mucosas, na DPOC os doentes apresentam uma mucosa hipersecretiva. Existe um desajuste na depuração do muco graças à metaplasia escamosa por que sofre as células epiteliais ciliadas. Essas são as primeiras alterações fisiológicas que se desenvolvem na DPOC e podem permanecer presentes por muitos anos antes de quaisquer outras alterações¹².

4.1- Destruição alveolar: Um pulmão menos retrátil possui maior resistência ao fluxo aéreo expiratório e seus espaços aéreos se distendem mais facilmente (maior complacência). Tais alterações interferirão nos índices da pressão intrapleurar. No indivíduo DPOC não é tão negativa quanto no indivíduo normal. Pressões pleurais menos negativas tornam o ato de respirar mais difícil. Em respirações de maior frequência, áreas de menor retratibilidade pioram ainda mais sua ventilação, já que o pulmão perdeu sua capacidade de se adaptar às mudanças bruscas de pressão. Essas diferenças de pressão que surgem entre os alvéolos normais e lesados deveriam ser corrigidas por uma ventilação aérea colateral (poros de kohn)¹². A destruição dos

alvéolos e aumento da resistência ao fluxo expiratório acaba por provocar alterações tanto dinâmicas como estáticas da caixa torácica e isso reduz sua capacidade de distensão. Em indivíduos normais, os índices de complacência tanto estática quanto dinâmica são iguais. O mesmo não acontece para enfisematosos cuja complacência estática encontra-se aumentada, enquanto a dinâmica, diminuída. Encontramos nas doenças obstrutivas um pulmão com reduzida capacidade de distensão, embora o ar entre com facilidade mesmo nas vias aéreas comprometidas¹². Isso graças ao seu baixo índice de complacência dinâmica. Como resultado destas alterações, o tórax se encontra estado de inspiração forçada, as costelas horizontalizadas, com alargamento dos espaços intercostais, descida e retificação do diafragma, como também, diâmetro ântero-posterior aumentado. Com todas estas mudanças a respiração torna-se torácica, e não toracoabdominal, excluindo quase totalmente o diafragma. A doença evolui com redução nas propriedades elásticas dos pulmões, fechamento prematuro das vias aéreas e aumento do volume residual e como resultado destas alterações, surge o aumento da capacidade residual (CRF). Como consequência a estas alterações há aprisionamento de ar e aumento do volume residual¹². O paciente com DPOC por possuir achatamento da capacidade inspiratória e elevação do volume residual sempre se apresentará com certo grau de hiperinsuflação estática. Dessa forma existe a necessidade de tornar a expiração mais prolongada, à medida que a limitação do fluxo aéreo progride, para alcançar a CRF¹².

4.2- Alterações das trocas gasosas. Devido à redução da superfície respiratória e alterações no leito capilar a passagem de O₂ pelos capilares é prejudicada. Isso justifica a perturbação na relação ventilação-perfusão (V/Q); ocorre uma ventilação não uniforme no pulmão com enfisema, com zonas bem ventiladas, outras mal ventiladas e outras ainda sem nenhuma ventilação¹². Aqueles grupos de alvéolos mal ventilados também são mal perfundidos. A destruição alveolar acaba por reduzir a capacidade de difusão interferindo nas trocas gasosas. Somadas redução da ventilação alveolar, perda do leito capilar e desigualdade generalizada, associadas à irregularidade dessas alterações, temos como resultado uma hipoxemia arterial por desigualdade da relação V_A/Q. A disfunção do músculo inspiratório e a hipoventilação alveolar é geralmente um reflexo da hipercapnia crônica¹².

4.3- Efeitos sistêmicos. A definição atual de DPOC pelo consenso atual inclui suas características sistêmicas. Tal doença está associada a diversas manifestações sistêmicas extrapulmonares, como disfunção muscular esquelética e inflamação sistêmica. Existe na inflamação sistêmica a presença de estresse oxidativo sistêmico, elevação da concentração de citocinas e ativação de células inflamatórias. A disfunção muscular esquelética responde pela

perda progressiva de massa muscular e existência de várias anomalias biogenéticas como: redução da capilarização das fibras musculares¹².

5. Apresentações clínicas.

Boa parte dos portadores de DPOC só procura o atendimento médico quando possui sua doença nos estágios mais avançados, o que torna incomum o diagnóstico precoce ser apenas clínico. São manifestações comuns: cansaço, a tosse e a expectoração, atribuídas exclusivamente ao tabagismo. Tem como queixa principal a falta de ar que nem sempre vem acompanhada de tosse produtiva¹². Os pacientes normalmente chegam ao especialista por manifestações repetidas interpretadas como estados gripais com sibilos e evolução demorada. Deve-se atentar aos primeiros sinais da doença como dispneia aos pequenos esforços, dificuldade na leitura em voz alta ou dar passos mais rápidos¹². A dispneia dos portadores de DPOC não se agrava no decúbito, diferentemente da dos cardíacos; também não referem de início a ortopneia. Não apresentam também edema maleolar e nictúria, entretanto existe a queixa da falta de ar após grandes refeições, a movimentação diafragmática fica prejudicada por um estomago em plenitude¹². Indivíduos adultos jovens grandes fumantes referindo queixas respiratórias vagas, discretas, com aparelho respiratório normal, podendo apresentar redução da trama broncovascular e discretos sinais de insuflação e diminuição das hemicúpulas diafragmáticas, podem, numa tentativa de diagnóstico precoce de DPOC, em similaridade com a síndrome intermediária do infarto do miocárdio serem designados como portadores da síndrome intermediária da DPOC. Essa suspeita diagnóstica serviria para evitar a instalação da doença nos pacientes grandes fumantes, além de afastar destes o principal fator de risco para a doença, o tabagismo¹².

6. Exames complementares

6.1- Exame radiológico. Existe uma diferença nítida entre os padrões radiológicos do enfisematoso e o de um bronquítico. Enquanto o padrão enfisematoso possui riqueza nas imagens o bronquítico possui uma tela pobre em achados radiológicos. *Enfisematoso tipo PP* - Para avaliação e análise de uma imagem radiológica faz-se necessária a utilização das normas gerais que ditam a observância, primeiramente, do continente para depois partir para a avaliação do conteúdo¹². O que se observa no geral é que o enfisematoso possui panículo adiposo reduzido. A imagem confirma para casos avançados os sinais clínicos encontrados: alargamento do diâmetro ântero-posterior torácico, aumento da distância dos espaços intercostais, costelas e

clavículas horizontalizadas, conferindo a impressão de uma diminuição das áreas supraclaviculares¹². Ocasionalmente observamos uma inversão do padrão vascular, diferindo do padrão normal que é a rede vascular ser mais visível nas bases do que nos ápices. Os vasos arteriais ganham nitidez nos ápices, sugerindo um aspecto semelhante ao da estenose mitral. Nos hilos há uma melhora da visualização de ambas artérias pulmonares que se projetam num pulmão hipertransparente. A área cardíaca torna-se menor e mais alongada verticalizando-se mais nos longilíneos; os vasos da base e o coração parecem se “espremer” entre os pulmões¹². O rebaixamento do diafragma e sua retificação, com superfícies irregulares e denteadas, com provável inversão, são essenciais para o diagnóstico; os ângulos costofrênicos desaparecem, à semelhança de um derrame pleural. As hemicúpulas mantêm-se imóveis nas radiografias em inspiração e expiração nos enfisematosos do tipo pink-puffer (tipo PP), enquanto observa-se, diferentemente, certa movimentação no bronquíticos do tipo blue-bloater (tipo BB)¹². Para uma avaliação diagnóstica decisiva dos portadores de DPOC, a avaliação da radiografia de perfil, especialmente para os enfisematosos, faz-se necessária. Através desta incidência é possível analisar o diafragma quanto sua forma, posição, contornos e ângulos de inserção junto ao externo e à coluna. Na incidência em perfil de pacientes com formas avançadas de enfisema, surge uma imagem circular cujo centro estaria no mediastino e os contornos seriam formados por coluna, diafragma, esterno e ápices¹². O enfisematoso possui como característica ao exame radioscópico a hipertransparência difusa com redução acentuada da mobilidade do diafragma, atingindo uma mobilidade de 3 a 6 cm. Também se observa em certos pacientes o movimento paradoxal das hemicúpulas diafragmáticas, com elevação durante inspiração e rebaixamento na expiração. *Bronquítico tipo BB* - A dificuldade para o diagnóstico do bronquítico crônico auxiliado pela imagem se encontra na própria pobreza dos achados. Indivíduos, mesmo em estado avançado, podem possuir uma radiografia com aspecto próximo do normal. A grande maioria dos autores defende que apenas 50% das radiografias de bronquíticos crônicos mostram alterações compatíveis com o diagnóstico da doença¹². No entanto, existem certas alterações que podem sugerir tal diagnóstico: insuflação pulmonar – aumento do diâmetro ântero-posterior do tórax, com hipertransparência (embora bem menos nítida do que no enfisema) e um discreto rebaixamento do diafragma. *Imagens tubulares*, apresentação de linhas paralelas, finas e densas, concentrando-se nas regiões hilobasais (*imagens em trilhos de trem*) mais visíveis pela tomografia, são resultado do espessamento das paredes brônquicas vistas longitudinalmente; *reforço da trama* – aumento difuso da hipotransparência da trama broncovascular, à semelhança, plausível, da denominação “pulmão sujo”. *Oligoemia* – restrito a alguns casos,

especialmente nos tipos mistos com enfisema. Costuma possuir mau prognóstico; sendo a deficiência vascular mais comum no tipo PP do que no BB¹².

6.2- *Cintilografia*. Apesar da utilização de isótopos permitir o estudo da morfologia do leito capilar e conseqüente avaliação da função, a cintilografia não é exame de rotina para avaliação do enfisema¹².

6.3- *Tomografia computadorizada*. A tomografia computadorizada de tórax (TC) permite avaliar com precisão as alterações na histoarquitetura do pulmão possibilitando assim avaliar os vários tipos de enfisema, ou seja, panlobular, centrolobular dentre outros¹². As bronquiectasias e suas extensões são melhores diagnosticadas através da tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), ocupando primeiro lugar como método diagnóstico. É relevante seu diagnóstico por elas estarem frequentemente presentes na DPOC avançada. Em pacientes de alto risco, a TCAR mostra-se bastante útil na identificação precoce do câncer de pulmão¹².

6.4- *Eletrocardiograma*. Na DPOC são encontradas diversas alterações eletrocardiográficas. Sejam elas: a) desvio do eixo da onda P além de 60 graus (cor pulmonale crônico); b) onda P apiculada em DII, DIII e AVF (onda P pulmonale); c) bloqueio de ramo direito; d) arritmias supraventriculares e extra-sístoles ventriculares. A taquicardia atrial multifocal é classicamente a arritmia da DPOC. A coexistência de hipoxemia, hiper carbida e ao uso de drogas potencialmente capazes de causar arritmia (xantina e beta 2 agonistas) respondem pelas modificações do ritmo¹².

6.5- *Ecocardiograma*. Em pacientes portadores das formas moderadas e graves de DPOC, o uso do ecocardiograma de rotina deve ser recomendado, embora ele não seja exame obrigatório para o diagnóstico de pacientes com a doença. Através da estimativa da pressão da artéria pulmonar e a avaliação da função cardíaca global e segmentar, o ecocardiograma possibilita o diagnóstico de alta sensibilidade e especificidade de hipertensão pulmonar. Permite o também o diagnóstico precoce da cor pulmonale¹².

6.7- *Provas de função pulmonar*. A espirometria é permite o diagnóstico e avaliação da gravidade da DPOC, sendo a forma mais simples de mensuração da função respiratória. Através do estudo da capacidade vital forçada (CVF), é possível quantificar o volume expirado no primeiro segundo (VEF₁), a CVF e a relação entre VEF₁ e CVF, sendo observada ao longo do tempo a clássica redução dos fluxos expiratórios. Ambas as formas de DPOC (BB e PP) possuem o padrão obstrutivo, no entanto, mecanismos distintos levam a este mesmo resultado. Enquanto na bronquite crônica, as secreções, edema e aumento do tônus da musculatura lisa

respondem pela redução do calibre de brônquios e bronquíolos¹². No enfisema, essa obstrução ocorre pela perda da retração elástica e colapso das vias aéreas. A observação por meio de exames seriados da redução de VEF₁ é marcador de limitação de funcional e da progressão não reversível da doença. Entretanto, a relação entre VEF₁ e manifestações clínicas como grau de dispneia e tolerância ao exercício físico nem sempre se dão de forma linear; é necessário correlacionar, desta forma, dados clínicos e radiológicos para análise correta do exame¹². Deverá ser feita a orientação do não uso de broncodilatadores horas antes ao exame, e manobras de CVF devem ser feitas antes e após o uso de broncodilatadores. O resultado de variação de VEF₁ menor que 12% e aumento absoluto inferior a 200ml na chamada “prova broncodilatadora negativa” não descarta o benefício com o uso de beta-agonistas. É sabido que esses pacientes respondem com alívio dos sintomas com o uso de broncodilatadores¹². Deve ser encorajado o uso naqueles pacientes com boas respostas. Através da avaliação da capacidade pulmonar total (CPT) e dos volumes pulmonares - parâmetros mensurados por aparelhos mais sofisticados - conseguimos quantificar e qualificar tanto a hiperinsuflação, como a presença de distúrbios ventilatórios restritivos. Por exemplo, obtemos como achados mais encontrados o aumento do volume residual e da CPT nos enfisematosos¹². O exame é importante para avaliar a necessidade de cirurgia, uma vez que grandes bolhas causando compressão do parênquima podem causar restrição e redução dos volumes pulmonares. Através da avaliação das trocas gasosas pela medida da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (DLCO) consegue-se de forma útil a distinção entre os padrões enfisematoso (PP) e o bronquítico (BB)¹². Existe uma maior redução da DLCO no enfisematoso pela maior destruição dos capilares alveolares. A avaliação DLCO também possuem boa correlação com a gasometria arterial. Sabe-se que para ocorrer hipóxia em repouso é necessário que o VEF₁ seja menor que 50% e a DLCO, menor que 60%. Sabe-se, ainda, que hipercapnia só está presente para valores de VEF₁ abaixo dos 30%.

7. Tratamento endoscópico do enfisema: uma atualização

Técnicas endoscópicas

AeriSeal System

Através da aplicação de líquido e espuma por meio do broncoscópio flexível, ocorre uma redução biológica irreversível do volume pulmonar. Essa redução se faz por meio de um processo inflamatório que destrói o epitélio, inflama os espaços alveolares, obstrui as vias aéreas e gera uma atelectasia absorptiva promovendo o remodelamento. Após o processo de cicatrização segue a redução do volume pulmonar em 6-8 semanas¹³.

Zephyr endobronchial valve

A válvula endobrônquica Zephyr feita sob uma base de nitinol (níquel-titânio) autoexpansível, recoberta por uma membrana de silicone, cria uma estrutura valvular de fluxo unidirecional em forma de “bico de pato”. É introduzida via broncoscópico flexível ao nível dos brônquios promovendo a oclusão e exclusão lobar¹⁴.

IBV valve system

O sistema consiste numa estrutura auto-expansível de nitinol, fazendo parte de sua estrutura proximal, uma membrana de poliuretano que permite fluxo aéreo apenas unidirecional e, distalmente, âncoras que permitem a fixação da válvula no local de implante¹⁴.

interVapor System

Utilizada para fins de redução de volume pulmonar, consiste na aplicação de uma dose controlada de vapor a 100° C em segmentos alvo. Esse vapor é injetado através de um cateter com balão inserido no canal de broncoscópico flexível. O calor é calculado por meio da relação da quantidade de tecido pulmonar (em gramas) por meio de um programa de imagem através de TC de tórax. A cicatrização pós reação inflamatória é o que garante a redução de volume¹⁴.

RePneu Lung Volume Reduction Coil (LVRC)

A redução de volume é feita através da implantação de espirais de nitinol com 10-20 cm de comprimento. Essas espirais são implantadas em pacientes sob sedação e intubados, com controle radioscópico. Após implantação, reassumem sua estrutura espiralada pela retirada de uma capa envolvente, promovendo assim a retração do parênquima pulmonar. Possui aplicação clínica para pacientes portadores de enfisema homogêneo ou heterogêneo, não afetando o seu funcionamento a ventilação colateral¹⁴.

Heterogeneidade

Reduzir o volume pulmonar significa agir especificamente em áreas danificadas, mantendo em funcionamento áreas menos atingidas pela doença. Dá-se a denominação de heterogeneidade à essa distribuição não homogênea do enfisema, podendo receber classificação de acordo com os lobos ou segmentos¹⁴.

Pacientes com padrão de enfisema heterogêneo com predominância em lobos superiores e com baixa carga de exercícios obtiveram melhor desempenho comparando-se ao grupo controle do estudo. Neste estudo, foi categorizado uma avaliação subjetiva do enfisema em cinco escalas¹⁴. Com a evolução gráfica dos computadores e dos métodos de imagem conseguimos medidas muito mais exatas da intensidade do enfisema fazendo-se uso da densidade média do parênquima pulmonar em unidades Hounsfield (UH). Atualmente considera-se como sendo <

- 950 UH a densidade pulmonar para estabelecer a hematose. Uma forma de mensurar a heterogeneidade é através do cálculo da diferença em porcentagem entre o parênquima doente (não funcionante) e o parênquima restante do pulmão homolateral¹⁴.

8. Avaliação dos critérios de gravidade.

O impacto da DPOC em um paciente individual não depende do grau de limitação do fluxo de ar, mas depende também da gravidade dos sintomas (especialmente a falta de ar e a limitação de atividade física). Existe apenas uma relação imperfeita entre o grau de limitação do fluxo aéreo e a presença de sintomas. O estadiamento espirométrico, portanto, é uma abordagem pragmática voltada à prática e só deve ser considerada como ferramenta educacional e uma indicação geral para a abordagem inicial de gerenciamento. Os sintomas característicos da DPOC são a disfunção crônica e progressiva, a tosse e a produção de escarro. A tosse crônica e a produção de escarro podem preceder o desenvolvimento da limitação do fluxo de ar por muitos anos. Este padrão oferece uma oportunidade única de identificar fumantes e outros em risco de DPOC e intervir quando a doença ainda não é um grande problema de saúde. Por outro lado, a limitação significativa do fluxo de ar pode se desenvolver sem tosse crônica e produção de escarro. Embora a DPOC seja definida com base na limitação do fluxo de ar, na prática, a decisão de buscar ajuda médica (e assim permitir que o diagnóstico seja feito) é normalmente determinada pelo impacto de um sintoma particular no estilo de vida do paciente. Assim, a DPOC pode ser diagnosticada em qualquer fase da doença. A seguir serão apresentados os critérios de gravidade da DPOC publicados na literatura consultada, com um ordenamento cronológico, visando a demonstrar as diferenças observadas em cada momento que este tópico foi avaliado pelos “experts” no tema. Importante assinalar que as modificações mencionadas em cada publicação serviram de base para as alterações que, evolutivamente, eram apresentadas nos planejamentos terapêuticos para os pacientes enquadrados em cada uma das etapas do estadiamento. Esta talvez tenha sido a maior contribuição na atualização dos conhecimentos acerca da DPOC

II Consenso Brasileiro sobre DPOC – publicado no Jornal Brasileiro de Pneumologia em 2004.

| | | |
|---|-------------|---|
| Estadiamento da DPOC com base na espirometria | | |
| FEV ₁ pós prova broncodilatadora | | |
| Em pacientes com FEV ₁ /CVF < 70% | | |
| GOLD 1 | Leve | FEV ₁ normal |
| GOLD 2 | Moderada | 50% ≤ FEV ₁ < 80% do predito |
| GOLD 3 | Grave | 30% ≤ FEV ₁ < 50% |
| GOLD 4 | Muito grave | FEV ₁ < 30% do predito |

Documento de Atualização da GOLD – publicado em 2006.

| | | |
|--|-------------|--|
| Estadiamento da DPOC com base na espirometria FEV ₁ pós prova broncodilatadora | | |
| Em pacientes com FEV ₁ /CVF < 70% | | |
| GOLD 1 | Leve | FEV ₁ ≥ 80% do predito |
| GOLD 2 | Moderada | 50% ≤ FEV ₁ < 80% do predito |
| GOLD 3 | Grave | 30% ≤ FEV ₁ < 50% |
| GOLD 4 | Muito grave | FEV ₁ < 30% do predito OU FEV ₁ < 50% + insuficiência respiratória crônica (*) |

(*) A insuficiência respiratória é definida como uma pressão parcial arterial de O₂ (PaO₂) inferior a 8,0 kPa (60 mmHg), com ou sem pressão parcial arterial de CO₂ (PaCO₂) superior a 6,7 kPa (50mmgh) enquanto respiração ao nível do mar. A insuficiência respiratória também pode levar a efeitos no coração como cor pulmonale (insuficiência cardíaca direita). Os sinais clínicos de cor pulmonale incluem elevação da pressão venosa jugular e edema de tornozelo. Os pacientes podem ter Estágio IV: DPOC muito grave, mesmo que a VEF₁ seja > 30% do previsto, sempre que estas complicações estejam presentes. Nesta fase, a qualidade de vida é muito prejudicada e as exacerbações podem ser fatais.

Documento de Atualização da GOLD – publicado em 2013.

| | | |
|--|-------------|---|
| Estadiamento da DPOC com base na espirometria FEV ₁ pós prova broncodilatadora | | |
| Em pacientes com FEV ₁ /CVF < 70% | | |
| GOLD 1 | Leve | FEV ₁ ≥ 80% |
| GOLD 2 | Moderada | 50% ≤ FEV ₁ < 80% do predito |
| GOLD 3 | Grave | 30% ≤ FEV ₁ < 50% |
| GOLD 4 | Muito grave | FEV ₁ < 30% do predito |

| | | |
|--|-------------|---|
| Estadiamento da DPOC com base na espirometria FEV ₁ pós prova broncodilatadora | | |
| Em pacientes com FEV ₁ /CVF < 70% | | |
| GOLD 1 | Leve | FEV ₁ ≥ 80% |
| GOLD 2 | Moderada | 50% ≤ FEV ₁ < 80% do predito |
| GOLD 3 | Grave | 30% ≤ FEV ₁ < 50% |
| GOLD 4 | Muito grave | FEV ₁ < 30% do predito |

8.1 Considerações finais.

O tratamento clínico para os portadores de DPOC é feito com o uso de broncodilatadores. Os beta 2 agonistas possuem mecanismo atuante no aumento do AMP cíclico com abertura dos canais de cálcio, sendo a via inalatória a preferencial. Os beta 2 agonistas dividem-se em dois grupos quanto ao tempo de meia vida. Os de curta duração – salbutamol e fenoterol, possuem tempo de ação em torno de 4 a 6 horas. Os de longa duração – como exemplo, o salmeterol e formoterol, possuem ação de até 12 horas¹⁵. Existem dois tipos de broncodilatadores anticolinérgicos que antagonizam com receptores muscarínicos: possuindo uma ação curta com tempo de eficácia entre 4 a 5 horas, como representantes o brometo de ipatrópio e o de ação longa, brometo de tiotrópio¹⁵. As xantinas embora ainda utilizadas possuem menor ação broncodilatadora se comparada aos beta 2 agonistas.

O uso de corticoides inalatórios embora não trouxe evidências de redução das taxas de mortalidade, reduziu a incidência das exacerbações. O GOLD preconiza sua utilização para aqueles pacientes que possuem dois episódios de exacerbação no ano anterior. Com relação ao uso de corticóides sistêmicos, não fica estabelecido seu uso regular, restringindo apenas nas exacerbações agudas¹⁵. Com relação ao aumento da expectativa de vida dos pacientes hipoxêmicos crônicos, a oxigenioterapia provou ter grande eficácia, para saturações de oxigênio > 90%. Suas indicações são: PaO₂ entre 56 e 59 mmHg, em pacientes com “Cor Pulmonale” ou PaO₂ < 55mmHg ou > 88% em repouso. Devendo-se efetuar 1 L/min de O₂ suplementar por 12 horas noturnas de terapia¹⁵.

8.2 Terapêutica com base nos estágios propostos pela GOLD:

Estágio I - Uso de medicação de alívio- beta 2 agonista de curta duração ou brometo de ipratrópio.

Estágio II – Havendo sintomas ocasionais: medicação de alívio semelhante ao estágio I. Se há manifestações frequentes indica-se uso de beta 2 agonista de longa duração associado ao tiotrópio.

Estágio III - Beta 2 agonista de longa duração associado ao tiotrópio e em caso de refratariedade indica-se o uso de xantina de longa duração, estando indicada também a reabilitação pulmonar.

Estágio IV - Beta 2 agonista de longa duração associado ao tiotrópio. Em caso de refratariedade indica-se também o uso de xantina de longa duração e reabilitação respiratória. Associa-se a oxigenioterapia e o corticóide inalatório nas exarcebações, se estas forem frequentes.

Deve-se avaliar a necessidade de tratamento cirúrgico em casos específicos, sendo as modalidades cirúrgicas compostas de três técnicas – bulectomia, cirurgia redutora de volume e o transplante pulmonar. Para pacientes não responsivos à terapia convencional, existe a indicação de se utilizar a bulectomia, devendo os pacientes apresentarem-se com apenas uma única bolha bem delimitada, possuir parênquima pouco comprometido nas áreas adjacentes¹⁶. Pacientes que apresentam baixa funcionalidade pulmonar e muita sintomatologia após terapia clínica tem indicação para realizar cirurgia de redução do volume pulmonar. São ressecados em torno de 25 a 30% das áreas mais acometidas pelo enfisema ¹⁶. Aos pacientes que apresentam um VEF1<20%, idade<65 anos, sem comorbidades e com contraindicação para cirurgia redutora, fica reservada a cirurgia de transplante pulmonar. Pacientes portadores de disfunção extrapulmonar ou infecções sem cura, neoplasias, osteoporose grave, deformidades graves na caixa torácica, ou doenças crônicas com pequena expectativa de vida não estão aptos ao transplante ¹⁷.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buists AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006; 28(3): 523-32
- 2 Menezes AM, Perez-padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500): 1875-81

- 3 Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, et al. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131(1): 29-36
- 4 Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, et al. Effects of water-pipe smoking on lung function: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2011; 139(4): 764-74
- 5 Gunen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacah Z. Waterpipe tobacco smoking. *Tuberk Toraks* 2016; 64(1): 94-6
- 6 Marchetti N, Garshick E, Kinney GL, et al. Association between occupational exposure and lung function, respiratory symptoms, and high-resolution computed tomography imaging in COPDGen. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190(7): 756-62
- 7 de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of Young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(7): 891-7
- 8 Drummond MB, Kirk GD. HIV-associated obstructive lung diseases: insights and implications for the clinician. *The Lancet Respiratory medicine* 2014; 2(7):583-92
- 9 Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *International journal of infectious diseases: IJID: official publication of the international Society for infectious Diseases* 2015; 32:138-46
- 10 Lee SH, Goswami S, Grudo A, et al. Anti-elastin autoimmunity in tobacco smoking-induced emphysema. *Nature medicine* 2007; 13(5):567-9
- 11 Jordan TS, Spencer EM, Davies P. Tuberculosis, bronchiectasis and chronic airflow obstruction. *Respirology* 2010; 15(4):623-8
- 12 Tarantino A B, Jardim J R, Camelier A, Salluh J, Nascimento O A. Doença pulmonar obstrutiva crônica. "In": Tarantino A B. Doenças pulmonares. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan Ltda; 2013. p. 431-449.
- 13 Reilly J, Washko G, Pinto-Plata V, Velez E, Et Al. Biological Lung Volume Reduction: A New Bronchoscopic Therapy For Advanced Emphysema. *Chest* 2007;131(4):1108-13.
- 14 Oliveira HG, Oliveira SM, Macedo Neto AV. Tratamento endoscópico do enfisema: uma atualização. *Pulmão RJ*. 2013; 22(2):80-83.
- 15 Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, et al. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131(1): 29-36

16 de Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of Young adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183(7): 891-7

17 Schirnhofner L, Lamprecht B, Vollmer WM, et al. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007; 131(1): 29-36

RECIDIVA DE LESÃO CERVICAL EM PACIENTES SUBMETIDAS À CONIZAÇÃO

NEW CERVICAL LESION IN PATIENTS THAT WERE SUBMITTED TO CONIZATION

Rodrigo Bartilotti Barachisio Lisboa¹; Bruno Rodrigues Rosa²

Descritores: Papillomavírus humano, HPV, Conização.

Keywords: *Human Papillomavirus, HPV, Conization.*

1. Discente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). 2. Docente do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO).

RESUMO

Introdução: As lesões intraepiteliais de alto grau causadas pelo vírus HPV (papilomavírus humano) tem como arcabouço terapêutico a realização da conização do colo uterino, procedimento cirúrgico que necessita de uma maior avaliação de resultados e adequação no que concerne à quantificação de remissão definitiva ou parcial da infecção pelo HPV, bem como a análise dos fatores que predispõem à recidiva da infecção. **Objetivos:** Quantificar a taxa de recidiva de lesões pré-neoplásicas no seguimento de mulheres que foram submetidas à conização no ambulatório de patologia cervical do UNIFESO nos anos de 2011 a 2015 e identificar os possíveis desencadeantes desse processo, como status sorológico, margens cirúrgicas e grau de comprometimento epitelial. **Métodos:** A pesquisa aconteceu de forma retrospectiva, sendo realizada a partir do mês de abril do ano de 2015 com base na análise dos prontuários do ambulatório de patologia cervical do UNIFESO e pela sua descrição em questionário elaborado pelos pesquisadores. **Resultados:** Foram analisados 419 prontuários do ambulatório de patologia cervical do UNIFESO datados desde 26/04/2011 até 25/06/2015, sendo identificadas 31 mulheres que foram submetidas à conização e, portanto, integradas ao grupo a ser analisado. **Conclusão:** A efetividade da conização se mostrou positiva resultando em cura para 86% das pacientes que realizaram o seguimento adequado. A recidiva das lesões esteve presente na totalidade das pacientes que apresentaram margens cirúrgicas comprometidas e comprometimento glandular ao estudo histopatológico. Outra conclusão alarmante foi o de que a maioria das mulheres submetidas ao procedimento não faz o

seguimento ambulatorial com as colpocitologias oncóticas de controle pós-cone adequadamente.

ABSTRACT

Introduction: This research focuses on the high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) caused by HPV viruses treated by cervical conization, a surgical procedure whose results and adequacy regarding definite remission of HPV infection have to be further studied. In case of failure, it is important to study the reasons why in some women such a treatment does not meet the expected results. **Aim:** Quantify the relapse of lesions during the follow up of women who underwent conization in the UNIFESO cervical pathology ambulatory between 2011 and 2015 and identify possible triggers, such as serological status, surgical margins and intraepithelial grade lesion. **Methods:** A retrospective research was conducted, starting in April of 2015. The electronic medical records in UNIFESO were analyzed, and the information was used to fill out a questionnaire created by the researchers. **Results:** The analysis of 419 medical records dated between 04/26/2011 and 06/25/2015 showed that 31 women had undergone cervical conization and these patients were, thus, selected to integrate the study group. **Conclusions:** The medical records studied showed that among the women who followed up properly, the success rate was of around 86%. The literature shows us the main causes to relapse were the surgical margins achieved and glandular infection and this study goes in the same direction, as 100% of the patients who were in this situation came out with a new positive pap test. Another alarming conclusion was the fact that most women did not follow up properly after the surgical procedure, which is dangerous since in case of relapse, an early HPV infection would go undiagnosed.

INTRODUÇÃO

O papilomavírus humano (HPV) é a patologia infecciosa do trato genital feminino, de transmissão sexual, mais prevalente entre as mulheres de vida sexual ativa. Trata-se de um vírus que pertence ao grupo dos Papovaviridae e infecta o tecido epitelial, com aproximadamente 100 subtipos diferentes, dentre estes, cerca de 25 tem a capacidade de infectar a região anogenital e uma grande parte destes expressa-se com grande potencial oncogênico, podendo apresentar-se sob a forma latente, subclínica e clínica^{1,2}.

Os exames de rastreio das lesões precursoras do câncer de colo de útero causadas pelo HPV possuem grande importância, no que se refere à saúde pública, pois constituem o melhor meio de efetivar o diagnóstico precoce de lesões que, aliado ao tratamento adequado, impedem sua evolução para um carcinoma invasor. A colpocitologia, aliado à colposcopia e

biópsia são ferramentas indispensáveis para a prática ginecológica moderna, permitindo diagnósticos e intervenções resolutivas de baixo custo³⁻⁶.

O tratamento das lesões intraepiteliais de alto grau (HSIL), correspondentes aos NIC II e III segundo a classificação de Ritchard, pode ser a conização do colo uterino que consiste na retirada cirúrgica de um cone da cérvix uterina abrangendo a ectocérvice e o canal endocervical, compreendendo a zona de transformação, local onde comumente encontram-se as lesões causadas pelo vírus do HPV oncogênico. Essa técnica foi aperfeiçoada na década de 90 de modo que pudesse ser realizada através da cirurgia de alta frequência (CAF) nas lesões bem delimitadas, tonando o procedimento – que antes necessitava de internação, anestesia de bloqueio e alto custo - em simples e ambulatorial sem haver modificação na qualidade do material obtido para análise. Com isso, a CAF e a conização constituem métodos excelentes para diagnóstico e tratamento das lesões precursoras do câncer de colo uterino, entretanto, o seguimento desses procedimentos ainda revelam índices de recidiva da infecção que variam entre 5 a 64%^{3,5,7}.

Os fatores de risco que estão associados à recidiva das lesões intraepiteliais cervicais após a realização do procedimento cirúrgico são geralmente as margens cirúrgicas e o envolvimento glandular. Além disso, deve-se levar em conta a idade avançada da paciente, a lesão envolvendo vários quadrantes, coinfeções (ex: HIV, endocervicites, etc.) e a gravidade da lesão de base^{8,9}.

Sabe-se que a excisão incompleta da lesão ocorre mais corriqueiramente nas lesões mais extensas, nas lesões endocervicais e com displasias mais graves, por isso, o comprometimento das margens cirúrgicas comumente é o principal foco de análise dos ginecologistas para a possibilidade de recidiva da infecção pelo HPV, porém, segundo Derchain et al¹⁰, 8% das mulheres que apresentam margens livres à biópsia também apresentam doença residual ou recidiva, o que comprova que esse não é o único fator de atenção para a possibilidade desse tipo de recorrência. Desse modo, atualmente, opta-se pelo seguimento das mulheres submetidas à conização por neoplasia intraepitelial cervical independentemente das margens do cone, com a coleta do colpocitológico e da realização de colposcopia em ambulatório de patologia cervical após seis meses de realização do procedimento.

Marana et al¹¹ ressaltam a importância da análise das coinfeções entre o HIV versus HPV e também da infecção pelo HPV nas mulheres grávidas. A infecção concomitante entre os dois vírus e do HPV associado à gravidez torna de mais difícil controle as manifestações clínicas do HPV, que possuem rápida progressão das lesões, aumentando de

forma exponencial a incidência deste tipo de entidade clínica nestes grupos. Fatores que, possivelmente, também estão vinculados às recidivas e falhas terapêuticas das lesões cervicais.

A valorização do componente glandular como fator de recidiva da lesão se deve ao fato das células displásicas poderem permanecer na endocérvice recobertas por um epitélio normal, podendo evoluir para graus mais avançados de diferenciação celular ou até mesmo invadir o estroma cervical, sem que haja alteração na citologia ou na colposcopia⁸.

O tratamento proposto, no entanto, tem sido pouco avaliado em termos de resultados e adequação, assim como em relação à duração da remissão conseguida com o mesmo. Um estudo similar realizado por Simões¹² também analisou diversas variáveis para avaliação da eficácia da conização, demonstrando resultado satisfatório e baixos níveis de complicações ou recidiva nas pacientes submetidas e que não tiveram comorbidades importantes à biópsia cirúrgica. Com isso, torna-se necessário avaliar a influência do grau de neoplasia intraepitelial na resposta clínica da infecção pelo HPV ao tratamento convencional das lesões na região genital feminina, compreendendo o processo de recidiva das infecções subclínicas e clínicas, bem como seus fatores predisponentes para sinalização de pacientes com maior potencial de evolução desfavorável pós-cirúrgico.

OBJETIVOS

Primário:

- Quantificar a taxa de recidiva de lesões cervicais no seguimento de mulheres que foram submetidas à conização no ambulatório de patologia cervical do UNIFESO nos anos de 2011 a 2015 e identificar os possíveis fatores desencadeantes desse processo.

Secundários:

- Avaliar eficácia e adequação da prática da conização na rotina ginecológica;
- Avaliação epidemiológica das pacientes infectadas pelo HPV;
- Buscar relação entre o comprometimento das margens biopsiadas, epitélio glandular e a recidiva da infecção pelo HPV;
- Conseguir identificar pacientes que apresentem maior potencial de evolução desfavorável pós-cirúrgico;

MÉTODOS

O UNIFESO possui um ambulatório de referência especializado em patologia cervical que funciona todas às quintas-feiras no município de Teresópolis-RJ, coordenado pela

Profa. Dra. Renata Frujuelli, onde são encaminhadas as pacientes do sistema único de saúde (SUS) do município que apresentem na colpocitologia oncótica lesões intraepiteliais de alto grau para realização de colposcopia e biópsia, além da terapia de outras patologias da cérvix uterina, caso haja. Este ambulatório, além de ser importante ferramenta diagnóstica e terapêutica, também funciona como seguimento das pacientes que foram submetidas à conização e CAF.

Pelo ambulatório em questão ser tido como referência para o município, ele compreende o grupo de mulheres que apresentaram lesões de alto grau e, com isso, tiveram necessidade de serem submetidas à conização em ambiente hospitalar e contra-referenciadas para realização do seguimento, fator primordial para o encaminhamento da pesquisa dado o grupo de estudo.

A pesquisa científica aconteceu como um estudo de coorte retrospectivo, após aprovação pelo comitê de ética em pesquisa (CEP/CAAE 42460415.2.0000.5247), sendo realizada a partir do mês de abril do ano de 2015 com base na análise dos 419 prontuários das pacientes cadastradas no ambulatório de patologia cervical do UNIFESO datados desde 26/04/2011 a 25/06/2015 e, a partir daí, após a leitura de todos os prontuários, fez-se a descrição apenas das pacientes submetidas à conização no questionário elaborado pelos discentes envolvidos no projeto de pesquisa.

O questionário abordou questões importantes para posterior análise, como: idade, estado civil, data da primeira consulta naquele ambulatório, se há ou não vida sexual ativa, coinfeção por HIV, laudo do citopatológico pré-operatório, ano de realização do cone, laudo da peça biopsiada, presença ou não de margens livres, se houve comprometimento glandular, laudo do citopatológico pós-cone, ano de realização do seguimento, se há mais de um citopatológico pós-cirúrgico e seus resultados.

A análise estatística dos dados contidos nos prontuários deu subsídio para a interpretação dos resultados.

RESULTADOS

Foram analisados 419 prontuários do ambulatório de patologia cervical do UNIFESO datados desde 26/04/2011 até 25/06/2015, sendo identificadas 31 mulheres que foram submetidas à conização e, portanto, integradas ao grupo a ser analisado, atendendo às demandas elencadas como objetivos do projeto.

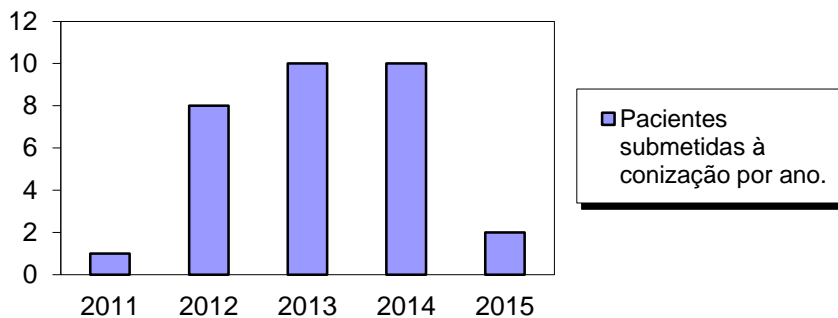
Neste t3pico, trazemos os resultados obtidos de forma simples e objetiva, contudo, para compreendermos melhor o seu impacto como desfecho de estudo, os discutiremos a seguir.

Os anos que tiveram maior quantidade de indica33o do procedimento foram 2013 e 2014, ambos com 10 coniza33es anuais. Em sua maioria (51,6%) das mulheres estavam entre 31 e 40 anos e o grau de comprometimento que indicou o procedimento em 80% dos casos foi o NIC III. Apenas uma paciente teve indica33o de coniza33o por NIC I.

Outros dados epidemiol33gicos que constavam no question33rio padronizado n33o puderam ser colhidos adequadamente por falta de informa33es nos prontu33rios do ambulat33rio, como: estado civil, status sorol33gico para HIV e atividade sexual regular.

Apenas 6% dos question33rios evidenciavam o estado civil da paciente enquanto que 93,5% n33o fizeram essa men33o. J33 9% deles respondiam sobre a vida sexual da paciente e, da mesma forma, 90,4% n33o mencionavam sobre atividade sexual da mesma.

Figura 1. Pacientes submetidas ao procedimento de coniza33o.



* Ano de 2015 – An33lise parcial (somente seis meses).

Figura 2. An33lise de fatores epidemiol33gicos das pacientes.

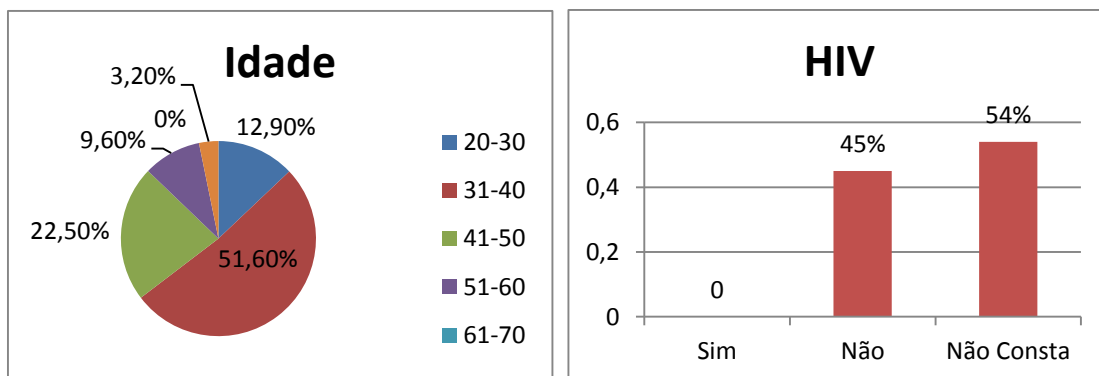
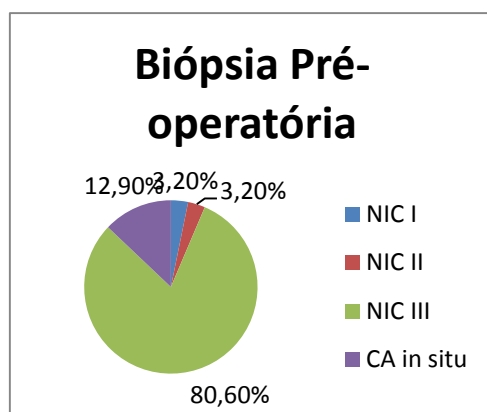


Figura 3. Proporções das lesões por subtipo.



Das mulheres submetidas à cirurgia, somente 46% (14) fizeram o seguimento ambulatorial adequado, o fator que permite a análise da recidiva de lesões pré-neoplásicas na cérvix. Deste total, 14% (2) das mulheres tiveram recidiva de lesões causadas pelo HPV, ou seja, 86% (12) das pacientes alcançaram a cura com a realização do procedimento e seu correto seguimento.

As duas pacientes que tiveram recidiva após seguimento podem ser estratificadas da seguinte forma:

Paciente I: 38 anos, NIC III pré-operatório, biópsia do cone evidenciando margens comprometidas e comprometimento glandular.

Paciente II: 58 anos, NIC III pré-operatório, biópsia do cone evidenciando margens livres e ausência de comprometimento glandular.

Figura 4. Percentual de pacientes que realizaram seguimento.

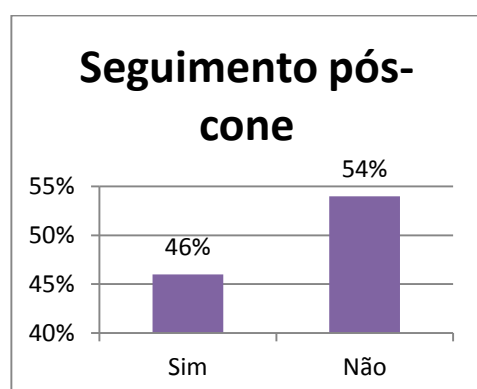
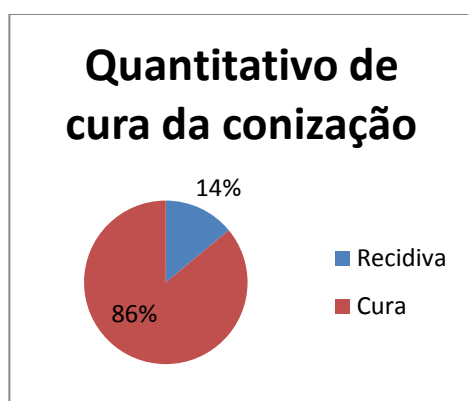


Figura 5. Quantitativo de cura da conização.



De todas as 31 pacientes que realizaram a conização, o resultado do histopatológico foi analisado quanto ao comprometimento das margens e do epitélio glandular.

Do total de mulheres que realizaram conização neste ambulatório, 22% (sete pacientes) não tinham margens livres no exame histopatológico do cone. Destas sete mulheres, quatro não realizaram seguimento pós-conização, sendo automaticamente excluídas desta análise. Das três demais que efetivamente fizeram o seguimento com colpocitologias oncóticas, todas sofreram recidiva da doença, determinando, assim, um total de 100% de recidivas naquelas pacientes que tinham margens comprometidas quando na realização do cone.

De modo semelhante, um percentual de 22% das pacientes que realizaram conização evidenciaram comprometimento glandular em biópsia do cone. Destas sete mulheres, cinco não fizeram seguimento e, portanto, também foram excluídas desta análise. As duas demais que passaram pelo seguimento pós-conização recidivaram, totalizando um percentual de 100% de recidiva pós-cone, quando este apresentou comprometimento glandular.

DISCUSSÃO

Deve-se notar uma crescente na indicação do procedimento com o passar dos anos, tendo 2011 o menor número de indicações com apenas uma conização realizada (aproximadamente 3% do total) e os anos de 2013 e 2014 com as maiores indicações de conização, correspondendo ao total de 10 pacientes conizadas em cada um desses anos. Isso indica que os estudos experimentais e a prática ginecológica provavelmente têm sido bastante positivas de modo que o médico tenha mais segurança na indicação da cirurgia e, também, dos seus resultados.

O conhecimento dessas mulheres é de fundamental importância pois, além de esclarecer parâmetros epidemiológicos, também funciona como forma de intensificar a busca

de infecção pelo vírus do HPV na rotina ginecológica dessas pacientes com conhecido maior risco de infecção e de evolução desfavorável no seu controle. Conforme fora listado na introdução, diversos autores enumeram em suas publicações fatores de risco que estão associados à infecção e à dificuldade de manejo infeccioso, sendo fundamental comprová-los⁸⁻¹².

A análise desses dados nos mostra que o público feminino mais acometido pela infecção em nosso ambulatório e onde foi mais indicada a conização está por volta dos 31-40 anos (51,6%), seguido diretamente pelas mulheres entre 41-50 anos (22,5%).

Lu et al¹³ em estudo realizado em 2006 com acompanhamento de 449 mulheres submetidas à conização sugerem que a recidiva e a dificuldade de manejo terapêutico é maior em mulheres com idade superior a 50 anos.

As demais variáveis elencadas como importantes para serem analisadas, tanto pelos pesquisadores quanto pelos trabalhos anteriores realizados acerca deste tema^{11,12}, foram inviabilizados de serem coletados por sua grande maioria não constarem nos prontuários eletrônicos e, por este motivo, não há como serem amostras comparativas.

Dessa forma, esse viés se tornou incapaz de ser analisado e avaliado pela grande quantidade de questionários não respondidos. Sendo, portanto, uma fragilidade a ser apontada e corrigida no preenchimento dos prontuários virtuais do ambulatório de patologia cervical do UNIFESO.

Acerca da coinfeção pelo HIV, tivemos problema semelhante, entretanto menos evidente. Os dados foram encontrados em 45,1% dos prontuários que tiveram como resposta a ausência de coinfeção HPV *versus* HIV, entretanto, 54,9% dos prontuários sequer fizeram menção de pesquisa ou de resultado sorológico acerca da doença, talvez por resultado negativo ou por descuido, porém, vale realçar a importância desses dados estarem registrados no sistema.

Outro ponto importante de análise nas pacientes que tiveram indicação de conização é o grau de neoplasia intraepitelial cervical que elas estavam sujeitas no pré-operatório, tendo em vista que acredita-se que um maior comprometimento do epitélio escamoso esteja associado a uma evolução mais desfavorável no pós-operatório dessas pacientes, com maior chance de recidivas.

Simões¹² também avaliou o seguimento pós-operatório de mulheres com diagnóstico histopatológico prévio de NIC II e III, sendo as taxas de recidivas em seu estudo de 20,9% e 10,8% conforme grau de comprometimento, respectivamente.

Neste estudo, as pacientes que tiveram recidivas das lesões cervicais também possuíam lesões de alto grau pré-operatórias.

No que tange ao seguimento pós-conização, sabe-se que é uma etapa importantíssima no manejo destas pacientes, visto que é neste momento em que se realizam as pesquisas para evidenciar ou não uma possível recidiva da doença. Preconiza-se que a primeira colpocitologia oncótica deva ser realizada, no mínimo, seis meses após a realização da conização, a fim de que possíveis alterações sejam rastreadas precocemente, garantindo melhor eficácia na terapêutica a ser instituída posteriormente.³

Greenspan et al ¹⁴ em um estudo com 135 pacientes avaliaram que a aderência das mulheres submetidas à conização em um ano é de aproximadamente 74,1% em comparação com as mulheres submetidas a CAF, com apenas 43,2% de aderência. O estudo supõe que a aderência maior à conização seja pela maior complexidade do procedimento, sugerindo ideia de gravidade.

Em nosso trabalho, 46% das mulheres realizaram colpocitologia oncótica de seguimento pós-conização, ficando 54% sem rastreio após o procedimento. Este é um número alarmante, evidenciando que a grande maioria das mulheres que realizam o cone não voltam para o seguimento, talvez por acharem que o procedimento realizado tenha sido a terapêutica definitiva, ou mesmo por falta de orientação. Estes 54% que não fizeram o seguimento pós-cone (um total de 17 mulheres) prejudicam a avaliação final dos dados do trabalho, visto que elas não podem entrar na análise da efetividade do procedimento em nosso ambulatório, pois não há informações quanto à recidiva da doença nestas pacientes ou não.

Do total de mulheres que efetivamente realizaram o seguimento, 57% delas o fizeram no mesmo ano de realização da conização, como recomenda a literatura⁷, e 43% somente após um ano.

Ainda mais alarmante é o percentual de mulheres que realizaram apenas uma colpocitologia oncótica pós-cone, chegando ao número de 68%. Ou seja, a grande maioria realiza somente um rastreio após conização, quando o faz, não havendo registros de novos exames de seguimento.

A análise da efetividade terapêutica da conização, principal objetivo desse trabalho, é baseado somente na observação das mulheres que foram submetidas à conização e que deram seguimento ambulatorial ao seu tratamento, conforme descrito acima. A partir disso, a quantificação das mulheres que tiveram recidiva de colpocitologia oncótica no seguimento é feita de modo que possamos quantificar a taxa de cura das pacientes submetidas ao tratamento

e, com isso, estabelecer o grau de efetividade da conização como prática terapêutica das lesões intraepiteliais de alto grau que não podem ser abordadas por cirurgia de alta frequência ou então por indicação criteriosa do ginecologista.

A partir da análise dos prontuários das mulheres que deram seguimento ao seu tratamento ginecológico pós-conização, com a realização das colpocitologias de controle, podemos afirmar que 86% destas evoluíram para a cura definitiva e apenas 14% tiveram recidiva de colpocitologia oncótica positiva em seu seguimento, sendo necessária a análise dos fatores associados ao mau desfecho terapêutico das mulheres que tiveram recidiva, a saber: principalmente margens comprometidas e/ou comprometimento glandular, além de biópsia pré-operatória evidenciando lesão de alto grau, coinfeção pelo HIV, idade avançada.

A respeito do comprometimento das margens cirúrgicas e do epitélio glandular, todas as pacientes deste estudo que em seu resultado de biópsia apresentaram estas alterações, tiveram recidiva das lesões cervicais em seu seguimento.

Tyler et al¹⁵ em um estudo também avaliaram o comprometimento das margens cirúrgicas com a recidiva da doença acompanhando suas pacientes pelo período de um ano após a conização e constataram que 54% destas pacientes apresentaram recidiva contra apenas 5% de recidiva daquelas que tiveram margens cirúrgicas livres, sugerindo potencial associação prognóstica.

Assim, seguindo a tendência da literatura^{8,9}, o comprometimento glandular e das margens do cone foram fatores associados à recidiva da doença em nosso ambulatório em todos os casos.

Lima et al⁸ sugeriram que deve-se valorizar mais o comprometimento glandular que o comprometimento das margens por sua dificuldade de análise em colposcopia e citologia, embora não tenham feito estudo analítico comprobatório.

A análise e testagem dos fatores mencionados como importantes para retorno infeccioso confirma que eles são possíveis preditores para a recidiva das lesões intraepiteliais em pacientes submetidas à conização (a lembrar: idade, margens comprometidas, comprometimento glandular, etc), entretanto, não são os únicos fatores que determinam a recidiva da doença e tampouco sugerem que as pacientes que não apresentem esses determinantes mereçam seguimento menos cauteloso.

CONCLUSÃO

A análise dos resultados nos permite concluir que a conização é um método terapêutico que vem sendo empregado, a cada ano, com cada vez mais frequência para o controle, diagnóstico e terapia das lesões intraepiteliais cervicais causadas pelo vírus HPV. Sua efetividade se mostrou bastante positiva neste estudo resultando em cura para 86% das pacientes que realizaram o seguimento adequado.

Após a conização, a maioria das mulheres não fazem o seguimento ambulatorial com as colpocitologias oncóticas de controle e isso prejudica a análise da recidiva de lesões e também da eficácia da conização como método terapêutico.

É possível estabelecer que epidemiologicamente as pacientes com este tipo de lesão são mulheres a partir dos 31 anos de idade, com pico de incidência entre a faixa de 31-40 anos, seguida diretamente pelas mulheres com idade entre 41-50 anos. Podemos considerar essa faixa etária como fator de risco para o desenvolvimento de lesões de alto grau, bem como para lesões de mau controle terapêutico.

Dados de biópsia pré-operatória destas pacientes confirmam que as conizações são comumente realizadas em pacientes com lesões de alto grau (NIC II ou III) ou CA in situ e este também é um fator de pior prognóstico segundo o estudo.

O histopatológico pós-operatório associado às recidivas confirmam uma forte predição desse evento nas pacientes que possuem comprometimento das margens e glandular à biópsia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Figueirêdo CBM, Alves LDS, Silva CCAR, Soares MFLR, Luz CCM, Figueirêdo TG et al. Abordagem terapêutica para o Papilomavírus Humano (HPV). Rev. Bras. De Farmácia. 2013; 94(1):4-17
- 2) Diniz GC. Vírus do papiloma humano (HPV): aspectos moleculares, reação imunológica do hospedeiro e bases do desenvolvimento da vacina. Revista Interdisciplinar de Estudos Experimentais 2009; 1(3):114 – 120.
- 3) Oliveira OS, Coelho CC, Cerqueira EFS, Lopes FVF, Fernandes MAS, Monteiro DLM. Conduta na lesão intraepitelial de alto grau em Mulheres Adultas. Rev. Col. Bras. Cir. 2011; 38(4):274-9
- 4) Ayres ARG, Silva GA. Prevalência de infecção do colo do útero pelo HPV no Brasil: revisão sistemática. Rev Saúde Pública. 2010;44(5):963-74

- 5) Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Neoplasia intraepitelial cervical (diagnóstico). In: Manual de Orientação do Trato Genital Inferior. 2010, pg 156-66
- 6) Instituto Nacional do Câncer/Ministério da Saúde. Coordenação Geral de Ações Estratégicas. Divisão de Apoio à Rede de Atenção Oncológica. Diretrizes brasileiras para o rastreamento do câncer de colo do útero. Rio de Janeiro; INCA; 2016
- 7) Uchimura NS, Uchimura TT, Martins JPOB, Assakawa F, Uchimura LYT. Avaliação da conduta conservadora na lesão intraepitelial cervical de alto grau. Rev. Saúde Pública. 2012; 46(3):466-71
- 8) Lima MIM, Melo VH, Tafuri A, Labanca AC, Lima LM. Fatores de risco de recidiva de lesões intra-epiteliais cervicais após conização por cirurgia de alta frequência em mulheres portadoras e não portadoras do vírus da imunodeficiência humana. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2006; 28(9):536-44
- 9) Fonseca FV, Tomasich FDS, Jung JE. Lesões cervicais intraepiteliais de alto grau: avaliação dos fatores determinantes de evolução desfavorável após conização. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2011; 33(11):334-40
- 10) Derchain SFM, Figueirêdo PG, Sarian LOZ, Gontijo RC, Andrade LAA, Campos EA et al. Detecção do DNA do papilomavírus humano após excisão da zona de transformação com alça diatérmica para tratamento de neoplasia cervical intraepitelial. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 2003; 25(1):9-15
- 11) Marana HRC, Duarte G, Quintana SM. Fatores de risco para recidiva após tratamento de lesões provocadas pelo HPV no trato genital feminino. Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 1999; 21(4):201-5
- 12) Simões RB. Evolução pós-conização cervical de pacientes acometidas por lesão intraepitelial de alto grau histológico. São Paulo; Biblioteca Central da Faculdade de Medicina da Santa Casa de São Paulo; FCMSCSP; 2012.
- 13) Lu CH, Liu FS, Kuo CJ, Chang CC, Ho ES. Prediction of persistence or recurrence after conization for cervical intraepithelial neoplasia III. Obstet Gynecol. 2006;107(4):830-5.
- 14) Greenspan DL, Faubion M, Coonrod DV, Hart KW, Mathieson K. Compliance after loop electrosurgical excision procedure or cold knife cone biopsy. Obstet Gynecol. 2007;110(3):675-80.
- 15) Tyler LN, Andrews N, Parrish RS, Hazlett LJ, Korourian S. Significance of margin and extent of dysplasia in loop electrosurgery excision procedure biopsies performed for high-grade squamous intraepithelial lesion in predicting persistent disease. Arch Pathol Lab Med. 2007 ;131(4):622-4.



ANEXO

CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE QUESTIONÁRIO

Nome completo da paciente: _____

Número de registro: _____

Telefone para contato: _____

Idade na época de realização do cone: _____

Estado civil: () Solteira () Casada () Divorciada () Viúva () Não consta

Data da primeira consulta no ambulatório de patologia cervical: _____

Vida sexual ativa: () Sim () Não () Não consta

Co-infecção por HIV: () Sim () Não () Não consta

Biópsia pré-operatória: () NIC I () NIC II () NIC III () Outro: _____

Ano de realização do cone: _____

Biópsia do cone: () NIC I () NIC II () NIC III () Carcinoma

Margens livres? () Sim () Não

Comprometimento glandular? () Sim () Não

Papanicolau pós-cone: () Não realizou () Sem Alt. () LSIL () HSIL () Outro: _____

Ano de realização: _____

Outro papanicolau de seguimento? () Não () Sim, qual laudo e ano? _____

A IMPORTÂNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO PRECOCE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

The Early Breastfeeding Importance: a Systematic Review

Romerito P. Campanário¹; Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: amamentação; aleitamento materno exclusivo; estimulação precoce.

Keywords: breastfeeding; exclusive breastfeeding; early breastfeeding.

RESUMO

Introdução: Este estudo objetivou analisar a produção do conhecimento acerca do aleitamento materno precoce. A estratégia PICO norteou a busca de evidências científicas nas bases de dados, a amostra final constou de artigos que evidenciaram a importância e a realização desta prática. Idioma e data de publicação não foram critérios de elegibilidade durante seleção, mesmo havendo uma grande variedade de publicações relacionadas a esta temática. Análise e síntese dos dados foram realizadas de forma descritiva para a exposição do objeto explorado.

Metodologia: O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada a gestantes ou profissionais de saúde, não se fazendo necessário seu envio ao Comitê de Ética e Pesquisa para avaliação. **Resultados:** Leituras preliminares sobre a temática de aleitamento materno precoce evidenciaram que, o estímulo do contato pele a pele entre mãe e filho proporcionado através do aleitamento precoce – esse que acontece dentro da primeira hora após o parto - tem sido objeto de produções científicas que comprovam os benefícios fisiológicos e psicossociais, tanto para a saúde da mãe quanto para a do recém-nascido. **Conclusão:** Seu benefício foi o de propiciar o aumento do conhecimento para a área da saúde, especificamente quanto ao aleitamento precoce e os benefícios do contato pele a pele entre mãe e filho.

ABSTRACT

Background: The objective of this study was to analyze the knowledge production about early breastfeeding. The PICO strategy guided the search for scientific evidence in the databases, the final sample consisted of articles that showed the importance and the accomplishment of this practice. Language and date of publication were not eligibility criteria during the selection, even though there is a wide variety of publications related to this topic. Data analysis and synthesis were performed in a descriptive way for the exposure of the exploited object. **Methods:** The present study was a review of the literature, not a direct research with humans. For this reason, it did not cause risks of any nature related to pregnant women or health professionals, and it is not necessary to send it to the Ethics and Research Committee for evaluation. **Results:** Preliminary readings on a topic of early breastfeeding showed that the stimulation of skin-to-skin contact between mother and child through early breastfeeding - which occurs within the first hour after childbirth - has been the subject of scientific studies demonstrating the physiological and psychosocial benefits, both for the health of the mother and for the newborn. **Conclusions:** The benefit was to provide increased knowledge for a health area, specifically regarding early breastfeeding and the benefits of skin-to-skin contact between mother and child.

1. INTRODUÇÃO

O estímulo do contato pele a pele entre mãe e filho e o aleitamento precoce tem sido objeto de trabalhos científicos que comprovam os benefícios fisiológicos e psicossociais, tanto para a saúde da mãe quanto para a do recém-nascido (RN)¹. Esse contato e o aleitamento materno devem ser estimulados desde os primeiros minutos de vida². Este contato pele a pele e o início do aleitamento precoce são práticas contidas em um modelo humanístico de cuidado a saúde materno infantil que proporcionam benefícios não apenas biológicos, mas principalmente dentro dos aspectos emocionais. Tal prática deve ser iniciada imediatamente após o nascimento, recomenda-se colocar o RN saudável sobre o abdome ou tórax da mãe, assim o contato pele a pele acalma a criança e a mãe que entram em sintonia única proporcionada por esse momento; auxilia na estabilização sanguínea, dos batimentos cardíacos e respiração da criança; reduz o choro e o estresse do recém-nascido com menor perda de energia e mantém o lactente aquecido pela transmissão de calor de sua mãe^{1,2}.

Neste sentido, o aleitamento materno precoce (AMP), se destaca como benefício do contato imediato ao tornar a sucção eficiente e eficaz e com isso aumenta a prevalência e duração da lactação, além de influenciar de forma positiva a relação mãe-filho³.

A Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC) é uma estratégia extremamente importante que foi idealizada para estimular o aleitamento materno. As Instituições que aderem a esse movimento adotam os chamados “dez passos para o sucesso do aleitamento materno”, com vistas a promover e proteger a amamentação. Esta iniciativa, em seu quarto passo prescreve que a mãe necessita iniciar, ainda na primeira meia hora após o nascimento, o aleitamento materno, o que se constitui uma estratégia potente de estímulo ao ato de amamentar⁴.

Dentre os muitos benefícios trazidos pela prática da amamentação, podemos citar: prevenção contra doenças infecciosas e diarreicas; proteção contra alergias; favorecimento no crescimento e desenvolvimento intelectual, entre outros, além de intensificar as relações da mãe com o neonato⁵.

Após a comprovação de todos os benefícios imunológicos, nutricionais e psicossociais da amamentação tanto para a mãe como para o filho, esforços realizados pelos governos e instituições de saúde têm sido criados para proteger, apoiar e fornecer a prática do contato pele a pele e o aleitamento materno, destacando-se a implementação de políticas e ações para propiciar à criança o melhor início de vida possível⁶. A criação da Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC) lançada em 1991 e adotada por mais de 20.000 hospitais credenciados em mais de 156 países nos últimos 15 anos está inserido neste contexto⁷.

Os "Dez Passos para o Sucesso no Aleitamento Materno" é à base da IHAC, da OMS/UNICEF, que resumem as práticas necessárias a serem desenvolvidas nas maternidades, para o apoio ao aleitamento materno⁶. Dentre estas práticas, encontramos no quarto passo: "Ajudar as mães a iniciar o aleitamento materno na primeira meia-hora após o nascimento"; a qual é interpretada na atualidade pela OMS/UNICEF (2008) como "Colocar os bebês em contato pele a pele com suas mães imediatamente após o parto durante pelo menos uma hora e encorajar as mães a reconhecerem quando seus bebês estão prontos para mamar oferecendo ajuda, se necessário"⁴.

1.1 – Justificativa

Justificou-se a realização deste estudo, porque o aleitamento precoce, ainda na sala de parto, está relacionado com o prolongamento da amamentação exclusiva, é um fator fundamental para um crescimento saudável, é uma das práticas em consonância com o quarto

Objetivo de Desenvolvimento do Milênio da Organização das Nações Unidas (4º ODM /ONU – reduzir a mortalidade na infância)⁸.

O desenvolvimento de novos conhecimentos motivou e favoreceu o surgimento da seguinte questão norteadora: A importância do aleitamento precoce. Deste modo, partindo do conceito de saúde ampliada e com a perspectiva de um cuidado em saúde integral, a questão norteadora ganhou maior vulto, constituindo-se no objetivo.

O interesse pela temática surgiu como um desejo de evidenciar e salientar os benefícios da amamentação precoce, visando principalmente sua adesão no nosso hospital escola, o hospital das Clínicas de Teresópolis Constatino Ottaviano (HCTCO).

2. OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Analisar a produção do conhecimento acerca do aleitamento materno precoce.

Objetivos Específicos:

- Identificar na literatura a prevalência do aleitamento materno precoce entre mãe e filho na sala de parto.
- Verificar se o aleitamento materno estimulado precocemente foi eficaz para estimular a amamentação exclusiva aos recém-natos que passaram por esta experiência.
- Investigar nas bases de dados eletrônicas a importância e a realização do aleitamento materno precoce para a saúde da mãe e filho.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O leite materno humano é o alimento que reúne todos os nutrientes necessários para a criança, além de possuir enormes vantagens para o sistema imunológico e psicológico que é um grande fator para diminuição da morbidade e mortalidade infantil⁹.

A amamentação é uma prática natural e eficaz que favorece o vínculo, afeto, proteção e nutrição para o recém-nascido. Amamentar é estabelecer uma relação única e valiosa entre mãe e filho. Sendo assim, a amamentação traz benefícios tanto para a criança quanto para a mãe⁹.

Dentre os benefícios do leite humano estão a melhora da função gastrointestinal, estímulo do sistema imunológico levando a prevenção de doenças, estímulo de funções como mastigação, deglutição e desenvolvimento do recém-nascido⁹.

Amamentar, segundo alguns estudos pode reduzir o risco de câncer de mama, endométrio e ovário, trazendo benefícios em longo prazo para a mãe, além disso outro fator importante para a família é a economia que a amamentação traz evitando uma amamentação complementar com fórmulas para a criança^{9,10}.

A amamentação proporciona a criança proteção contra infecções, diarreia, doenças respiratórias, doenças auto-imunes, doença celíaca e de Crohn, diabetes e outras mais. O apoio à amamentação deve ser uma das principais ações desempenhadas pela atenção básica de saúde, como acolhimento, promoção e proteção¹⁰.

O aleitamento materno deve ser iniciado ainda na sala de parto e deve permanecer sendo o alimento exclusivo do bebê até os seis meses de vida, não sendo necessária a complementação com água, chás, sucos e outros leites. Após este período deve ser adicionada uma alimentação complementar, porém a amamentação segue sendo recomendada até os dois anos de vida.

Com o devido estímulo, quase todas as mães irão conseguir amamentar seus filhos. O apoio da família, principalmente do pai da criança e um ambiente familiar favorável, são fatores determinantes para o sucesso e continuidade da amamentação.

Favorecer o contato pele a pele entre mãe e bebê logo após o nascimento auxilia no estabelecimento da sucção, estimula a hipófise na produção de prolactina e ocitocina, estimula a produção láctea, e tem efeitos sobre a involução uterina com rapidez e com menor sangramento¹¹.

A amamentação precoce, altamente recomendada pela OMS devido à diminuição das taxas de mortalidade neonatal em todo o mundo, sendo os mecanismos responsáveis os seguintes: as mães que amamentam após o parto têm maior chance de serem bem sucedidas na manutenção da amamentação; os alimentos pré-lácteos, que são geralmente oferecidos aos recém-nascidos antes da amamentação podem gerar lesões no intestino imaturo da criança; o contato pele a pele entre mãe e criança previne a ocorrência de hipotermia; o colostro pode acelerar a maturação do epitélio intestinal e proteger contra agentes patogênicos¹².

4. MÉTODOS

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre o aleitamento materno precoce. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reprodutível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados¹³.

Revisões bibliográficas são pesquisas secundárias; utilizam fontes de informações de resultados de pesquisa originais de outros autores, objetivam fundamentação teórica a partir da literatura existente para uma determinada intervenção – são as chamadas práticas baseadas em evidência (PBE), uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão para melhor prestar assistência aos pacientes.

A PBE requer a organização do problema clínico, e sugere a estratégia PICO para a formulação de pergunta de pesquisa e chaves de busca a partir das terminologias indexadas nas bases de dados de literatura científica a fim de que maximizem o alcance da pesquisa. Este acrônimo representa “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado¹⁴.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteada pela pergunta: **A realização do aleitamento materno precoce leva a amamentação exclusiva eficaz?**

Após a identificação dos elementos da pesquisa paciente e intervenção proposta – aleitamento precoce, binômio mãe e filho e amamentação exclusiva eficaz, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de assunto do Medical SubjectHeading(MeSH) com seus sinônimos,verificados cada um dos MeSH na base de dados *Public/PublishMedline*(PubMed), e considerados os de maiores incidências em publicações. Detalhadamente esta triagem foi feita mediante comparação entre os termos MeSH semelhantes e o operador booleano ‘OU’ na base PubMed para verificar diferença no número

de publicações que resulta – se a diferença é mínima ou nenhuma descarta-se o termo de menor número de incidência em publicações, visto tratar-se de duplicatas ou terem mínima relevância, se diferença é significativa caracterizando soma considera-se ambos termos. Não foram encontrados nas bases de dados termos relacionados e termos livres. O quadro abaixo organiza a seleção:

Quadro 1 – SELEÇÃO DE TERMOS

| Elementos contidos na pergunta | Retirados da estrutura DECs/MeSH | | | Termos fora do vocabulário controlado |
|--|--|--|---------------------|---------------------------------------|
| TERMO | DECs/MeSH* | Sinônimos | Termos relacionados | Termos livres |
| Termos relacionados à população Puérperas Recém-nascidos | <ul style="list-style-type: none"> ● Período pós-parto/<i>Postpartum Period</i> | <ul style="list-style-type: none"> ● Puerpério ▣ <i>Period, Postpartum</i> ▣ <i>Postpartum</i> ▣ <i>Puerperium</i> ▣ <i>PostpartumPeriod</i> | ----- | |
| | <ul style="list-style-type: none"> ● Recém-nascido/<i>Newborn</i> | <ul style="list-style-type: none"> ● Criança recém-nascida ● Neonatos ● Lactentes ▣ <i>Newborns</i> ▣ <i>Infant</i> | | |
| Termos relacionados à intervenção ou exposição Amamentação Precoce | <ul style="list-style-type: none"> ● Aleitamento materno/<i>Breastfeeding</i> | <ul style="list-style-type: none"> ● Amamentação ● Aleitamento ● Alimentação ao peito ▣ <i>Breastfeeding</i> ▣ <i>Exclusive breastfeeding</i> ▣ <i>Early breastfeeding</i> | ----- | |

| | | | | |
|-----------------------------------|---|--|--|--|
| Termos relacionados à comparação. | Crianças que não foram amamentadas precocemente | | | |
| Resultado | Apresentado no quadro de resultados | | | |

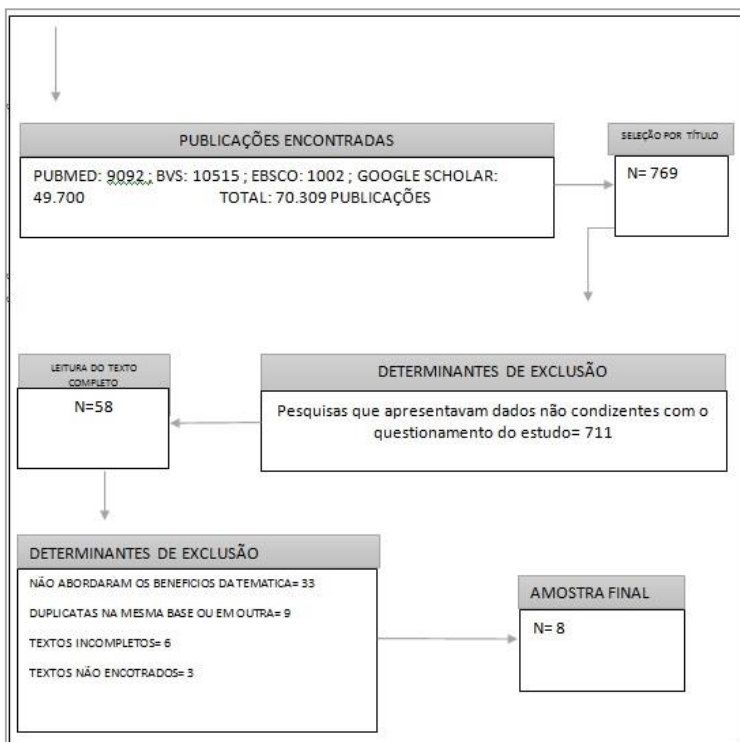
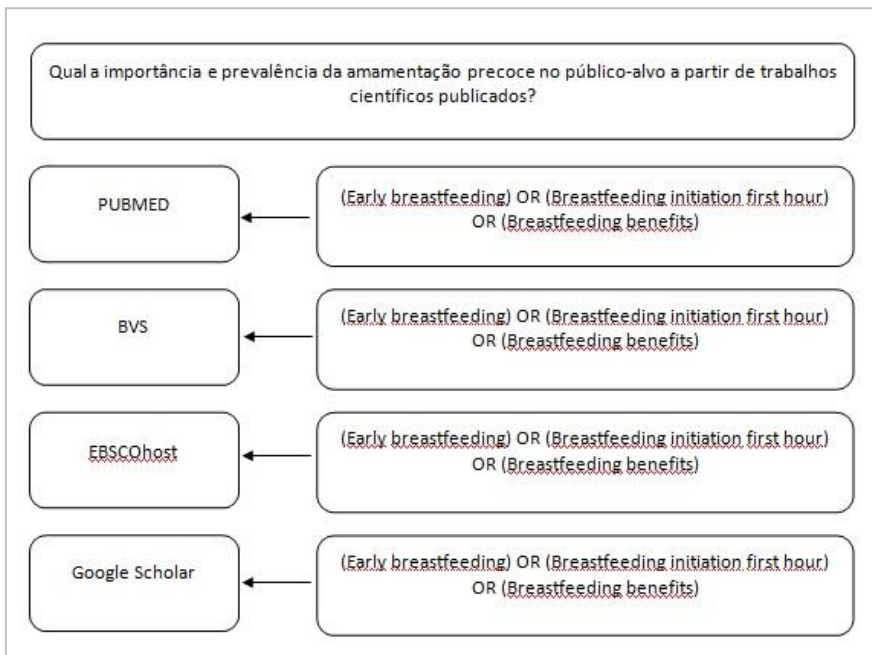
Quadro 2 – Termos selecionados pela estratégia PICO

| | | | |
|---|-------------|--|---|
| P | População | Puérperas e recém-nascidos | Newborns, Period Postpartum and Puerperium; |
| I | Intervenção | Amamentação Precoce | Breastfeeding, early breastfeeding, breastfeeding initiation with the first hour of life. |
| C | Comparação | Crianças que não foram amamentadas na primeira hora de vida | |
| O | Desfecho | O estímulo a amamentação precoce favorece a relação entre mãe e filho; o aleitamento materno reduz a morbidade e mortalidade infantil; | |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A partir da seleção citada acima foi construída as chaves e os cruzamentos de grupos de descritores e operadores da lógica booleana de cada base, resultando no máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: EBSCO host; Biblioteca Virtual em Saúde: BVS (BIREME); PubMed e a base acadêmica Google Scholar para busca em literatura cinzenta, através dos termos DeCSe de assunto do MeSH.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que nortearam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é a importância amamentação precoce na íntegra. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados não tiveram a limitação de idiomas ou de data de publicação. A figura abaixo organiza o protocolo de busca seguido:



O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

5. RESULTADOS

Quadro 4 - AMOSTRA DE ARTIGOS

| Base | Resultado | Nºartigos inclusos |
|-----------------------|-----------|-----------------------|
| EBSCO | 1.002 | 1 |
| PUBMED | 9.092 | 2 |
| BVS | 10.515 | 2 |
| GOOGLE SCHOLAR | 49.700 | 3 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

A amostra final foi composta por 8 artigos científicos, além dos principais protocolos vigentes sobre o tema, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

Devido ao grande número de artigos em buscas preliminares o presente estudo resultou de um grande esforço para a seleção das pesquisas que apresentassem dados condizentes e que fossem realmente relacionados com os objetivos do trabalho.

6. DISCUSSÃO

O aleitamento materno além de promover vínculo, afeto, proteção e nutrição para a criança, é descrita como a estratégia isolada que mais reduz a mortalidade infantil, sendo recomendado seu início ainda na sala de parto e que permaneça sendo o alimento exclusivo até os seis meses de vida¹⁵.

Um estudo realizado na Suécia, 72 crianças nascidas saudáveis foram colocadas diretamente em contato sobre o abdômen da mãe logo após o nascimento. Metade delas foram retiradas após 20 minutos e a outra metade permaneceu por pelo menos 1 hora. Após 20 minutos, os bebês que ficaram começaram a fazer movimentos em direção ao peito e em pouco tempo depois estavam sugando vigorosamente. Os bebês que foram retirados precocemente tiveram dificuldades e em sua maioria tiveram que ser ensinados a mamar¹⁶.

Pesquisas têm demonstrado menores taxas tanto de início quanto de duração da amamentação em mães que foram submetidas ao parto por cesariana. Isto se deve na maioria das vezes devido ao fato da dificuldade da ida ao alojamento conjunto logo após o parto desfavorecendo o início precoce da amamentação¹⁷.

A amamentação precoce apesar de altamente recomendada em todo o mundo, ainda uma tem baixa prevalência no Brasil, e este ainda é um dado preocupante. Muitas pesquisas foram e seguem sendo feitas para evidenciar estes dados e demonstrar a importância que a amamentação precoce terá na vida da criança.

De acordo com um estudo feito em Feira de Santana, Bahia, Brasil, a prevalência do início da amamentação na primeira hora de vida foi de apenas 47,1%, sendo considerado um valor bem abaixo das recomendações da Organização Mundial de Saúde⁸.

Em outro estudo, realizado em Pelotas, Rio Grande do Sul, foram entrevistadas 2741 mães, sendo que apenas 35,5% amamentaram na primeira hora pós-parto, além disso, este estudo relatou que as mães que mais precocemente iniciaram a amamentação foram as de menor idade, menor escolaridade, menor renda e parto vaginal⁹.

O Ministério da Saúde do Brasil realizou um estudo transversal envolvendo as capitais estaduais e o Distrito Federal, tendo evidenciado que no total de crianças analisadas, 67,7% mamaram na primeira hora de vida.¹

Comparando as pesquisas, é evidente dizer que a porcentagem do início da amamentação precoce é maior nas capitais e nos grandes centros do que locais menos desenvolvidos. O estímulo a amamentação materna, é uma importante ferramenta no combate a desnutrição infantil, principalmente nos países menos desenvolvidos, no caso de São Tomé e Príncipe, que fica localizado na África, a amamentação é uma prática generalizada na quase totalidade da população infantil, chegando a 98% de adesão²⁰. Medidas para a promoção e estímulo ao aleitamento materno precoce devem ser realizadas em prol de aumentar sua prevalência, visando os benefícios que trazem para a criança.

7. CONCLUSÃO

A realização deste estudo possibilitou conhecer o que se diz sobre a importância da amamentação precoce, que é uma grande recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS). O estímulo precoce, é uma estratégia prioritária para a promoção e manutenção do aleitamento materno, além de favorecer o vínculo entre mãe e filho.

O presente estudo demonstra que medidas são necessárias para estimular a amamentação precoce, e estas devem ser iniciadas até antes do nascimento. É necessário que os profissionais de saúde, desde o pré-natal, apresentem e demonstrem as vantagens e os benefícios do início precoce da amamentação para as mães, favorecendo assim sua adesão.

Alguns fatores como o parto cirúrgico e a prematuridade estão relacionados ao atraso da amamentação, devido aos maiores cuidados que são necessários com o recém-nascido logo após o nascimento. O contato pele a pele logo após o parto é essencial para o vínculo entre mãe e filho, portanto, deve ser estimulado por todos os profissionais de saúde sempre que possível. O alojamento conjunto e as orientações sobre a amamentação têm impactos positivos na lactação. Contudo, é importante lembrar a grande importância que os profissionais de saúde têm nesse processo, pois cabe a eles o papel de proporcionar, em um ambiente favorável, o início da amamentação precoce.

Conclui-se que o aleitamento materno é um fator extremamente importante para a saúde da mãe e da criança, e seu início precoce está diretamente relacionado ao tempo de sua manutenção.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. II Pesquisa de Prevalência de Aleitamento Materno nas capitais brasileiras e Distrito Federal. Série C Projetos, programas e relatórios. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
 - 2- Almeida E A, Martins Filho J. O contato precoce mãe-filho e sua contribuição para o sucesso do aleitamento materno. *RevCiênMéd*; 13(4): 381- 200
 - 3- World Health Organization. Baby friendly hospital initiative, revised, updated and expanded for integrate care, Section 1, Background and Implementation, Preliminary Version Geneva: WHO; 2006 Cruz D C S, Sumam N S, Spíndola T. Os cuidados imediatos prestados ao recém-nascido e a promoção do vínculo mãe-bebê. *RevEscEnferm USP*; 41(4): 690-7, 2007.
 - 4- Brasil. Ministério da Saúde. UNICEF. Iniciativa Hospital Amigo da Criança. [acessado 2005 Ago 09]. Disponível em: <http://www.aleitamento.org.br/ihac>
 - 5- Rezende J, Montenegro CAB. Mamas. Lactação. In: Rezende J, organizador. *Obstetrícia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p.400-403.
 - 6- Monteiro JCS, Nakano MAS, Gomes FA. Amamentação precoce na primeira meia hora de vida da criança. *RevEnferm UERJ* 2006;14 (2): 202-7
- IBFAN Brasil. Cursos. Jundiaí: IBFAN; 2008 [citado em 2015 Nov 08]. Disponível em: <http://www.ibfan.org.br/cursos/detalhes.php?id=6>

- 7- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Além da sobrevivência: práticas integradas de atenção ao parto, benéficas para a nutrição e a saúde de mães e crianças [Internet]. 2011 [cited 2015 Dez220]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/alem_sobrevivencia_atencao_parto
- 8- Unicef. Fundo das Nações Unidas para a Infância. Situação Mundial da Infância 2008. Caderno Brasil. Brasil: Brasília: Ministério da Saúde; 2008
- 9- Febrasgo. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Manual de Aleitamento Materno. Brasil; 2015.
- 10- Barbieri, M. C. et al. Aleitamento materno: orientações recebidas no pré-natal, parto e puerpério. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, Londrina; 2015
- 11- Mattar, R; Abraão, A.C.V. Aleitamento materno: manejo clínico. Guias de medicina ambulatorial e hospitalar. UNIFESP. Obstetrícia. 1. Ed. São Paulo; 2003.
- 12- Edmond K.M., Zandoh C., Quigley M.A., Amenga-Etego S., Owusu-Agyei S., Kirkwood B.R. Delayed breastfeeding initiation increases risk of neonatal mortality. Pediatrics; 2006.
- 13- Ercole, F. F.; Melo R. S.; Alcoforado C. L. G. C. Revisão integrativa versus revisão sistemática. Revista Mineira de Enfermagem. Brasil; 2014.
- 14- Santos C. M. C., Pimenta C. A. M., Nobre M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. Rev Latino Enfermagem. Brasil; 2007.
- 15- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Saúde da Criança: Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2015
- 16- Righard L, Alade M. Effect of delivery room routines on success of first breast-feed. Lancet; 1990
- 17- Weiderpass E, Barros FC, Victora CG, Tomasi E, Halpern R. Incidência e duração da amamentação conforme o tipo de parto: estudo longitudinal no sul do Brasil. Rev Saúde Pública. 1998
- 18- Vieira, T., Vieira, G., Giugliani, E., Mendes, C., Martins, C. and Silva, L. (2010). Determinants of breastfeeding initiation within the first hour of life in a Brazilian population: cross-sectional study. BMC Public Health, 10(1); 2010
- 19- Silveira RBD, Albernaz E, Zucheto LM: Fatores associados ao início da amamentação em uma cidade do sul do Brasil. Rev Bras Saúde Matern Infant; 2008
- 20- SilvaD., Nobrega L., Guerra A., Caldas A., Cruz E., Almeida J.L., et al. Maternal breastfeeding and the characterization of feeding habits in early infancy: the experience of São Tome and Principe. Rev. Bras. Saúde matern. Infant; Brasil; 2014.

A IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ESPONDILITE ANQUILOSANTE

The importance of early diagnosis of ankylosing spondylitis

Samyra F. Borges¹; Pedro Henrique Netto Cezar²

Descritores: Diagnóstico precoce, Espondilite, Anquilosante, Prognóstico

Keywords: Ankylosing spondylitis, early diagnosis, prognosis

RESUMO:

Introdução: A espondilite anquilosante (AS) é uma doença que se caracteriza inicialmente pela inflamação das articulações sacroilíacas, evoluindo de forma ascendente na coluna vertebral, com um processo de calcificação destas articulações. Além das manifestações na coluna vertebral, possui várias manifestações clínicas como uveíte anterior aguda e insuficiência aórtica. A AS também pode ser chamada de espondiloartrite axial radiográfica. São utilizados para o seu diagnóstico, os critérios de classificação de espondiloartrite axial realizados pela Avaliação da SpondyloArthritis International Society. A investigação do HLA-B27 e exames de imagem (RX simples ou RNM) ajudam no diagnóstico. **Métodos:** Busca no Asas, Medline, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico com os termos espondilite anquilosante, espondiloartrites e diagnóstico, após leitura dos títulos e eventualmente dos resumos, foram selecionados 15 artigos de revisões bibliográficas, publicadas no período de julho 2008 a novembro de 2016. **Resultados:** O diagnóstico de AS é realizado tardiamente, devido a um atraso no encaminhamento desses pacientes a um reumatologista. Pois o paciente apresenta como principal queixa dor nas costas, um achado muito comum nos consultórios médicos, mas somente uma pequena parcela desses pacientes possui AS. **Conclusão:** É necessário a disseminação de informações sobre o diagnóstico de AS, para que este seja executado de forma precoce. Sendo preservado o bem estar do paciente, evitando complicações a longo prazo.

ABSTRACT:

Introduction: Ankylosing spondylitis (AS) is a disease characterized initially by inflammation of the sacroiliac joints, evolving upward in the spine, with a process of calcification of these joints. In addition to manifestations in the spine, it has several clinical manifestations such as acute anterior uveitis and aortic insufficiency. AS may also be called radiographic axial spondyloarthritis. The criteria for classification of axial spondyloarthritis performed by the SpondyloArthritis International Society Assessment are used for its diagnosis. Research on HLA-B27 and imaging tests (simple X-ray or MRI) aid in diagnosis. **Methods:** We searched the Wings, Medline, Pubmed, Scielo and Google Scholar with the terms ankylosing spondylitis, spondyloartrites and diagnosis, after reading the titles and possibly the abstracts, 15 articles were selected from bibliographic reviews, published between May 2009 and November 2016. **Results:** The diagnosis of AS is performed late due to a delay in the referral of these

patients to a rheumatologist. Because the patient presents as main complaint back pain, a finding very common in doctors' offices, but only a small part of these patients has AS. **Conclusion:** It is necessary to disseminate information about the diagnosis of AS, so that it is performed at an early stage. The well being of the patient is preserved, avoiding complications in the long term.

1. INTRODUÇÃO:

A espondilite anquilosante (AS) é uma doença inflamatória crônica, que possui repercussões sistêmicas, afetando inicialmente as articulações sacroilíacas e de forma ascendente acomete a coluna vertebral. Seu principal alvo são as ênteses, locais de inserção dos ligamentos e tendões ao osso. A AS se desenvolve através de processos inflamatórios nas enteses denominados entesites, que possuem como repercussão inicial dor, sendo capaz de evoluir para diminuição da flexibilidade da coluna vertebral e até uma completa perda da mobilidade. Acredita-se que a entesite inicia-se com processo de calcificação do ligamento, e posteriormente levando à destruição e anquilose das articulações sacroilíacas e da coluna vertebral. (1).

A presença de sacroileíte radiográfica foi considerada um elemento fundamental na Espondilite Anquilosante, pois essa alteração está presente em pelo menos 90% dos pacientes com a doença estabelecida. Tal alteração é uma condição básica para a realização dos tradicionais critérios modificados de Nova York para AS, estabelecidos em 1984 (2). Nestes critérios são necessários além da sacroileíte avançada em radiografias simples, um dos três critérios clínicos: lombalgia inflamatória, limitação funcional da coluna lombar e redução da capacidade de expansão torácica. Apesar de possuírem uma alta especificidade, esses critérios são impraticáveis para o diagnóstico precoce da AS, visto que as manifestações ao RX são tardias(3).

Pacientes que possuem sintomas de espondilite anquilosante, cujas radiografias não apresentam alterações articulares, podem ter processos inflamatórios detectados através da ressonância magnética (RNM). Neste caso, formula-se o diagnóstico de espondiloartrite axial (SpAax.). Em sua forma inicial, à medida que o processo inflamatório evolui, vão surgindo calcificações ligamentares, com anquilose das articulações que apresentam fibrocartilagem. Neste momento as imagens ao raio X simples são mais evidentes(3).

Em 1995, formou-se a Avaliação da SpondyloArthritis International Society (ASAS), uma unidade inicialmente baseada na AS, expandindo-se para todo o espectro das espondiloartrites (SpA), mensurando a resposta ao tratamento nos ensaios clínicos e reavaliando os critérios de classificação existentes(4).

2. OBJETIVOS:

1.1. Primário: Demonstrar a importância do diagnóstico precoce da AS.

1.2. Secundários:

- Conscientizar médicos não reumatologistas sobre a importância do diagnóstico precoce de AS;

- Apresentar a propedêutica para investigação da lombalgia;
- Divulgar os critérios de classificação espondiloartrite axial do para os mesmos.

3. MÉTODOS:

Trata-se de uma revisão bibliográfica de artigos científicos sobre a importância do diagnóstico precoce da AS.

Foi realizado uma pesquisa on-line de publicações com os descritores espondilite anquilosante e diagnóstico no Asas, Medline, Pubmed, Scielo e Google Acadêmico , no período de julho de 2008 a novembro de 2016. Para a construção da base de dados que consta nesta revisão, foram incluídos apenas publicações de revisões bibliográficas com avaliações sobre o diagnóstico de AS, publicadas no período referido.

4. RESULTADOS:

Para estruturar os resultados desta revisão bibliográfica foram utilizados 15 artigos sobre Espondilite Anquilosante (AS) e Espondiloartrite Axial (SpAax). Os artigos escolhidos discutem as recomendações para SpAax realizadas pelo ASAS, as falhas que tornam o diagnóstico tardio e métodos para realização de um diagnóstico precoce, opções terapêuticas e cuidados que devem ser tomados em relação ao paciente que possui AS.

Segundo *Rudwaleit et al* atualmente ocorre um atraso em torno de 6 a 8 anos no diagnóstico, pois a sacroileíte em seus estágio inicial não apresenta alterações na radiografia simples. A dor lombar crônica é o primeiro sintoma da AS, é uma queixa comum na população e somente 5% dos pacientes com queixa de dores nas costas possuem espondiloartrite axial, esta por sua vez é negligenciada em consultórios médicos. Portanto é necessário a realização de estratégias de referências para os clínicos gerais e os ortopedistas, já que esses possuem o primeiro contato com pacientes com dor nas costas crônica. Assim seriam encaminhados os pacientes com maior probabilidade de ter um SpAax de forma precoce para os reumatologistas. (2)

De acordo com van der Heijde diz que pacientes que são diagnosticados no estágio inicial da doença, recebem um tratamento multiprofissional coordenado pelo reumatologista, composto por terapia farmacológica e não farmacológica. Com isso os possuem uma melhor qualidade de vida através do controle do processo inflamatório, da prevenção progressiva de danos estruturais e da preservação das atividades laborais e da participação social. (5)

5. DISCUSSÃO:

1.1. Epidemiologia:

A prevalência das AS é em torno de 0,9 a 1,4% nos Estados Unidos. Antes se pensava haver uma maior proporção no sexo masculino em relação ao sexo feminino mulheres, em torno de 10

pra 1, mas observou-se que essa diferença é bem menor. Lopes relata que somente 5 % pacientes com lombalgia possuem AS. (6)

1.2. Fisiopatologia:

Na região do osso subcondral ocorre um processo inflamatório composto principalmente por linfoplasmócitos, ocasionalmente há polimorfonucleares. A entesite na sacroilíaca e na coluna vertebral limita a capacidade de mobilidade da região toracolombar, modificando o alinhamento das vertebrae, podendo causar uma lesão destrutiva. A proliferação celular no tecido conjuntivo destrói a cartilagem, posteriormente ocorre um processo de calcificação no qual a uma substituição por tecido ósseo. Após esse estágio de fusão vertebral tem-se a "coluna em bambu", uma complicação tardia da AS.(1)

1.3. Diagnóstico:

Após o início dos sintomas da SpAax o diagnóstico somente é feito após 5 a 8 anos. Pois a As é responsável somente por 5 % dos casos de dor nas costas na população em geral, portanto não é viável encaminhar todos os pacientes com dor nas costas a um reumatologista. É necessário que médicos de outras especialidades, principalmente clínicos gerais e cirurgiões ortopédicos, façam um filtro para pacientes com dor nas costas crônicas, aumentando assim de forma eficiente a quantidade desses pacientes que teriam um atendimento pelo reumatologista.(7)

Para ser feito um diagnóstico precoce da AS, é necessário diferenciar a dor inflamatória crônica (DIC) da dor lombar mecânica. Foram então aventados quatro parâmetros para diferenciar a DIC da dor lombar mecânica. São considerados parâmetros de DIC: melhora da dor após a atividade física, sem melhora ao repouso, paciente acorda devido a quadro algico durante a segunda metade da noite ou no início da manhã, apresentando rigidez matinal por no mínimo 30 minutos e episódios intercalados de dor nas nádegas.(1,13)

Os critérios de classificação de espondiloartrite axial, segundo o ASAS, têm como principal sintoma a dor lombar com duração maior ou igual a 3 meses em pacientes com idade inferior a 45 anos, conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1

| CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO DE ESPONDILOARTRITE AXIAL (ASAS) | |
|--|---|
| Pacientes com dor lombar com duração maior ou igual a 3 meses e idade inferior a 45 anos | |
| Sacroileíte em exame de imagem: + ≥ 1 parâmetro de espondiloartrite axial | HLA-B27 positivo + ≥ 2 parâmetros da espondiloartrite axial |

| | |
|--|--|
| <p>Sacroileíte em exame de imagem: Inflamação da sacroilíaca observada na RMM e/ou Sacroileíte definida no RX simples</p> | <p>Parâmetros da espondiloartrite axial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dor inflamatória nas costas; • Artrite; • Entesite (calcâneo); • Uveíte Anterior; • Dactilite Psoríase; • Doença de Crohn ou retocolite ulcerativa; • Boa resposta aos AINES; • História familiar de espondiloartrite axial; • HLA-B27; • Proteína C elevada. |
|--|--|

Os elementos genéticos exercem um papel importante no diagnóstico AS. Ainda que o efeito não seja claro, mais de 90% dos pacientes com AS carregam HLA-B27. Porém, apenas 1 em cada 15 pessoas possuem esse gene seguramente desenvolverão AS. Esta situação traz suposições de que elementos ambientais e stress tem a capacidade de influenciar a evolução da doença. É imprescindível determinar se há no grupo familiar do paciente histórico de SpA ou outras doenças como a psoríase ou doença inflamatória intestinal (IBD). Do mesmo modo deve ser constatado história de sintomas reumáticos ou outros achados suspeitos de pele ou intestino.

O exame clínico precoce para AS é restrito, já que as imperfeições fundamentais causadas pela AS na coluna vertebral ainda não se desenvolveram e a sacroileíte e a espondilite não podem ser detectadas somente por meios clínicos. Os primeiros vestígios a investigar englobam redução da flexão da coluna lombar (10cm), diminuição da expansão torácica (03 cm) e rotação cervical limitada (70°). Se apenas a dor for evidenciada aconselha-se uma investigação mais detalhada através de imagem adicional. Os parâmetros laboratoriais pertinentes para o diagnóstico abrangem o genótipo HLA-27 e os níveis de proteína C-reativa. Particularmente pode-se constatar que o HLA-27 permanece de suma importância no início da doença, enquanto 50% dos pacientes com AS apresentam níveis séricos elevados de proteína C-reativa(1,10).

A SpAax engloba tanto a AS, que por sua vez é considerada uma SpAax radiográfica, como a SpAax não-radiográfica, a qual não possui sindesmófitos no exame radiológico. A SpAax pode evoluir para a AS, por isso é necessário realizar ressonância magnética (RM) em pacientes sem alterações estruturais na radiografia, pois a RM pode apresentar inflamação mais precocemente. Além da RM, pode-se fazer um diagnóstico precoce com base no padrão clínico(8).

Rudwaleit et al, afirmam que o diagnóstico precoce decorrente de programas de referência estruturada permite o um tratamento adequado da dor nas costas e outros sintomas presentes na SpAax, logo sendo possível diminuir esse longo tempo de 10 anos para realização de um diagnóstico(2).

A realização do diagnóstico precoce da AS tem sido prejudicada devido a falta de critérios diagnósticos. Com isso há um atraso de cinco a dez anos, impossibilitando que seja feita uma terapia

eficaz precocemente com um melhor prognóstico do paciente.(1,12)

1.4. Manifestações clínicas:

A AS possui uma grande associação com a artrite da articulação periférica, pois 50 % dos pacientes com AS possuem simultaneamente as mesmas comorbidades. Já em relação as manifestações extra-articulares a uveíte anterior possui uma alta prevalência, entre 30 a 40 %, o paciente apresenta crises agudas e unilaterais, com hiperemia, dor, fotofobia e deficiência visual. Já a Psoríase possui uma baixa prevalência, acomete cerca de 10% dos pacientes com AS, e em menor prevalência tem se a doença intestinal inflamatória , com 5 a 10 %, sendo a doença de Crohn mais predominante. A osteoporose da coluna vertebral e de ossos periféricos é bem frequente nos pacientes com AS, implicando um cuidado maior com esses pacientes. Pois a osteoporose promove a formação de sindesmófitos na coluna vertebral, que associados a rigidez provocada pela AS favorece fraturas espinhais, ocorre em 10 % desses pacientes, fazendo com que esses pacientes desenvolvam uma lesão medula espinhal. Portanto os médicos devem ter uma atenção especial em portadores de AS que apresentem como queixa uma dor súbita no pescoço ou nas costas, sendo solicitado imediatamente uma tomografia computadorizada, mesmo que não apresentem história de trauma. Pois a perda óssea pode ocorrer devido ao processo inflamatório, existe então em pacientes com SpAax não-radiográfica (3,14).

1.5 Tratamento:

O tratamento da AS tem como metas reduzir os sintomas, ter uma postura normal sem alterar a flexibilidade da coluna vertebral, para diminuir as limitações funcionais e as complicações da doença, e conseqüentemente manter a capacidade laboral. O tratamento tem como base o uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) e exercício físico, também podem ser adicionadas medicações anti-reumáticas de ação lenta (SAARDs) em pacientes com artrite periférica(5).

No tratamento da AS é recomendado um programa de exercícios ativos para manter a postura e mobilidade. Já no tratamento farmacológico os AINEs, mesmos os inibidores seletivos da cicloxigenase 2, são considerados o tratamento de escolha da dor e rigidez. O tratamento continuado com AINEs é recomendado para pacientes sintomáticos, com doença ativa, sendo ajustada a dose de acordo com o grau dos sintomas. Pacientes sem melhora dos sintomas com o uso de AINEs ou que não toleram os efeitos colaterais dos AINEs, são recomendados o uso de fator de necrose tumoral (TNF)(3,15).

Um estudo transversal realizado por *Goya et al*, com 104 pacientes portadores de AS, com o objetivo de comparar nesses pacientes o efeito do exercício físico moderado na capacidade respiratória desses pacientes. Pois o sistema respiratório de pacientes com AS evolui com um padrão restritivo, portanto ocorre uma diminuição da capacidade pulmonar devido à limitação musculoesquelética. Neste trabalho mostrou que portadores de AS que exercem atividade física regular possuem uma preservação da capacidade pulmonar. (9)

Segundo van der Heijde et al os pacientes devem ser incentivados a praticar atividade física

regularmente e cessar o tabagismo. Portanto, no tratamento é extremamente importante educar os pacientes, pois estes após serem informados devem dividir decisões com os médicos. Pois assim há uma maior eficácia nas medidas terapêuticas.(5)

6. CONCLUSÃO:

A evolução da atual pesquisa proporcionou uma análise de uma nova visão no diagnóstico precoce e no tratamento de Espondilite Anquilosante, demonstrando que o tempo para a realização do diagnóstico pode ser drasticamente reduzido, através de uma maior utilização por médicos não especialistas, dos critérios de classificação para espondiloartrites axiais realizados por ASAS. Com isso, esses pacientes logo seriam encaminhados ao reumatologista e receberiam um pronto diagnóstico. Consequentemente o tratamento para a AS também seria feito de forma precoce, evitando a progressão da doença e suas complicações.

7. AGRADECIMENTOS

Agradeço a o professor Pedro por me orientar, a minha mãe por sempre insistir em mim e ajuda de Cynthia e Fabiana.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Ghasemi-rad M, Attaya H, Lesha E, Vegh A, Maleki-Miandoab T, Nosair E, et al. Ankylosing spondylitis: A state of the art factual backbone. *World J Radiol* [Internet]. September/2015. P 236-252. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4585948/>
2. Rudwaleit M, Sieper J. Referral strategies for early diagnosis of axial spondyloarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol* [Internet]. May/2012 [31/05/2017]; 8: p 262-268. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22487797>
3. Taurog J D, M D, Chhabra A, M D , Colbert RA, M D, et al., Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis, *N Engl J Med* [Internet]. June/2016 [28/05/2017]. p 2563-2574. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406182>
4. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al, The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis, *Ann Rheum Dis* [Internet]. May/2009 [31/05/2017]; p 1-4. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19433414>
5. van der Heijde D, Ramiro S, Landewé R, Baraliakos X, Van den Bosch F, Sepriano A, et al, 2016 update of the ASAS-EULAR management recommendations for axial spondyloarthritis, et al *Ann Rheum Dis* [Internet]. November/2016 [29/05/2017]; p 01-14. Disponível em: <http://ard.bmj.com/content/early/2017/01/13/annrheumdis-2016-210770>

6. Lopes GA, Ventura C, Barros PDS, Gonçalves CR. Espondiloartrites: análise de uma série Brasileira comparada a uma grande casuística Ibero-Americana. *Rev. Bras. Reumatol.* [Internet]. 2010 Oct [cited 2017 July 05] ; 50(5): 581-589. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042010000500009
7. Poddubnyy D, van Tubergen A, Landewé R, Sieper J, van der Heijde D, Development of an ASAS-endorsed recommendation for the early referral of patients with a suspicion of axial spondyloarthritis, et al *Ann Rheum Dis* [Internet]. December/2014 [31/05/2017]; 74: p 1483-7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25990288>
8. M. Ward M, Deodhar A, A. Akl E, Lui A, Ermann J, S. Gensler L, et al, American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis [Internet]. February/2016 [31/05/2016]; p 01-17. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26401991>
9. Goya KM, Siqueira LT, Costa RA, Gallinaro AL, Gonçalves CR, Carvalho JF, Regular physical activity preserves the lung function in patients with ankylosing spondylitis without previous lung alterations [Internet]. *Rev Bras Reumatol* 2009 [28/05/2017]; 49(2): 132-9. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbr/v49n2/05.pdf>
10. Machado P, Landewé R, Lie E, Kvien TK, Braun J, Baker D, et al, Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): defining cut-off values for disease activity states and improvement scores, *Ann Rheum Dis* [Internet]. November/2010 [31/05/2017]; 70(1): p 47-52. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21068095>
11. van der Heijde D, Sieper J, Marksymowych WP, Dougados M, Burgos-Vargas R, Landewé R, et al, 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis, *Ann Rheum Dis* [Internet]. April/2011 [31/05/2017]; 70 p 905-8. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21540200>
12. Sieper J, Poddubnyy D, New evidence on the management of spondyloarthritis, *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. May/2016 [28/05/2017]; p 282-295. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27052489>
13. R. Millner J, Barron J, M. Beinke K, H. Butterworth R, E. Chasle B, J. Dutton L, et al, Exercise for ankylosing spondylitis: An evidence-based consensus statement, *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. February/2016 [01/07/2017]; p 411-417. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26493464>
14. Ferreira ALM, Alvarenga CQD, Barcelos GDF, Polito ETL. Espondilite Anquilosante. *Rev Bras Reumatol*, v.48, n.4, p.243-7, julho/ago, 2008
15. Sampaio-Barros, P. D., Azevedo, V. F., Bonfiglioli, R., Campos, W. R., Carneiro, S. C. D. S., Carvalho, M. A. P., ... & Mallmann, K. (2007). Consenso Brasileiro de Espondiloartropatias: espondilite anquilosante e artrite psoriásica diagnóstico e tratamento-Primeira revisão. *Rev Bras Reumatol*.

LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO SEXO MASCULINO: RELATO DE CASO

SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS IN A MALE GENDER: A Case Report

Sofia A F Faustino¹; Cristina M. M. Quitete²

Descritores: Lúpus Eritematoso Sistêmico; Nefrite Lúpica; Epidemiologia Lúpus Eritematoso Sistêmico.

Keywords: Systemic Lupus Erythematosus; Lupus Nephritis; Epidemiology Systemic Lupus Erythematosus..

RESUMO

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune crônica que tem como consequência o acometimento de diversos órgãos e sistemas, com maior incidência em mulheres jovens, entre 16 e 55 anos. O paciente apresenta uma resposta imune alterada, com produção de anticorpos que agem contra suas próprias proteínas, em decorrência de uma suscetibilidade genética e de fatores ambientais. **Descrição do caso:** Esse relato de caso tem como objetivo apresentar um paciente masculino de 20 anos, pardo, que manifestou poliartrite, alopecia, nefrite e parestesia distal de membros inferiores, a fim de auxiliar o diagnóstico precoce dessa entidade em futuros casos. Foram realizados exames mais específicos e avaliação dos critérios diagnósticos, sendo assim feito o diagnóstico de LES. O paciente recebeu tanto o tratamento de suporte quanto o específico para as complicações, levando à remissão da doença. **Discussão:** Concluimos que apesar do LES ser uma doença bem estudada e documentada, poderá ser de difícil diagnóstico, principalmente quando não se encontra na faixa etária e sexo de maior prevalência.

38

ABSTRACT

Introducion: Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune inflammatory disease that results in the involvement of several organs and systems, with a higher incidence in young women between the ages of 16 and 55 years. The patient presents an altered immune response, with the production of antibodies against their own proteins, due to a genetic susceptibility and environmental factors. **Case report:** This case report aims to present the

1. Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. 2. Professor do Curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

clinical case of a 20-year-old male patient who manifested polyarthritis, alopecia, nephritis and distal paresthesia of the lower limbs in order to assist the early diagnosis of this entity in future cases. Specific exams and evaluation of the diagnostic criteria were performed, thus making the diagnosis of SLE. The patient received both, the supportive and specific treatment for complications, leading to the complete remission of the disease. **Discussion:** We conclude that although SLE is a well studied and documented disease, it can still be difficult to diagnose, especially when it is not in the most prevalent age and sex.

1. INTRODUÇÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória autoimune crônica que tem como consequência acometimento de diversos órgãos e sistemas, com estágios de remissão e exacerbação. Contudo, a remissão do quadro de forma completa é rara. As principais alterações clínicas encontradas são as manifestações cutâneas, musculoesqueléticas, do sistema nervoso e renais. O indivíduo apresenta uma resposta imune alterada, com produção de anticorpos que agem contra suas próprias proteínas, em decorrência de uma suscetibilidade genética e de fatores ambientais ^{1,2,3}.

A incidência do LES no Brasil chega a 8,7 casos por 100 mil habitantes/ano ⁴. A prevalência do LES nos EUA é de aproximadamente 100 casos por 100 mil habitantes, enquanto que em um estudo realizado em uma cidade do Paraná, revelou uma incidência de 4,8 casos em 100 mil habitantes/ano ^{5,6}. Sua relação entre mulheres e homens nos adultos é de 9:1, enquanto que nas crianças é de 3:1, o que revela uma propensão ao sexo feminino. O LES tem uma maior incidência em afrodescendentes, porém, é dificilmente encontrada no continente Africano ⁴. A maioria dos pacientes que começa a apresentar manifestações, encontram-se entre 16 e 55 anos, sendo mais raros nos extremos.

A causa do LES ainda não é totalmente elucidada. Estudos mostram que a etiologia é um conjunto de alterações celulares e moleculares que tem como consequência a lesão de tecidos. Fatores genéticos, ambientais e hormonais estão envolvidos no desenvolvimento dessa doença ⁷. As lesões cutâneas características do LES são geralmente precipitadas pela exposição à luz ultravioleta, que leva à apoptose celular e à produção de citocinas inflamatórias ^{5,7}.

O fator de risco genético mais prevalente no LES é a queda dos componentes do complemento, principalmente C1q. Diversos genes estão associados ao desenvolvimento dessa doença, porém, os que estão localizados no MHC (complexo principal de histocompatibilidade) parecem ter uma maior relação com o lúpus ⁷. As pesquisas evidenciaram que familiares desses

pacientes possuem uma maior quantidade de anticorpo anti-C1q e anticardiolipina, assim como anomalias nos componentes do complemento C3 e C4 ⁸.

A incidência do LES é maior no sexo feminino, podendo ser explicada pelo efeito imunorregulador do estradiol, progesterona, testosterona e deidroepiandrosterona. Apesar dos níveis desses hormônios nas mulheres com LES variarem em comparação com as mulheres saudáveis, seus valores estão dentro da normalidade ⁹.

Dentre os fatores de risco ambientais precipitadores da doença, estão as infecções e a exposição à luz ultravioleta. As infecções podem exacerbar as respostas imunes enquanto que a luz ultravioleta pode precipitar a apoptose das células da camada basal da epiderme, principalmente nas lesões do lúpus discoide. Em tecidos normais, não há presença de apoptose ⁷.

Em razão do LES ser uma doença com diversas alterações clínicas e laboratoriais, seu diagnóstico é baseado em uma tabela que contém critérios clínicos, hematológicos e imunológicos, cujos critérios de classificação são da *Systemic Lupus International Collaborating Clinic (SLICC)*, de 2012 aos mais recentes. O uso da tabela de diagnósticos contendo diversos critérios proporcionou uma maior sensibilidade e especificidade diagnóstica ao LES. Além de proporcionar o diagnóstico com maior acurácia, os mesmos auxiliam na determinação do prognóstico e do tratamento ¹⁰.

Neste relato de caso, apresentamos um paciente do sexo masculino que demonstrou quadro dermatológico inicialmente diagnosticado como psoríase; somente com o aparecimento de outros sinais e sintomas foi levantado a hipótese de Lúpus devido à baixa prevalência desta em jovens do sexo masculino.

2. OBJETIVOS

Relatar o caso de um paciente jovem, do sexo masculino, portador de Lúpus Eritematoso Sistêmico, que teve seu diagnóstico retardado devido à baixa prevalência no sexo masculino e pela presença de diagnóstico prévio de psoríase justificando suas alterações dermatológicas.

3. METODOLOGIA

As informações contidas neste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos, aos quais o paciente foi submetido, e revisão da literatura por meio de sistemas de busca na área médica

nacional e internacional como MedLine, PubMed, LILACS, Google Acadêmico e SciELO. Para isso foram utilizados os seguintes descritores: lúpus eritematoso sistêmico; nefrite lúpica; epidemiologia lúpus eritematoso sistêmico, em artigos publicados nos últimos 10 anos.

4. RELATO DE CASO

JMMV, sexo masculino, 20 anos, pardo, relata que, cerca de três meses antes de sua internação hospitalar, teve início um quadro de lesões puntiformes eritematosas e pruriginosas em todo o corpo, com predomínio em membros inferiores, e associado à poliartrite assimétrica de pequenas e grandes articulações de maior intensidade pela manhã, após acordar, acompanhado de rigidez matinal que durava cerca de 30 minutos. O paciente relatou também que as lesões eritematosas atingiram o couro cabeludo com evolução para alopecia. O aumento da dor articular, que se tornou de grande intensidade, o fez procurar atendimento médico na cidade do Rio de Janeiro, em serviço médico já anteriormente utilizado devido ao quadro de Psoríase iniciado aos 14 anos. Foi orientado a aumentar a dose do corticoide já utilizado e a iniciar uso de Tramadol, via oral, para o alívio das dores articulares. Durante o atendimento, foram solicitados exames laboratoriais (sangue: hemograma, VHS, PCR, provas de função hepática, função renal, FAN, dosagem do complemento, anti-Ro, ANCA, eletroforese de proteínas e na urina: EAS e dosagem de proteínas de 24 horas) e eletroneuromiografia. Foi sugerida a internação para investigação diagnóstica, o que, naquele momento, não aconteceu, por falta de vaga naquela unidade Hospitalar. O paciente realizou os exames solicitados ambulatorialmente e, com a piora progressiva do quadro, no dia 17 de fevereiro, submeteu-se a uma consulta com Reumatologista em Teresópolis, que solicitou sua internação no Hospital das Clínicas Costantino Ottaviano (HCTCO), o que só ocorreu no dia 07 de março de 2017. Ao dar entrada, o seu quadro clínico apresentava poliartrite, alopecia, lesões eritematosas generalizadas, parestesia em membros inferiores e adenomegalia de cadeia cervical.

Em sua história pregressa, paciente relatou que aos 14 anos de idade apresentou quadro de psoríase, sendo realizada biópsia e confirmado o diagnóstico. Associado ao quadro cutâneo, havia poliartrite assimétrica de pequenas e grandes articulações. Foi tratado com Prednisolona (Predsim®) 20mg/dia, com resolução das lesões cutâneas. Devido à manutenção do quadro de artralgia de leve intensidade, foi mantido o uso de Prednisolona 20mg/dia nos dias com dor de maior intensidade, associado à reposição de cálcio.

O exame físico admissional apresentou lesões eritematosas em membros inferiores e tronco sem descamação e úlceras, associado à flogose e edema nas articulações do tornozelo, punho, cotovelo e interfalângianas proximais de ambas as mãos.

No exame de cabeça e pescoço, foi evidenciado adenomegalia de cadeia cervical posterior direita e esquerda, frio, mole e indolor. Além de alopecia difusa, que pode ser observada nas Figuras 1, 2 e 3.

O aparelho cardiovascular e respiratório não apresentou alterações, tendo FC 94 bpm e FR 17 irpm. PA 160x100 mmHg.

O exame de abdômen foi indolor e não evidenciou visceromegalias à palpação profunda.

O exame neurológico apresentou parestesia distal em membros inferiores até altura do tornozelo.

Figura 1: Alopecia difusa.





Figura 2: Alopecia difusa.

Figura 3: Alopecia difusa.



No momento da internação, foi solicitado ao paciente a biópsia de linfonodo, que excluiu malignidade, e foram então realizados novos exames laboratoriais (hemograma completo, função renal, VHS, PCR, EAS e urina de 24 horas), que não apresentaram alterações significativas. Foi prescrito Prednisona oral 20 mg/dia. No dia 10 de março, foram obtidos os resultados dos exames realizados ambulatorialmente, que revelaram VHS e PCR elevados, FAN positivo com padrão nuclear homogêneo, anti-Ro dentro dos valores de referência, ANCA reagente, hipocomplementemia, proteinúria de 24 horas com 80mg/dl. A eletroforese de proteínas evidenciou hipergamaglobulinemia. Além desses resultados, a Eletroneuromiografia revelou neuropatia sensitiva dos membros inferiores. A partir desses resultados, foi elaborada a hipótese de LES e foram solicitadas dosagens de novos anticorpos, assim como nova proteinúria 24 horas, ecocardiograma transtorácico, radiografia de membros inferiores, mãos e

tornozelos. O ecocardiograma não apresentou alterações, já as radiografias de mãos revelaram “dedos em pescoço de cisne”, como pode ser observado nas figuras 4 e 5:

Figura 4: Radiografia de mãos mostrando “dedos em pescoço de cisne”.



Figura 5: Imagem mostrando “dedos em pescoço de cisne”.



No dia 14 de março, o resultado da proteinúria de 24 horas solicitada na admissão revelou 2900mg/dl, o que levou a equipe médica a requisitar o dismorfismo eritrocitário, que se mostrou presente, e a prescrever o uso de Ivermectina para então dar-se início à pulsoterapia, já que a Nefrite Lúpica era a principal hipótese diagnóstica. Foi iniciado o tratamento com Metilprednisolona EV 500m/dia por 3 dias.

No dia 16 de março, durante a avaliação diária, paciente afirmou melhora do quadro de parestesia e artrite, porém, apresentou pico hipertensivo com resolução rápida, não sendo necessária medicação venosa. Sob suspeita clínica de LES, iniciou-se o uso de Hidroxicloroquina 400mg/dia.

As dosagens dos anticorpos ficaram disponíveis no dia 17 de março, sendo observado anticoagulante lúpico e anti-histona não reagentes, porém, Anti-Sm acima do valor de referência. Em posse de todas as dosagens de anticorpos, da história clínica, foi possível firmar o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico por meio dos critérios de SLICC de 2012.

Quanto ao quadro de nefrite lúpica, a biópsia renal se fez necessária para melhor abordagem terapêutica do paciente, entretanto, a mesma não foi realizada até o momento. Paciente mantém-se em acompanhamento ambulatorial com reumatologista e em uso de Hidroxicloroquina e Prednisona para remissão do quadro.

Para a apresentação deste trabalho de conclusão de curso, o termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo paciente.

5. DISCUSSÃO

O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma desordem imunológica, crônica, que pode apresentar diversas manifestações clínicas. Tem como base patológica as alterações do sistema imune com produção de autoanticorpos, com consequente lesão tecidual^{7,11}.

O LES acomete em média 8,7 indivíduos por 100 mil habitantes por ano, sendo o sexo feminino o mais acometido nos adultos. Os afrodescendentes são os mais acometidos, sendo a idade entre 16 e 55 anos, em todas as etnias. Apesar dos diversos fatores de risco, o sexo feminino é o de maior importância devido à sua alta incidência⁴. O paciente JMMV relatado neste caso clínico, tinha 20 anos de idade e é do sexo masculino. Apesar da idade estar dentro dos parâmetros, a presença de LES no sexo masculino é rara, o que dificulta o diagnóstico.

As manifestações do LES possuem um extenso espectro, podendo transcorrer em qualquer período da doença. Em seu início, é comum encontrar sintomas como: fadiga, febre e perda de apetite⁵.

As manifestações musculoesqueléticas são as mais assíduas, acometendo 90% dos casos de LES. A lesão articular, na maioria dos casos, é uma poliartrite que atinge principalmente as pequenas articulações, sendo mais observadas as interfalangianas proximais e metacarpofalangianas^{1,12}. As deformidades articulares são incomuns, sendo a artropatia de Jaccoud a mais temida¹. Esta é mais observada em pacientes em estágios avançados da doença, caracterizada por alteração das estruturas periarticulares que afeta diversas articulações, principalmente nas mãos. A subluxação das metacarpofalangianas e os dedos em “pescoço de cisne” são os mais encontrados, seguidos pelo desvio ulnar e dedos em “botoeira”. Essas deformidades não são erosivas, ao contrario das lesões na Artrite Reumatóide¹³. O paciente também pode apresentar uma artrite séptica². Na admissão hospitalar, JMMV apresentava flogose, edema nas articulações dos tornozelos, punhos, cotovelos e interfalangianas proximais. Além de ser observado artropatia na mão direita, do tipo “dedo em pescoço de cisne”.

O paciente relatado também apresentava alopecia, que, segundo relato, surgiu após lesões eritematosas. O comprometimento cutâneo é a segunda manifestação mais comum no LES, podendo ser visto em cerca de 80% dos casos, presente de forma isolada ou como acometimento sistêmico do LES. As manifestações cutâneas são divididas em três formas específicas: Agudo, Subagudo e Crônico¹⁴. Lesões inespecíficas representadas pela alopecia e vasculite podem estar presentes no lúpus crônico. A alopecia é uma manifestação comum e está relacionada com a atividade da doença, podendo ser caracterizada permanente^{14,15}.

A nefrite lúpica é uma das manifestações mais graves do LES e um dos principais constituintes da morbimortalidade. Acomete cerca de 30 a 60% dos pacientes adultos, aumentando sua incidência nas crianças. É consequência da deposição de imunocomplexos, que irão deflagrar uma resposta imune exacerbada¹⁶.

Essa pode ser classificada em seis tipos histopatológicos¹⁷. As manifestações clínicas da nefrite lúpica (NL) geralmente estão presentes a partir da classe II, com hematúria e/ou proteinúria. Com a progressão da lesão, insuficiências renais agudas ou crônicas poderão ocorrer. As formas proliferativas da NL poderão estar acompanhadas da síndrome nefrítica aguda¹⁸. Durante a internação, o paciente desenvolveu proteinúria de 2900mg/dl em uma dosagem de 24 horas, que antes se apresentava sem alteração associado a dismorfismo eritrocitário.

As manifestações cardíacas também são amplamente encontradas nos pacientes com LES, podendo acometer miocárdio, pericárdio, coronárias, sistema de condução e valvas. A principal causa de morte no LES é a doença coronariana arterial e seu risco é aumentado com a evolução da doença reumática. A maioria dos pacientes jovens com LES se apresenta com a doença subclínica, com queixas de precordialgia, com necessidade investigação profunda, o que não aconteceria com um paciente jovem sem lúpus ¹⁹. O ecocardiograma do paciente relatado não mostrou lesão cardíaca.

O lúpus neuropsiquiátrico envolve um grupo de síndromes heterogêneas. Devido a essa grande diversidade de síndromes e à ausência de alterações laboratoriais ou de imagem, existe certa dificuldade em seu diagnóstico ²⁰. Geralmente ocorrem em um estágio precoce da doença. São descritas 12 desordens do sistema nervoso central e 7 do sistema nervoso periférico, de acordo com a *American College of Rheumatology*, está entre elas a neuropatia periférica, presente em JMMV ²⁰.

Os achados laboratoriais podem auxiliar tanto no diagnóstico quanto na avaliação da atividade da doença. Valores elevados de VHS e PCR indicam atividade da doença, mesmo sendo inespecíficos. Alterações hematológicas, como leucopenia e plaquetopenia, também podem estar presentes no LES ¹.

O anticorpo anti-DNA deve ser avaliado. Possui alta especificidade no LES e é utilizado para o monitoramento da atividade da doença, especialmente quando há lesão renal. O anti-Sm, apesar de ter uma baixa sensibilidade (apenas presente em 20% dos pacientes), também possui uma alta especificidade, não sendo encontrado em outra doença. Quando o paciente apresenta lesão cutânea fotossensível, o anticorpo que deverá ser pesquisado é o anti-Ro/SS-A ²¹.

Os primeiros critérios de classificação do LES foram propostos em 1982 pela *American College of Rheumatology* e atualizados em 1997 (Quadro 1). Para o diagnóstico, eram necessários a presença de pelo menos 4 dos 11 critérios ³. Na nova categoria da SLICC, publicada em 2012, com 17 critérios, é necessário a presença de 4 ou mais, sendo que pelo menos 1 deverá ser clínico e 1 imunológico, ou o paciente deverá apresentar nefrite confirmada pela biópsia com fator antinuclear positivo ou anticorpo anti-DNA nativo positivo (Quadro 2) ^{10,14,22}.

QUADRO 1 - Critérios segundo American College of Rheumatology, de 1997 ³

| |
|---|
| 1. Eritema malar (lesão eritematosa em região malar) |
| 2. Lesão discoide (lesão eritematosa, infiltrada, com escamas aderidas) |
| 3. Fotossensibilidade (exantema cutâneo como reação à exposição à radiação solar) |
| 4. Úlceras orais/nasais (úlceras orais ou nasofaríngeas) |
| 5. Artrite (artrite não erosiva envolvendo duas ou mais articulações periféricas) |
| 6. Serosite (pleurite ou pericardite) |
| 7. Lesão renal (proteinúria persistente > 0,5g/dia ou 3+; ou cilindúria anormal) |
| 8. Alterações neurológicas (convulsão ou psicose) |
| 9. Alterações hematológicas (anemia hemolítica ou leucopenia < 4.000/ml ou linfopenia < 1.500/ml ou plaquetopenia < 100.000/ml) |
| 10. Alterações imunológicas (anticorpo anti-DNA nativo ou anti-Sm ou presença de anticorpo antifosfolípide) |
| 11. Anticorpos antinucleares (título elevado de FAN em qualquer época, e na ausência de drogas que suscitam o lúpus induzido por drogas). |

QUADRO 2 - Critérios da SLICC 2012 22

| |
|--|
| Critérios Clínicos |
| 1. Lúpus Cutâneo Agudo: rash malar (não discoide), lúpus bolhoso, necrólise epidérmica tóxica, eritema maculopapular, eritema fotossensível ou lúpus cutâneo subagudo |
| 2. Lúpus Cutâneo Crônico: lúpus discoide, lúpus hipertrófico (verrucoso), paniculite, lúpus tímido, lúpus mucoso, sobreposição de líquen plano/ lúpus discoide |
| 3. Úlceras Orais ou Nasais |
| 4. Alopecia não cicatricial |
| 5. Artrite ou Artralgia: sinovite (edema/ derrame articular em pelo menos 2 articulações), artralgia em pelo menos 2 articulações com rigidez matinal com duração maior que 30 minutos |
| 6. Serosite: pleurite (dor, derrame pleural, atrito pleural), pericardite (dor, derrame, atrito, alteração no ECG) |
| 7. Nefrite: evidenciada por proteinúria 24h > 500mg ou relação prot/creat > 500mcg/mg, cilindro eritrocitário |
| 8. Neurológica: convulsão, psicose, neuropatia periférica/craniana, estado confusional agudo, mielite, mononeurite múltipla (na ausência de outras causas) |
| 9. Anemia Hemolítica |
| 10. Leucopenia < 4.000/mm ³ ou Linfopenia < 1.000/mm ³ |
| 11. Plaquetopenia < 100.000/mm ³ |
| Critérios Imunológicos |
| 1. FAN positivo |
| 2. Anti-DNA positivo |
| 3. Anti-Sm positivo |
| 4. Anticorpo Antifosfolípido positivo: anticoagulante lúpico, anticardiolipina (título moderado/alto – IgA/IgM/IgG), VDRL falso-positivo, anti- α_2 glicoproteína 1 |
| 5. Hipocomplementemia: C3, C4, CH50 |
| 6. Teste Coombs direto positivo: na ausência de anemia hemolítica. |

O paciente relatado preencheu 7 critérios (Critérios de SLICC 2012), dentre eles, 4 clínicos (alopecia não cicatricial, atralgia em duas ou mais articulações com rigidez matinal de duração maior que 30 minutos, nefrite lúpica com proteinúria 24horas maior que 500mg, neuropatia periférica) e 3 imunológicos (FAN positivo, anti-Sm positivo e hipocomplementemia). Portanto, o mesmo teve o diagnóstico de LES firmado.

Na presença de tais critérios, foi iniciado o tratamento para o paciente. O tratamento do LES, além de visar a remissão da doença, busca evitar exacerbações e complicações. As medidas gerais adotadas envolvem uma maior disseminação de informações da doença. O paciente deve compreender suas possíveis complicações, curso e seu prognóstico. Medidas a serem adotadas incluem a prática de exercícios físicos, o controle de peso e evitar exposição à radiação solar ^{1,14}.

Já o tratamento medicamentoso tem foco maior na remissão da doença. Todos os pacientes diagnosticados com LES tem manejo terapêutico individualizado quanto aos tecidos e órgãos acometidos. A droga de primeira escolha para o manejo terapêutico é o antimalárico, que se faz necessário para todos os pacientes, visto que aumenta a sobrevida dos pacientes e evita o uso do corticoide pelo menos em um momento inicial. A artrite lúpica possui uma boa resposta ao uso do antimalárico, sendo essa a droga de primeira escolha. Esse medicamento tem como ação a inibição da ativação dos receptores *toll-like*. Os corticoides são os medicamentos mais utilizados no tratamento, além dos antimaláricos. O paciente JMMV iniciou o tratamento de indução com a Hidroxicloroquina, demonstrando melhora do quadro articular ^{1,14}.

O paciente relatado neste estudo apresentou proteinúria de 24 horas 2900mg/dl, com uréia e creatinina dentro dos valores de referência, e dismorfismo eritrocitário, o que levou a equipe médica a suspeitar de nefrite lúpica. O manejo terapêutico inicial foi realizado a fim de evitar a progressão da doença enquanto a biópsia não havia sido realizada. O tratamento de indução envolveu o uso de metilprednisolona endovenosa na dose de 500mg/dia por 3 dias associada à hidroxicloroquina, tratamento compatível com a literatura atual ^{11,23}. A neuropatia periférica também estava presente no quadro clínico do paciente. Essa, por sua vez, também deve ser tratada com Metilprednisolona endovenosa ¹¹.

Até o momento, não foi realizada a biópsia renal. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial com reumatologista, com uso de Hidroxicloroquina 400 mg/dia e Predinisona 40 mg/dia. Também foram administradas duas doses de Ciclofosfamida para remissão do quadro.

6. CONCLUSÃO

Concluimos que apesar do LES ser uma doença muito estudada e documentada, ainda encontramos dificuldades no diagnóstico quando o portador não se encontra na faixa etária e sexo de maior prevalência.

Com este relato, mostramos a importância de se destacar tal comorbidade antes de prosseguir a investigação clínica em pacientes que apresentam sintomas como artrite, alopecia e parestesia periférica.

7. REFERÊNCIAS

1. Kuhn A, [Bonsmann G](#), [Anders HJ](#), [Herzer P](#), [Tenbrock K](#), [Schneider M](#). "The Diagnosis and Treatment of Systemic Lupus Erythematosus." *Deutsches Ärzteblatt International* 112.25 (2015): 423–432
2. Vasudevan AR and Ginzler E. "Clinical features of systemic lupus erythematosus." *Rheumatology*. Philadelphia: Mosby Elsevier (2011): 1229-46
3. Sato EI, Bonfá ED; Costallat LTL; Silva NA; Brenol JCT; Santiago MB., et al. "Lúpus eritematoso sistêmico: tratamento do acometimento cutâneo/articular." *Revista Brasileira de Reumatologia* 44.6 (2004): 454-457.
4. Pons-Estel GJ, [Alarcón GS](#), [Scofield L](#), [Reinlib L](#) and [Cooper GS](#). "Understanding the Epidemiology and Progression of Systemic Lupus Erythematosus." *Seminars in arthritis and rheumatism* 39.4 (2010): 257
5. Kuhn A, Wenzel J and Bijl M. "Lupus erythematosus revisited." *Seminars in immunopathology*. Vol. 38. No. 1. Springer Berlin Heidelberg, 2016.
6. Nakashima CAK, Galhardo AP, Marinho da Silva JF, Fiorenzano GR, Santos ABS, Leite MFS., et al. "Incidência e aspectos clínico-laboratoriais do lúpus eritematoso sistêmico em cidade do sul do Brasil." *Rev. bras. reumatol* (2011): 235-239
7. Achtman JC and Werth VP. "Pathophysiology of Cutaneous Lupus Erythematosus." *Arthritis Research & Therapy* 17.1 (2015): 182.
8. Hunnangkul S, [Nitsch D](#), [Rhodes B](#), [Chadha S](#), [Roberton CA](#), [Pessôa-Lopes P.](#), et al. "Familial clustering of non-nuclear autoantibodies and C3 and C4 complement components in systemic lupus erythematosus." *Arthritis & Rheumatism* 58.4 (2008): 1116-1124.
9. McMurray RW and May W. "Sex hormones and systemic lupus erythematosus: Review and meta-analysis." *Arthritis & Rheumatism* 48.8 (2003): 2100-2110.
10. Golder V and Hoi A. "Systemic lupus erythematosus: an update." *The Medical journal of Australia* 206.5 (2017): 215.
11. Bertsias G, [Ioannidis JP](#), [Boletis J](#), [Bombardieri S](#), [Cervera R](#), [Dostal C.](#), et al. "EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force

of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics.” *Annals of the Rheumatic Diseases* 2008;67:195-205.

12. Caznoch CJ, Esmanhotto L, Silva MB, Skare TL. "Padrão de comprometimento articular em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico e sua associação com presença de fator reumatóide e hiperelasticidade." *Rev Bras Reumatol* 46.4 (2006): 261-265.

13. Santiago MB and Galvão V. "Jaccoud arthropathy in systemic lupus erythematosus: analysis of clinical characteristics and review of the literature." *Medicine* 87.1 (2008): 37-44.

14. Moura Filho JP, [Peixoto RL](#), [Martins LG](#), [Melo SD](#), [Carvalho LL](#), [Pereira AKFTC.](#), et al. "Lupus erythematosus: considerations about clinical, cutaneous and therapeutic aspects." *Anais brasileiros de dermatologia* 89.1 (2014): 118-125.

15. Zečević RD, [Vojvodić D](#), [Ristić B](#), [Pavlović MD](#), [Stefanović D](#), [Karadaglić D.](#), et al. "Skin lesions-an indicator of disease activity in systemic lupus erythematosus?." *Lupus* 10.5 (2001): 364-367.

16. Davidson A. "What Is Damaging the Kidney in Lupus Nephritis?" *Nature reviews. Rheumatology* 12.3 (2016): 143–153.

17. Weening JJ, [D'Agati VD](#), [Schwartz MM](#), [Seshan SV](#), [Alpers CE](#), [Appel GB.](#), et al. "The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited." *Kidney international* 65.2 (2004): 521-530.

18. Ortega LM, [Schultz DR](#), [Lenz O](#), [Pardo V](#), [Contreras GN](#). "Review: Lupus nephritis: pathologic features, epidemiology and a guide to therapeutic decisions." *Lupus* 19.5 (2010): 557-574.

19. Sharma J, [Lasic Z](#), [Bornstein A](#), [Cooper R](#), [Chen J](#). "Libman–Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature." *Cardiology in the Young* 23.01 (2013): 1-6.

20. Magro-Checa C, Zirkzee EJ, Huizinga TW, Steup-Beekman GM. "Management of Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus: Current Approaches and Future Perspectives." *Drugs* 76 (2016): 459–483.

21. Cozzani E, [Drosera M](#), [Gasparini G](#), [Parodi A](#). "Serology of Lupus Erythematosus: Correlation between Immunopathological Features and Clinical Aspects." *Autoimmune Diseases* 2014 (2014): 321359.

22. Petri M, [Orbai AM](#), [Alarcón GS](#), [Gordon C](#), [Merrill JT](#), [Fortin PR.](#), et al. "Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus." *Arthritis and rheumatism* 64.8 (2012): 2677–2686.

23. Bertsias GK, [Tektonidou M](#), [Amoura Z](#), [Aringer M](#), [Bajema I](#), [Berden JH.](#), et al. “Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) Recommendations for the Management of Adult and Paediatric Lupus Nephritis.” *Annals of the Rheumatic Diseases* 71.11 (2012): 1771–1782.

8. ANEXO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Relato de Caso

Título do Estudo: LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

Pesquisador Responsável: CRISTINA MARIA MARCOLAN QUITETE

O Senhor está sendo convidado a participar de um estudo do tipo Relato de Caso. Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que o senhor não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com um membro da equipe desta pesquisa para esclarecê-los.

A proposta do presente documento é explicar tudo sobre o estudo e solicitar a sua permissão para participar do mesmo.

Objetivo do Estudo

Relatar o caso de um paciente com o diagnóstico de Lúpus Eritematoso Sistêmico, para apresentação em Trabalho de conclusão de curso de Medicina do UNIFESO e/ou publicação em revista científica para divulgação de conhecimento científico aos profissionais da área e demais interessados.

O Senhor foi escolhido para participar, pois, possui uma patologia de baixa prevalência no sexo masculino e em sua idade.

Após entender e concordar em participar, serão realizados coleta de dados de sua anamnese, exame físico, fotografia de suas alterações na pele, mãos, couro cabeludo e dos seus exames complementares, preservando sempre a sua identidade.

Risco e Benefícios para o participante

Não haverá riscos para o paciente pois apenas será relatado seu caso de forma anônima. Também não haverá benefício direto para o participante desse estudo, porém o estudo irá contribuir para melhoria no atendimento, ou para discussão de caso. A não aceitação deste termo, não irá, de forma alguma influenciar ou alterar o seu tratamento e nem o seu relacionamento com a equipe médica e de apoio.

Confidencialidade

Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões e/ou publicações (revistas, jornais científicos e de circulação), contudo, sua identidade não será revelada durante essas apresentações.

Quem Devo Entrar em Contato em Caso de Dúvida

No caso de dúvidas relacionadas ao estudo, a Dra Cristina Maria Marcolan Quitete ou membro de sua equipe, poderá ser procurada no Hospital das Clínicas (HCTCO) ou pelo telefone 2641-7000.

Se houver dúvidas sobre os direitos do participante, o paciente poderá entrar em contato com o Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO através do telefone: 2641-7000.

Declaração de Consentimento

Li e entendi o documento de consentimento e o objetivo do estudo, bem como a importância deste estudo, seus possíveis benefícios e riscos. Tive oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas. Entendo que estou livre para decidir não participar desta pesquisa.

Eu autorizo a utilização dos meus registros médicos (prontuário médico) pelo pesquisador, autoridades regulatórias e pelo Comitê de Ética e pesquisa (CEP) da instituição.

Receberei uma via assinada e datada deste documento.

Entendo que ao assinar este documento, não estou abdicando de nenhum de meus direitos legais.

| | | |
|------------------------------|------------|------|
| NOME DO VOLUNTÁRIO(PACIENTE) | ASSINATURA | DATA |
|------------------------------|------------|------|

| | | |
|---------------------|------------|------|
| NOME DO PESQUISADOR | ASSINATURA | DATA |
|---------------------|------------|------|

| | | |
|---------------------|------------|------|
| NOME DO PESQUISADOR | ASSINATURA | DATA |
|---------------------|------------|------|

OS SONS RESPIRATÓRIOS E SUA FISIOPATOLOGIA

Lung Sounds and their Physiopathology

Tháísa R. Vellasco¹, Carlos P. Nunes²

Descritores: Sons respiratórios, sons pulmonares, ausculta pulmonar, semiologia do aparelho respiratório.

Keywords: “lung sounds”, “pulmonary auscultation”, “respiratory sounds”, “nomenclature lung sounds”

1. Aluna do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. 2. Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. tccmed@unifeso.edu.br.

1. RESUMO

Introdução: Com a invenção do estetoscópio em 1816 por Laënnec, a ausculta se tornou prática essencial entre os médicos, principalmente, garantindo uma ausculta clara dos sons respiratórios e a identificação desses sons de acordo com o comprometimento pulmonar, revolucionando a medicina no diagnóstico clínico das doenças pleuropulmonares. **Objetivo:** Resumir os conhecimentos atuais sobre a produção, transmissão e significado clínico dos diversos sons pulmonares, distinguindo os sons normais dos anormais, como por exemplo, os estertores, sibilos, estridor, guincho e atrito pleural, para que facilite no diagnóstico clínico e acompanhamento do tratamento de diversas patologias respiratórias. **Métodos:** Foi realizada pesquisa bibliográfica na literatura médica por trabalhos publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados da PubMed, LILACAS, SciELO e Google Acadêmico, onde foram selecionados 25 artigos publicados entre 1957 a 2016. **Conclusões:** Uma compreensão mais precisa dos sons pulmonares e suas respectivas correlações clínicas é uma ferramenta diagnóstica poderosa, especialmente pela sua natureza não invasiva, barata e rápida. Entretanto, existe muita discrepância na nomenclatura dos sons respiratórios e dificuldade na sua diferenciação entre os profissionais de saúde, conseqüente ao desconhecimento da importância da semiologia, de forma que a ausculta e todo o exame físico do tórax está lamentavelmente sendo substituída pela tecnologia dos modernos métodos diagnósticos, acarretando maior exposição à radiação e técnicas invasivas, gerando também mais gastos para o sistema de saúde. Os autores entendem que, por vezes, o exame físico, isoladamente, não é definitivo para uma conclusão diagnóstica, mas que

associado a uma boa anamnese aumenta as chances de que a indicação para a realização de exames "complementares" se mostrem corretas.

2. ABSTRACT

Backwords: After the invention of the stethoscope by Lænnec in 1816, the auscultation of the respiratory system has been an essential practice among physicians and physiotherapists, ensuring a clear auscultation of respiratory sounds and the identification of these sounds according to lung involvement, revolutionizing medicine in the clinical diagnosis of pleuropulmonary diseases. **Aim:** Summarize the current knowledge about the production, transmission and clinical significance of the different pulmonary sounds, distinguishing normal sounds from abnormal ones, such as rales, wheezing, stridor, squawk and pleural friction rub, to facilitate clinical diagnosis and treatment follow-up of respiratory diseases. **Methods:** An extensive bibliographical research was carried out in the medical literature of studies published in national and international journals, available in the databases of PubMed, LILACAS, SciELO and Google Scholar, where 25 articles were selected. **Conclusions:** A more accurate understanding of lung sounds and their clinical correlations is a powerful diagnostic tool, especially for its non-invasive, inexpensive, and fast nature. However, there is a great deal of discrepancy in the nomenclature of respiratory sounds and difficulty in differentiating it among health professionals, due to the lack of knowledge of the importance of semiology, so that the auscultation and all physical examination of the chest is unfortunately being replaced by the technology of modern methods diagnoses, leading to greater exposure to radiation and invasive techniques, also generating more expenses for the health system. The authors understand that sometimes the physical examination alone is not definitive for a diagnostic conclusion, but that associated with a good anamnesis increases the chances that the indication for performing "complementary" exams will prove correct.

3. INTRODUÇÃO

Desde a época de Hipócrates a ausculta torácica era considerada uma ferramenta útil no exame físico, principalmente na presença de doenças pleuropulmonares.¹ No entanto, não era uma prática muito adotada, devido ao desconforto que trazia ao paciente, principalmente nas mulheres, pela necessidade do médico encostar o ouvido no peito da paciente.¹ Com a invenção do estetoscópio em 1816 por Lænnec, a ausculta se tornou prática essencial entre médicos, principalmente, garantindo uma ausculta clara dos sons respiratórios e a identificação desses sons de acordo com o comprometimento pulmonar, revolucionando a medicina no diagnóstico clínico das doenças pleuropulmonares.^{1,2}

A ausculta pulmonar exige um ambiente silencioso e o paciente deve ser examinado com o tórax desnudo.³ O examinador deve se posicionar atrás do paciente e pedir para que respire profundamente pela boca de maneira calma, dando pausas entre um ciclo respiratório e outro.³ Inicia-se a ausculta no ápice pulmonar da face posterior do tórax, sempre comparando um lado com o outro e descendo até o limite inferior dos pulmões, formando uma linha Z.³ Os limites inferiores dos pulmões

se encontram no 10º espaço intercostal posteriormente e no 6º anteriormente.² A seguir a ausculta deve ser realizada nas laterais e na face anterior do tórax.³ É aconselhável orientar ao paciente a tossir algumas vezes para mobilizar possíveis secreções presentes na via aérea, o que modificará a ausculta.³

Atualmente, os avanços tecnológicos em ultrassonografia, tomografia computadorizada radiográfica e ressonância magnética deslocaram o interesse da ausculta pulmonar para os exames de imagem, que podem detectar doença pulmonar de forma muito precisa.^{1,2} No entanto, as modernas técnicas assistidas por computador também permitiram a gravação e análise precisa de sons pulmonares, levando a correlação de índices acústicos com medidas da mecânica pulmonar.¹ Esta abordagem inovadora, ainda pouco utilizada, melhorou o nosso conhecimento dos mecanismos acústicos e aumentou a utilidade clínica da ausculta, uma técnica rápida, de baixo custo e que não expõe o paciente a radiações.^{1,2} Além de ser útil no diagnóstico das doenças pleuropulmonares, é possível a monitorização da evolução do paciente com disfunção pulmonar e o acompanhamento do tratamento da obstrução e congestão pulmonar.²

4. OBJETIVOS

Apresentar as diferentes denominações empregadas aos sons respiratórios, assim como resumir os conhecimentos atuais sobre sua produção, transmissão e significado clínico, distinguindo os sons normais dos anormais para que facilite o diagnóstico clínico de diversas patologias respiratórias.

5. MÉTODOS

Foi realizada pesquisa bibliográfica na literatura médica por trabalhos publicados em periódicos nacionais e internacionais, disponíveis nas bases de dados da PubMed, LILCAS, SciELO e Google Acadêmico.

Para identificação das publicações foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “sons respiratórios”, “sons pulmonares”, “ausculta pulmonar”, “semiologia do aparelho respiratório”, “lung sounds”, “pulmonary auscultation”, “respiratory sounds”, “nomenclature lung sounds”.

Do total de 32 artigos encontrados, 7 artigos foram excluídos devido ao idioma de difícil compreensão ou por serem estudos realizados em animais. Permaneceram então, 25 artigos publicados entre 1957 e 2016 para serem avaliados.

6. DESENVOLVIMENTO

6.1. História do estetoscópio

O estetoscópio foi inventado em 1816 por Laënnec, inspirado ao observar duas crianças brincando de enviar sinais uma à outra esfregando a ponta de um longo pedaço de galho de árvore com um pino, enquanto a outra pressionava o galho contra seu ouvido para escutar a resposta.⁴ Ao atender uma jovem mulher obesa com “sintomas de doença cardíaca” e obtendo poucas pistas diagnósticas ao

realizar a percussão torácica, Laënnec, constringido, decidiu não realizar a ausculta clássica preconizada desde a época de Hipócrates, na qual o médico pressionava seu ouvido contra o tórax do paciente e, lembrando das crianças brincando, enrolou uns papéis em forma de cilindro, colocou uma ponta no tórax da paciente e a outra em seu ouvido.⁵ Percebeu então, que a transmissão do som era ainda melhor que na ausculta de Hipócrates.⁵ Após diversos experimentos com cilindros e varetas de madeira, Laënnec descobriu com satisfação que uma haste com um furo estreito entre uma ponta e outra era ainda mais eficaz na condução do som que uma haste sólida, dando o nome de estetoscópio (do grego stethos = peito e skopein = explorar).⁴

Figura 1- O primeiro estetoscópio de Laënnec



Figura 2- Estetoscópios: 1- Primeiro modelo de Laënnec. 2- Dividido em três partes; 4- Obstétrico; 4- Atual



6.2. Fisiopatologia dos sons respiratórios

O som é determinado por 3 variáveis: A frequência, a amplitude e o timbre. A frequência é a grandeza física que indica o número de ondas por um período de tempo. A medida mais usada é Hertz que corresponde ao número de ondas por segundo. Os sons considerados graves são os de menor frequência e os considerados agudos são os de maior frequência. O comprimento de onda é a distância entre modelos de ondas repetidas e é representado pela letra grega lambda (λ). Assim, quando o comprimento de onda for menor, a frequência será maior. A amplitude é a altura da onda, que garante a percepção subjetiva de intensidade. A intensidade define se um som é fraco ou forte. Quando alteramos o volume de um aparelho de som, estamos mexendo na sua intensidade. O timbre é designado à característica sonora que possibilita diferenciar a origem dos sons de mesma frequência e intensidade. Por exemplo, a nota dó tocada no piano tem um som muito diferente da nota dó tocada no violão ou flauta.⁶

O requisito predeterminante para a produção dos sons respiratórios é a passagem de ar pela traqueia e árvore brônquica. No entanto, é necessário que o ar passe pela via aérea com fluxo turbulento, pois quando o fluxo é laminar, os sons são imperceptíveis.⁶ A corrente do fluxo de ar ocorre paralelo às paredes da árvore brônquica, sendo que a parte central se movimenta mais rápido que a periférica, sem fluxo transversal. Assim, ocorre pouca mistura entre as camadas de gás. Pequenas vias aéreas não produzem sons respiratórios, pois seu pequeno diâmetro (<2mm) permite apenas o fluxo laminar. Fluxo turbulento ocorre quando a corrente de ar em alta velocidade passa por uma via aérea de grande calibre, principalmente se possuir parede irregular, como por exemplo, na traqueia e no brônquio ou na via aérea com ramificações súbitas. A turbulência depende também da densidade do gás. Ao inalar gás com baixa densidade, como o hélio, reduz a turbulência do fluxo. A turbulência produz som na medida em que as moléculas de ar colidem umas com as outras e com a parede da via aérea. É um fluxo de ar desorganizado.⁶

O parênquima pulmonar e a caixa torácica agem como um filtro que permite apenas a passagem de sons de baixa frequência, perdendo cerca de 100-200Hz de energia sonora. A frequência dos sons respiratórios pode variar de 50 a 2500Hz.⁶

Os sons respiratórios fisiológicos podem ser classificados em som traqueal, ou brônquico, auscultado sobre a traqueia; som broncovesicular, auscultado da região supraclavicular ao segundo espaço intercostal anteriormente e sobre o espaço interescapular posteriormente; e som pulmonar básico, auscultado no restante do tórax, nas áreas mais periféricas do pulmão.^{2,7}

Em condições anormais, como na presença de consolidações, o ruído traqueal pode ser detectado em outros locais e são distinguidos em: sopro tubário, cavernoso ou anfórico, dependendo da patologia adjacente.⁷

A respiração pela boca é silenciosa em pessoas saudáveis, porém pode ser ouvida a distância em pacientes com bronquite crônica ou asma. Ocorre devido ao aumento da turbulência

causada por irregularidades da parede das vias aéreas, mudanças abruptas na direção do fluxo de ar ou devido ao estreitamento das vias aéreas superiores.⁶

6.3. Sons pulmonares básicos

É o som pulmonar normal, que é chamado erroneamente de murmúrio vesicular. Vesículas correspondem aos alvéolos e a terminologia murmúrio vesicular dá a impressão de que o som da respiração é originado em nível alveolar. No entanto, isto não pode ocorrer já que dentro dos alvéolos não existe fluxo de ar.⁶

Sua frequência varia de 50 a 250Hz. A fase expiratória da respiração é audível apenas em seu início e devido à sua natureza passiva, resulta em um fluxo de ar menos turbulento. Além disso, a fase inspiratória é originada nos brônquios lobares e segmentares, enquanto a fase expiratória é originada em vias aéreas centrais, o que dificulta ainda mais a transmissão dos sons expiratórios pela caixa torácica, por estar mais distante desta. No ápice, a intensidade diminui com a progressão da inspiração, enquanto na base, a intensidade aumenta gradualmente.⁶

Por fim, o som pulmonar normal é caracterizado como um som suave, de baixa intensidade e sussurrante.⁶ Encontra-se aumentado em crianças, pessoas magras e ao inspirar rápida e profundamente, sem que isto denote alguma patologia.⁶ Da mesma maneira, pode parecer diminuído devido à obesidade, tórax com formato em tonel, ou caso o paciente esteja respirando muito superficialmente. Entretanto, apresenta-se diminuído em algumas patologias, como no derrame pleural, pneumotórax e obstrução das vias aéreas.⁶

Em doenças obstrutivas da via aérea, como asma, bronquite crônica e DPOC a expiração encontra-se prolongada.⁸

6.4. Som broncovesicular

O som broncovesicular costuma ser auscultado anteriormente sobre o manúbrio e posteriormente entre as vértebras C7 e T3, na região interescapular, estendendo-se da traqueia até o brônquio principal. É caracterizado como um som oco, tubular, de alta intensidade, apresenta pausa entre a inspiração e a expiração pela falta da fase alveolar.^{5,9}

Quando auscultado em outros locais indica a existência de consolidações no parênquima pulmonar, pois devido à sua maior densidade e ao prejuízo na filtração de sons com alta frequência pelos alvéolos consolidados, conduz melhor o som e garante uma intensidade mais alta. Nestas condições, este ruído estará sempre associado à pectilóquia, áfona ou sussurrada.^{5,9}

6.5. Som traqueal

O som traqueal é de alta intensidade e alto tom ouvido sobre a traqueia. Sua frequência varia numa média de 100 a 1500Hz.¹⁰ Auscultar a traqueia não é feito rotineiramente, mas é muito útil em caso de obstrução de vias aéreas superiores, quando encontra-se estridor.⁹ Diferentemente, a obstrução de vias aéreas inferiores está associada à sibilos.¹²

6.6. Ressonância vocal

Os sons vocais são produzidos pela laringe quando sopros de ar passam pelas pregas vocais, promovendo sua vibração. Normalmente, numa pessoa saudável, pelo efeito de filtração de sons com alta frequência nos pulmões cheios de ar, os sons vocais são incompreensíveis. No entanto, quando fluidos ou substâncias sólidas substituem o ar dentro dos pulmões, ou quando sofrem atelectasia, os sons vocais são transmitidos com mais facilidade e se tornam melhores distintos.⁶

Existem 3 tipos de sons vocais:

- Broncofonia: Ao auscultar o tórax do paciente enquanto o mesmo fala as palavras trinta e três, o som é ouvido mais alto, porém nitidamente.⁶

- Pecterilóquia áfona ou sussurrada: Durante o sussurro, as pregas vocais não vibram, mas são mantidas juntas, produzindo um fluxo de ar turbulento e resultando num som parecido com o vento, característico de sussurro. Normalmente, o sussurro é auscultado fracamente, mas na presença de consolidação o som é auscultado mais nitidamente.^{6,7}

- Egofonia: É percebida ao pedir o paciente para dizer a letra “E,” mas será auscultada um som anasalado, semelhante ao som caprino. Está presente em caso de consolidação ou derrame pleural, sendo, neste último caso, presente apenas acima da área maciça à percussão. Um grande derrame pleural causa a compressão do parênquima pulmonar subjacente, tornando-o mais sólido e resultando numa melhor transmissão dos sons de alta frequência. O som E consiste de alta frequência entre 2000-3500 Hz e baixa frequência entre 100-400 Hz. No som anasalado, a baixa frequência é maior que E e alcança valores maiores que 600 Hz. Diferente do pulmão normal, pulmões consolidados transmitem ambas a alta e a baixa frequência bem, mas não há transmissão significativa acima de 1000Hz. Assim, pulmões consolidados não conseguem transmitir a alta frequência de E, mas conseguem transmitir bem a baixa frequência de E. Então E se torna anasalado.^{6,7}

6.7. Ruídos adventícios

Existe uma grande dificuldade dos médicos e profissionais da área da saúde em distinguir os diferentes tipos de ruídos pulmonares e classificá-los quanto à fase respiratória (inspiratórios, expiratórios ou bifásicos), duração (contínuos ou descontínuos), ou tonalidade (alta ou baixa frequência).¹³ Como consequência, estes profissionais não entram em consenso sobre a nomenclatura, subvalorizam uma ferramenta tão importante no atendimento ao paciente e terminam por recorrer aos exames de imagem, expondo o paciente desnecessariamente à radiação e desperdiçando tempo e dinheiro.¹⁴ Numa pesquisa realizada por Stazko et al., em que foi analisado o uso dos termos para os ruídos adventícios em três revistas médicas brasileiras, contabilizaram a descrição de 20 termos diferentes para os ruídos descontínuos, em contraste com apenas dois termos propostos pela ILSA (Associação Internacional de Sons Pulmonares) e seis termos diferentes para os ruídos contínuos, em oposição aos únicos dois propostos pela ILSA.^{14,15}

Esta discordância nos termos nos remete à Laënnec que, em 1826, ao traduzir o seu texto “Traité de l’Auscultation Médiante” do francês para o inglês, deu dois nomes sinônimos para cada um dos cinco descritos originalmente. Posteriormente, a tradução para o português criou uma maior possibilidade de termos. E, infelizmente, ainda não houve uma padronização.¹⁵

Tabela 1- Classificação dos sons pulmonares e sua tradução para o inglês segundo Laënnec e a correta nomenclatura portuguesa correspondente

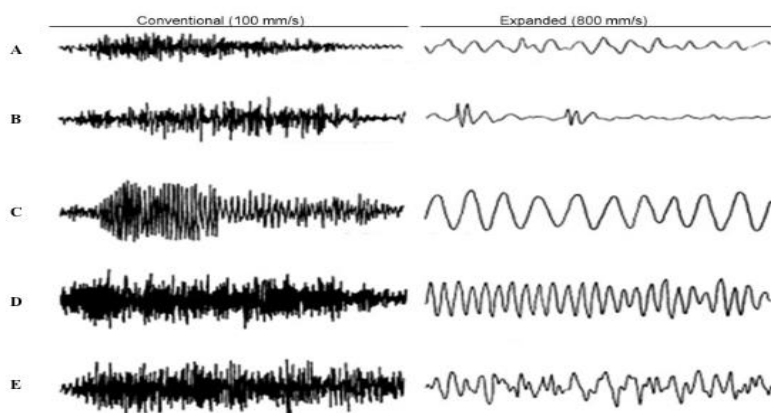
| Descrição original por Laënnec | Tradução para o inglês | Tradução para o português (atual) |
|---|---------------------------------------|--|
| Râle humide ou crepitation | Wet rale, crepitation, or crackle | Estertor fino |
| Râle muqueux ou gargouillement | Mucous or gurgling rale | Estertor grosso |
| Râle sec sonore ou ronflement | Dry or snoring rale | Ronco |
| Râle sibilant sec ou sifflement | Dry whistling or wheezing rale | Sibilo |
| Râle crepitant sec a grosses bulles ou craquement | Dry crackling rale with large bubbles | Estertor grosso |

Para pacientes que se apresentam na emergência com queixas respiratórias ou cardíacas, a ausculta respiratória normal é um valioso preditor de exclusão de doença cardíaca e pulmonar, segundo Leuppi et al., porém a alteração da ausculta não contribui consideravelmente para fechar o diagnóstico e indicar a terapia adequada.¹⁶ A anamnese adequada continua sendo essencial para o diagnóstico.¹⁶

Os ruídos adventícios são sons respiratórios adicionais que se sobrepõem aos sons respiratórios normais. Robertson e Coope, em 1957, dividiram todos os ruídos adventícios em sons contínuos, ou sibilos, e descontínuos, ou ruídos crepitantes.¹⁷ Posteriormente, em 1976, a Associação Internacional de Som Pulmonar, subdividiu os ruídos contínuos, que duram mais do que 250ms, em sibilos e roncos, e os descontínuos, que duram menos do que 200ms, em estertores finos e estertores grossos.⁶ Alguns ruídos possuem as duas características, como os grunhidos. A presença destes sons, em sua maioria, indica doença pulmonar.¹²

Tanto a American Thoracic Society (ATS) quanto a Sociedade Respiratória Europeia (ERS) publicaram diretrizes para padronizar a nomenclatura. A diretriz da ERS é o resultado do trabalho realizado por um grupo de sete países europeus: Bélgica, Grã-Bretanha, Finlândia, França, Alemanha e a Holanda. Eles apresentaram variações acústicas específicas para sons normais, estertores finos e grossos, sibilos, roncos, atrito pleural e grunhidos.¹⁸

Figura 3- Formas de onda dos sons respiratórios: A) Som pulmonar básico; B) Estertor fino; C) Ronco; D) Sibilos; E) Som traqueal normal



6.7.1. Som brônquico patológico

É subdividido em:

- Sopro tubário: Som de alto tom produzido quando o ar passa por brônquios pÉrvios dentro de uma consolidação pulmonar, expressando o broncograma aéreo, visto pela radiografia. Também pode ser auscultado acima do nível do derrame pleural, na fibrose pulmonar e no tumor mediastinal sobre um brônquio largo patente.^{6,7}

- Sopro anfórico: Som brônquico de baixo tom com algumas sobreposições de alto tom por causa da forte ressonância da onda de som na parede da cavidade ou na cavidade pleural, de caráter metálico, como ao assoprar sobre uma garrafa de vidro vazia. Ocorre na presença de cavidade maior que 5-6 cm de diâmetro com brônquio patente ou pneumotórax aberto. A presença de líquido ou gás dentro da cavidade, assim como o alvéolo preservado promovem o desaparecimento do som anfórico.^{6,7}

- Cavitário: É um som de baixo tom ouvido sobre uma grande cavidade superficial com brônquio patente e abscesso.^{6,7}

6.7.2. Ruídos adventÍcios contÍnuos

6.7.2.1. Sibilos

São sons musicais semelhante a assobios.¹⁹ Apesar da definição da STA de que sons contÍnuos possuem mais do que 250ms, os sibilos não precisam se estender mais do que 250ms e tipicamente duram mais do que 80 a 100ms.^{10,20} Segundo Meslier et al., sua frequência varia de 80 a 1600Hz, mas de acordo com a STA, este número é superior a 400Hz, como dito anteriormente.^{10,20}

Utilizando um analisador da forma de onda expandida no tempo, Murphy et al. demonstrou que o sibilo produz deflexões sinusoidais ondulantes contÍnuas no lugar da onda normal dos sons pulmonares.¹⁹

A sua origem se dá na vibração das estruturas pulmonares ocasionada pela passagem do jato de ar em alta velocidade dentro das vias aéreas de grande calibre.²⁰ As primeiras cinco a sete

gerações de brônquios são os locais mais prováveis de produção do sibilo e em vias com menos de 2mm de diâmetro não é produzido.^{6,20}

Como os sibilos são descritos como sons musicais, o mecanismo pelo qual é produzido foi comparado a instrumentos musicais de sopro como a flauta e o clarinete.¹⁹ Forgacs, em 1967, usando um trompete de brinquedo como modelo, propôs que os sibilos eram gerados por oscilações da parede do brônquio causada pelo fluxo de ar e que a tonalidade do sibilo dependia da propriedade mecânica da parede brônquica, da sua massa e elasticidade, mas não do comprimento e tamanho da via aérea nem da densidade do gás, após expor o paciente a uma mistura de oxigênio com gás hélio.⁶ Propôs também que estes sons de alta tonalidade eram produzidos quando o calibre da via aérea estava diminuído de maneira que as paredes opostas estariam quase em contato umas com as outras.¹⁹ A aceleração do fluxo de ar pelo lúmen estreito induziria oscilação das paredes da via aérea, produzindo o sibilo.¹⁹ Embora a frequência da vibração aumente com o estreitamento do canal, uma via muito pequena normalmente não é o local de origem do sibilo, uma vez que a velocidade do fluxo de ar é muito baixa para atingir o valor crítico.⁶ Um modelo proposto por Gavriely et al. mostra que sibilos são sempre acompanhados de limitação de fluxo de ar, mas a limitação do fluxo nem sempre se acompanha de sibilos.¹⁹

Os sibilos são classificados em monofônico e polifônico: Os monofônicos consistem de nota musical única começando e terminando em tempos diferentes e podem ser produzidos por uma patologia local, como na obstrução brônquica por tumor, na broncoestenose por inflamação e no acúmulo de muco ou corpo estranho impactado.⁶ Em caso de obstrução inflexível, o sibilo é audível ao longo do ciclo respiratório e, quando a obstrução é flexível, a sibilância pode ser tanto inspiratória quanto expiratória.⁶ A intensidade pode mudar ao trocar de posição, como ocorre na obstrução brônquica parcial por tumor.⁶ Os sibilos polifônicos consistem de múltiplas notas musicais começando e terminando ao mesmo tempo e são tipicamente produzidos por compressão dinâmica de grandes vias aéreas centrais ou quando mais de uma via aérea está com calibre reduzido.^{6,20}

Os sibilos podem ser ouvidos com o paciente de boca aberta ou até mesmo a distância.⁶ Na maioria das vezes são expiratórios, mas podem ser inspiratórios ou bifásicos. Geralmente os sibilos inspiratórios ocorrem na obstrução severa das vias aéreas inferiores. Na asma, a redução do diâmetro da via aérea associada à diminuição de elasticidade que acompanha o edema é generalizada, o que faz com que os sibilos possam ser auscultados em todo o tórax. Na obstrução por corpo estranho, plugue mucoso ou tumor, o sibilo é focal. Sibilo não é sinônimo de asma e pode até ser encontrado em pessoas saudáveis no final da expiração, após sucessivas expirações forçadas, sem que indique doença, porém seu mecanismo ainda não foi totalmente elucidado.^{6,19} Vários estudos demonstram que existe forte associação entre a proporção do ciclo respiratório ocupado por sibilos e o grau de obstrução brônquica.²¹ Entretanto, como a produção de sibilos requer um certo grau de obstrução ao fluxo de ar, na asma severa, a obstrução é tão intensa que o fluxo de ar diminui a ponto de não produzir energia necessária para gerar sibilos ou qualquer outro ruído, sendo chamado de tórax silencioso. Após o tratamento adequado, o

fluxo de ar melhora e produz sibilo, indicando sucesso terapêutico. Foi constatado que a monitorização de sibilos forneceu mais informações na mudança da obstrução da via aérea do que algumas medidas de função pulmonar como a FEV₁.²¹

6.7.2.2. Roncos

Os roncos, por terem menor frequência - até 200Hz -, são ouvidos melhor sobre a caixa torácica. São auscultados tanto na inspiração quanto na expiração e sua origem se dá pelo estreitamento de grandes vias aéreas com secreção ou broncoespasmo.^{1,9} Muitas vezes desaparece ao pedir o paciente para tossir.¹

Existe um outro tipo de ronco que é encontrado geralmente durante o sono e é induzido pela vibração das paredes da orofaringe, causado por um fluxo inspiratório limitado e aumento da resistência das vias aéreas. É predominantemente inspiratório, porém pode haver um pequeno componente expiratório. É frequentemente associado à apneia obstrutiva do sono e doenças cardiovasculares.¹¹

6.7.2.3. Estridor

O estridor, também conhecido como cornagem, é um som musical de alto tom produzido pela passagem de fluxo de ar turbulento através de um segmento estreito das vias aéreas superiores. Sua frequência é semelhante ao sibilo, de aproximadamente 500Hz, mas se diferencia deste por ser melhor auscultado no pescoço do que na parede torácica e é principalmente inspiratório. Quando ocorre na expiração é geralmente bifásico. Já o sibilo é predominantemente expiratório e ocorre nas duas fases. O estridor indica obstrução de vias aéreas superiores extratorácicas (lesões supraglóticas como laringomalácia, lesão de corda vocal) quando auscultado na inspiração. Na expiração está associado a lesões traqueobrônquicas intratorácicas (traqueomalácia, broncomalácia e compressão extrínseca). Acontece em ambas as fases respiratórias se a lesão é fixa, como por exemplo, na estenose.⁶ É importante avaliar a presença de estridor principalmente no CTI após extubar pacientes, pois indica necessidade de intervenção imediata devido ao risco de obstrução de vias aéreas. Outras causas de estridor no adulto são: epiglotite aguda, inalação de corpo estranho, anafilaxia, tireoidite e carcinoma traqueal.¹

6.7.2.4. Grunhidos

Os grunhidos são sibilos inspiratórios curtos que duram menos do que 200ms e também são conhecidos como guinchos. Possuem frequência entre 200 a 300Hz. São encontrados em pacientes com fibrose pulmonar de diferentes causas, mas principalmente na pneumonite por hipersensibilidade. Pacientes com bronquiolite obliterante e 15% dos pacientes com pneumonia podem apresentar grunhidos.¹⁸ Ao receber um paciente na emergência com um quadro agudo consistente com infecção respiratória, que não tenha evidências de hipersensibilidade ou outras doenças restritivas, a presença de grunhidos à ausculta tem relativa especificidade, mas não sensibilidade para o diagnóstico de pneumonia.¹⁸ Normalmente são auscultados no final da inspiração e geralmente são precedidos de estertores. De acordo com Forgacs, os guinchos são produzidos por oscilações das vias aéreas periféricas

em áreas de pulmão esvaziadas quando suas paredes permanecem em contato por um período de tempo mais longo e abrem na inspiração tardia. Pneumonia deve ser suspeitada em pacientes com grunhidos caso não haja evidência de doença pulmonar restritiva. Nos pacientes com alveolite alérgica extrínseca, os grunhidos tem menor duração e maior frequência, pois acomete as pequenas vias aéreas.^{6,18}

6.7.3. Sons respiratórios descontínuos

São ruídos adventícios explosivos e não musicais auscultados durante a inspiração e, ocasionalmente, durante a expiração. É dito descontínuo por possuir duração menor ou igual a 250ms. Sua frequência varia de 100 a 2000Hz.¹¹

São classificados em estertores finos e grossos dependendo da sua duração, intensidade, momento do ciclo respiratório, relação com a tosse ou com a mudança de posição e do tamanho da via aérea.^{6,11} Na prática também são chamados de crepitações, porém este último termo se refere mais adequadamente aos estertores finos.²²

Inicialmente, todos os estertores foram atribuídos a passagem de ar através de secreções acumuladas nas vias aéreas de grande e médio calibre, criando os sons borbulhantes. Entretanto, a persistência dos estertores finos após tossir e a sua predominância no período inspiratório fala contra esta teoria, já que o ar passando através de secreções produziria ruídos tanto inspiratórios quanto expiratórios, como veremos mais a frente.⁶

6.7.3.1. Estertores finos

Caracterizados como ruídos suaves, de alta frequência (aproximadamente 650Hz) e pequena duração (até 5ms), podem ser numerosos a cada respiração. Geralmente são detectados do meio para o final da inspiração e são descritos popularmente como semelhantes ao roçar dos fios de cabelos ou até mesmo ao som produzido ao separar duas fitas de velcro.^{6,20} Se originam por meio da abertura súbita de pequenas vias aéreas que estavam anormalmente colabadas por forças de superfície, como na fibrose.¹

Fisiologicamente, com o envelhecimento e a perda da elastância pulmonar, os estertores tendem a ser mais frequentes. Como os sibilos, também já foram encontrados em pessoas jovens e saudáveis após realizar uma inspiração profunda a partir do volume residual, mas não a partir da capacidade residual funcional.²⁰

Na fase precoce da insuficiência cardíaca os estertores ocorrem devido à abertura súbita de pequenas vias aéreas colabadas pelo edema da parede brônquica. Entretanto, com a progressão da congestão pulmonar, ocorre acúmulo de líquido dentro da via aérea, favorecendo o surgimento de estertores grossos.²³ Os estertores desaparecem rapidamente com a resolução da doença e são tipicamente basais posteriores, local favorecido pela gravidade.²³

Inicialmente, a fibrose na fibrose pulmonar idiopática (FPI) predomina em bases e depois se estende no sentido apical. Ao pedir o paciente para curvar o tronco para frente, é possível que a distribuição dos estertores se modifique, pois diminui a força da gravidade e impede o colapamento da

via aérea e sua posterior abertura súbita. Persistem mesmo com a troca de posição em estágios avançados e são auscultados nas porções mais superiores do tórax. Na asbestose, os estertores podem ser auscultados antes que alguma alteração seja detectada pela radiografia de tórax, sendo útil para rastreio em pessoas sob risco. A fibrose na sarcoidose predomina em ápices e tem menor extensão, portanto é menos comum encontrar estertores à ausculta.²⁴

É muito importante diferenciar os estertores, pois muitos pacientes com fibrose intersticial acabam recebendo prescrição de diuréticos erroneamente, pela similaridade com os estertores da insuficiência cardíaca.¹⁵

Ao pedirmos para o paciente trocar da posição sentada para o decúbito dorsal e, posteriormente, elevarmos suas duas pernas passivamente, podemos auscultar estertores finos. Dizemos que os estertores são causados pela troca da posição, quando os auscultamos no decúbito e ao elevar as pernas e não os auscultamos quando o paciente se encontra sentado. Esse tipo de estertor é frequentemente detectado em pacientes com doença cardíaca isquêmica e prediz um pior prognóstico. Yasuda et al. relatou uma maior incidência de colapso de vias aéreas em pacientes com estertores induzidos pela troca da posição nas bases pulmonares e propôs que estes estertores devem estar relacionados com o colapso de vias aéreas na base pulmonar durante a posição supina.^{6,25}

Se estertores finos estiverem presentes durante toda a inspiração, persistirem após várias respirações profundas e continuarem presentes em diversas ocasiões e com várias semanas de intervalo em um indivíduo com 60 anos de idade, deve levantar a suspeita para FPI e mais investigações deverão ser realizadas.²⁴

6.7.3.2. Estertores grossos

Estes são ruídos altos, de baixa frequência (350Hz), duração mais longa (ao redor de 15ms), encontrados em menor quantidade a cada respiração. Tendem a ocorrer em ambas as fases da respiração, se alteram ou desaparecem com a tosse e são geralmente transmitidos para a boca.^{6,20} São causados por bolus de gás passando através das vias aéreas enquanto elas abrem e fecham intermitentemente.¹

São comumente auscultados em pacientes com doença pulmonar obstrutiva, incluindo DPOC, bronquiectasia e asma – em associação com os sibilos -. Também podem ser detectados em pacientes com pneumonia, insuficiência cardíaca e edema agudo de pulmão.¹

Os estertores grossos presentes na DPOC provavelmente também está relacionado ao fechamento e abertura sequenciais de brônquios proximais, estreitados devido à perda de seu suporte cartilaginoso causada pela inflamação.²³

A característica dos estertores na pneumonia depende do estágio da doença. Na fase aguda da pneumonia a reabertura das vias aéreas que estavam colabadas pelo edema e infiltração de células inflamatórias produz estertores grossos. Durante a fase de resolução possuem menor duração, já que o parênquima pulmonar se torna mais seco e rígido devido à redução do edema, processo de cicatrização

e fibrose, precisando de maior pressão e volume para abrir as vias aéreas, dando origem a estertores finos.²³

6.7.4. *Atrito pleural*

O atrito pleural é um som não-musical explosivo, semelhante a rangidos e está presente em ambas as fases da respiração. Tipicamente, o componente expiratório espelha o inspiratório. Ocorre devido à inflamação das pleuras, que se recobrem de exsudato e dificultam o deslizamento de uma na outra, produzindo o som. Pode haver dor pleurítica associada.⁷

7. CONCLUSÃO

Uma compreensão mais precisa dos sons pulmonares e suas respectivas correlações clínicas é uma ferramenta diagnóstica poderosa, especialmente pela sua natureza não invasiva, barata e rápida. Entretanto, existe muita discrepância na nomenclatura dos sons respiratórios e dificuldade na sua diferenciação entre os profissionais de saúde, conseqüente ao desconhecimento da importância da semiologia, de forma que a ausculta e todo o exame físico do tórax está lamentavelmente sendo substituída pela tecnologia dos modernos métodos diagnósticos, acarretando maior exposição à radiação e técnicas invasivas, gerando também mais gastos para o sistema de saúde. Os autores entendem que, por vezes, o exame físico, isoladamente, não é definitivo para uma conclusão diagnóstica, mas que associado a uma boa anamnese aumenta as chances de que a indicação para a realização de exames "complementares" se mostrem corretas.

Com o desenvolvimento da Ciência da Computação, houve um ressurgimento do interesse nos sons pulmonares. Existem vários estudos correlacionando estes sons com a doença do paciente e percebe-se que detectá-los no exame físico é muito importante. Aprovados pelo Food and Drug Administration (FDA), foram desenvolvidos computadores que fornecem dados acústicos à beira leito. Estes incluem dispositivos de canal único que se comunicam com computadores portáteis e dispositivos multicanal que facilitam a exibição dos padrões de distribuição do som sobre o tórax e são úteis no diagnóstico e manejo de doenças cardiopulmonares. No entanto, os autores, em consonância com as atuais Diretrizes Curriculares Nacionais que dão destaque à importância da anamnese e do exame físico, acreditam que, até o presente momento, nenhuma tecnologia substitui a entrevista com o paciente e o uso adequado do estetoscópio.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bohadana AB, Izbicki G, Kraman S. Fundamentals of Lung Auscultation. *N Engl J Med*. 2014 Feb; 370:744-51.
2. Basso RP, Jamami M, Lorenzo VA, Costa D. Ausculta pulmonar: uma perspectiva teórica. *Fisioterapia em movimento*. 2008; v.21, n.4.
3. Porto CC. *Semiologia médica*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009.

4. Dalmay F, Antonini MT, Marquet P, Menier R. Acoustic properties of the normal chest. *Eur Respir J*. 1995; 8:1761–1769.
5. Welsby PD, Parry G, Smith D. The stethoscope: some preliminary investigations. *Postgrad Med J*. 2003;79:695–698.
6. Sarkar M, Madabhavi I, Niranjana N, Dogra M. Auscultation of the respiratory system. *Ann Thorac Med*. 2015;10(3):158–168.
7. Nunes CP, Oliveira JM, Oliveira PC. Semiologia do Aparelho Respiratório. In: Maciel R, Aidé MA. *Prática Pneumológica*. 2a Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017. p. 43-53.
8. Ishimatsu A, Nakano H, Nogami H, Yoshida M, Iwanaga T, Hoshino T. Breath Sound Intensity during Tidal Breathing in COPD Patients. *Intern Med*. 2015; 54:1183-1191.
9. Sovijärvi ARA, Dalmaso F, Vanderschoot J, Malmberg LP, Righini G, Stoneman SAT. Definition of terms for applications of respiratory sounds. *Eur Respir Rev*. 2000;10: 77, 597–610.
10. Pasterkamp H, Kraman SS, Wodicka GR. Respiratory Sounds: Advances Beyond the Stethoscope. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156: 974–987.
11. Sovijärvi ARA, Malmberg LP, Charbonneau G, Vanderschoot J, Dalmaso F, Sacco C, Rossi M, Earis JE. Characteristics of breath sounds and adventitious respiratory sounds. *Eur Respir Rev*. 2000;10:77, 591–596.
12. Reichert S, Gass R, Brandt C, Andrès E. Analysis of Respiratory Sounds: State of the Art. *Clin Med Circ Respir Pulm Med*. 2008;2:45-58.
13. Melbye H, Marcos LG, Brand P, Everard M, Priftis K, Pasterkamp H. Wheezes, crackles and rhonchi: simplifying description of lung sounds increases the agreement on their classification: a study of 12 physicians' classification of lung sounds from video recordings. *BMJ Open Resp Res*. 2016;3:e000136.
14. Staszko KF, Lincho C, Engelke VC, Fiori NS, Silva KC, Nunes EI, Zhang L. Terminologia da ausculta pulmonar utilizada em publicações médicas brasileiras, no período de janeiro de 1980 a dezembro de 2003. *J Bras Pneumol*. 2006;32(5):400-4.
15. Auada MP, Vitória GL, Barros. A confusa nomenclatura da ausculta pulmonar brasileira. *J. pneumol*. 1998; 24(3): 129-32.
16. Leuppi JD, Dieterle T, Koch G, Martina B, Tamm M, Perruchoud AP, Wildeisen I, Leimenstoll BM. Diagnostic value of lung auscultation in an emergency room setting. *SWISS MED WKLY*. 2005;135:520–524.
17. Robertson AJ, Coope R. Rales, rhonchi, and Laennec. *Lancet*. 1957;2:417–23.
18. Murphy Jr, Raymond LH. In Defense of the Stethoscope. *Respir Care*. 2008;53(3):355– 369
19. Meslier N, Charbonneau G, Racineux JL. Wheezes. *Eur Respir J*. 1995;8:1942–1948.
20. Carvalho VO, Souza GE. O estetoscópio e os sons pulmonares: uma revisão da literatura. *Rev Med (São Paulo)*. 2007;86(4):224-31.

21. Marques A, Oliveira A, Jácome C. Computerized Adventitious Respiratory Sounds as Outcome Measures for Respiratory Therapy: A Systematic Review. *Respir Care*. 2014; 59(5):765–776.
22. Pasterkamp H, Brand PL, Everard M, Marcos LG, Melbye H, Priftis KH. Towards the standardization of lung sound nomenclature. *Eur Respir J*. 2016; 47: 724–732.
23. Piirilä P, Sovijärvi ARA. Crackles: recording, analysis and clinical significance. *Eur Respir J*. 1995; 8, 2139–2148.
24. Cottin V, Cordier JF. Velcro crackles: the key for early diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis? *Eur Respir J*. 2012; 40: 519–521.
25. Sellarés J, González FH, Lucena CM, Paradela M, Zerón PB, González SP et al. Auscultation of Velcro Crackles is Associated With Usual Interstitial Pneumonia. [Medicine \(Baltimore\)](#). 2016;95(5):e2573.

Asma Brônquica uma análise comparativa do número de internações entre Goiás e Rio de Janeiro

Bronchial Asthma A comparative analysis of the number of hospitalizations Between Goiás and Rio de Janeiro

Thiago Miguel Monteiro³⁹ Paulo Cesar de Oliveira⁴⁰

Descritores: Asma, tratamento, hospitalização

Keywords: Asthma, treatment, hospitalization

RESUMO

Introdução: A asma é uma das condições crônicas mais comuns que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde e acometendo cerca de 300 milhões de indivíduos. É definida como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores caracterizada pelo aumento da responsividade brônquica a variados estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de caráter recorrente e tipicamente reversível. Estima-se que, no Brasil, exista aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10%. Em 2011, a partir de registros do DATASUS, a asma foi colocada como a quarta causa de internações hospitalares. Apesar de serem apenas 5%-10% dos casos, pacientes com asma grave apresentam maior morbimortalidade relativa e são responsáveis por um consumo desproporcionalmente alto dos recursos de saúde em relação aos grupos de menor gravidade. Portadores de asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais do que os asmáticos moderados. Devido às elevadas taxas de internação de Asma no Brasil, algumas medidas foram adotadas para diminuir as hospitalizações da doença, a partir de um esforço iniciado no final da década de 90 pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. O resultado desses esforços foi uma redução das internações por asma na maioria dos estados brasileiros, tendo uma queda de quase 50% do número de internações em todo o Brasil no período de 2011-2016 devido à Asma, sendo que no estado do Rio de Janeiro, nesse mesmo período, houve uma queda ainda maior, chegando a 70% menos internações devido a essa patologia. Enquanto no estado de Goiás, a queda foi de aproximadamente 65%. Sendo que um dos principais motivos para essa queda seria a educação em asma associada ao tratamento farmacológico. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica

³⁹ Aluno do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

⁴⁰ Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

da literatura científica contemporânea, acerca da Asma Brônquica (AB) no que se refere a conceito, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento, com ênfase a uma análise comparativa do número de internações de portadores desta enfermidade nos estados de Goiás e Rio de Janeiro entre 2011-2016. **Método:** Foi feita uma revisão bibliográfica a partir da busca ativa de artigos científicos, diretrizes de Pneumologia e livros textos, como Tarantino. Além de um estudo comparativo entre as internações por asma entre os anos de 2011 a 2016. Sendo os dados provenientes do Ministério da Saúde – Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS) – Morbidade hospitalar do SUS. **Resultados:** O número de internações hospitalares no estado de Goiás por Asma sofreu uma queda brusca durante o período de 2011 a 2016, o que se assemelha com o padrão de queda encontrado na maior parte do Brasil. Em 2011 a quantidade de internações foi de 6.325, enquanto em 2016 foram internados 2.248 pacientes por Asma, quantificando um decréscimo de aproximadamente 64,45% nas internações. Já no Rio de Janeiro o número de internações foi de 7.372 em 2011 e de 2.372 em 2016, havendo um decréscimo de 67,81%, sendo que em ambas as regiões houve uma ligeira prevalência no sexo feminino. De acordo com a faixa etária, a prevalência foi maior entre 1 e 4 anos de idade, com 16,7% do total em Goiás e 39% do total no Rio de Janeiro.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is one of the most common chronic conditions affecting both children and adults, being a worldwide health problem and affecting around 300 million individuals. It is defined as a chronic inflammatory disease of the lower airways characterized by increased bronchial responsiveness to various stimuli, with consequent airflow obstruction, recurrent and typically reversible. It is estimated that, in Brazil, there are approximately 20 million asthmatics if an overall prevalence of 10% is considered. In 2011, from DATASUS records, asthma was placed as the fourth cause of hospital admissions. Despite being only 5% -10% of the cases, patients with severe asthma present greater relative morbimortality and are responsible for a disproportionately high consumption of health resources in relation to the less severe groups. Patients with severe uncontrolled asthma seek 15 times more emergency medical units and are hospitalized 20 times more than moderate asthmatics. Due to the high hospitalization rates of Asthma in Brazil, some measures were adopted to reduce hospitalizations of the disease, starting from an effort begun in the late 1990's by the Brazilian Society of Pulmonology and Phthisiology. The result of these efforts was a reduction in hospitalizations for asthma in most of the Brazilian states, with a drop of almost 50% in the

number of admissions throughout Brazil in the period 2011-2016 due to Asthma, and in the state of Rio de Janeiro, In the same period, there was an even greater fall, reaching 70% fewer hospitalizations due to this pathology. While in the state of Goiás, the fall was approximately 65%. One of the main reasons for this decline would be education in asthma associated with pharmacological treatment. **Objective:** To carry out a bibliographic review of the contemporary scientific literature on bronchial asthma (AB) regarding concept, pathogenesis, pathophysiology, clinical manifestations and treatment, with emphasis on a comparative analysis of the number of hospitalizations of patients with this disease in the states Of Goiás and Rio de Janeiro between 2011-2016. **Method:** A bibliographical review was made from the active search of scientific articles, Pneumology guidelines and textbooks, such as Tarantino. In addition to a comparative study between hospitalizations for asthma between the years 2011 and 2016. The data coming from the Ministry of Health - SUS hospital information system (SIH / SUS) - SUS hospital morbidity. **Results:** The number of hospital admissions in the state of Goiás by Asthma fell sharply during the period from 2011 to 2016, which is similar to the fall pattern found in most of Brazil. In 2011, the number of hospitalizations was 6,325, while in 2016 2,248 patients were hospitalized for Asthma, a decrease of approximately 64.45% in hospitalizations. In Rio de Janeiro, the number of hospitalizations was 7,372 in 2011 and 2,372 in 2016, a decrease of 67.81%, and in both regions there is a slight prevalence in the female sex. According to the age group, the prevalence was higher between 1 and 4 years of age, with 16.7% of the total in Goiás and 39% of the total in Rio de Janeiro.

Keywords: Asthma, treatment, hospitalization **reirar**

INTRODUÇÃO

O elevado número de internações por asma, revela que este é um grande problema de saúde pública, que quando não controlado adequadamente, aumenta bastante o número de atendimento na emergência e a quantidade de óbitos por essa patologia.⁽¹⁾ Apesar de atingir indivíduos de todas as idades, a asma costuma ser mais frequente em crianças e adolescentes, sendo mais prevalente no sexo masculino.⁽²⁾ Estima-se que, no Brasil, exista aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10%. Em 2011, a partir de registros do DATASUS, a asma foi colocada como a quarta causa de internações hospitalares. É por isso, que diversos programas de saúde estão sendo implementados em todo o Brasil, com o intuito de diminuir esses casos.⁽³⁾ Sendo que algumas variáveis como idade, escolaridade e

internações prévias podem interferir no número de internação⁽¹⁴⁾ Uma das formas de se fazer isso seria com uma atenção primária oportuna e efetiva.⁽¹⁵⁾No Município do Rio de Janeiro, o RespiraRio, implementado em 2004, vem melhorando a qualidade da assistência aos pacientes com asma grave, com conseqüente redução da hospitalização por esta doença no município.⁽³⁾Já em Goiás, os programas de saúde têm conseguido reduzir as hospitalizações por crises de asma, quando conseguem oferecer uma abordagem diagnóstica e terapêutica adequada, complementada por atividade educacional e medidas de reabilitação. Em Goiás, o programa mais efetivo no cuidado com os asmáticos e pacientes com rinite alérgica é o Catavento, programa municipal para controle de asma em Goiânia. Ele está presente em todas as Unidades de Saúde do município e se baseia, em todos os níveis de atenção. Oferece assistência multidisciplinar aos portadores de asma e rinite alérgica na rede de atenção básica e no centro de referência do programa, assim como realiza a prevenção secundária da asma com a dispensação de medicamentos, educação em asma e reabilitação. Contudo, ainda existem falhas na abordagem do paciente asmático e os números de internação hospitalares devem diminuir, com o intuito de reduzir a morbimortalidade da doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes asmáticos no Brasil.

OBJETIVO

Realizar uma revisão bibliográfica da literatura científica contemporânea, acerca da Asma Brônquica (AB) no que se refere a conceito, patogenia, fisiopatologia, manifestações clínicas e tratamento, com ênfase a uma análise comparativa do número de internações de portadores desta enfermidade nos estados de Goiás e Rio de Janeiro entre 2011-2016.

MÉTODO.

Foi feita uma revisão bibliográfica a partir da busca ativa de artigos científicos, diretrizes de Pneumologia e livros textos, como Tarantino. Além de um estudo comparativo entre as internações por asma entre os anos de 2011 a 2016. Sendo os dados provenientes do Ministério da Saúde – Sistema de informações hospitalares do SUS (SIH/SUS) – Morbidade hospitalar do SUS.

CONTEXTUALIZAÇÃO

Conceito

A Asma é uma doença inflamatória crônica do trato respiratório que faz com que os brônquios fiquem hiper-responsivos aos variados fatores que levam as crises. Devido ao caráter genético, é incurável, mas pode ser controlada quando instituído um tratamento adequado, permitindo que o paciente tenha uma vida normal, ao ponto de praticar esportes competitivos.⁽⁴⁾ Na grande maioria das vezes, a asma é controlada com o menor número possível de drogas. Esse controle, evita grande parte das internações e atendimentos na emergência. Sendo que quando não controlada, pode levar o paciente a ter restrições físicas e sociais, e em alguns casos mais graves, causar até morte do paciente.⁽⁵⁾ Existem vários fatores que podem levar as crises de asma, como infecções virais, poeira, mofo, odores fortes, umidade, emoções e mudanças climáticas. A clínica da asma se caracteriza por crises de falta de ar, chiado, tosse intensa e sensação de aperto no peito, podendo variar em intensidade e tempo.⁽⁴⁾ Estima-se que exista, no mundo, até 300 milhões de indivíduos com asma em todo o mundo, sendo que nos últimos anos, tem-se notado um aumento muito grande desta patologia, tanto em adultos como em crianças. Se isso se mantiver, a tendência é que até 2025, tenha um acréscimo de mais 100 milhões de pessoas portadores de asma.⁽⁶⁾

Fisiopatologia

O desenvolvimento da asma inclui fatores genéticos e ambientais, como o contato a determinados alérgenos, pessoas fumantes e agentes infecciosos. As pessoas que possuem a carga genética e possuem o contato diversas vezes aos fatores ambientais, que levam a sensibilização, podem iniciar um processo inflamatório crônico das vias aéreas, tornando-se hiper – responsivos e, com isso, apresentar sintomas como: tosse, dispneia, chiado, sensação de peso no tórax. Porém, ainda não se sabe ao certo por que alguns indivíduos apresentam e outros não esse comportamento. Após vários anos de estudo, foi possível identificar alguns genes os quais apresentaram maior relevância no desenvolvimento desse processo inflamatório da asma. Um exemplo disso, são os chamados polimorfismos de nucleotídeos isolados (single nucleotide polymorphism – SNP). Sendo que cada SNP indica uma alteração de um nucleotídeo específico no DNA de um determinado gene. Se houver um conjunto de SNP, o qual se repete no DNA de um gene em mais de 1% na mesma população, pode-se chamar como um haplótipo. Através de alguns estudos de caso – controle, foi possível determinar se alguns haplótipos são encontrados com maior ou menor frequência em portadores e não portadores de asma e, com isso, foi possível determinar se um certo gene têm ou não importância no desenvolvimento desta

patologia. Dentre alguns estudos, houve dois que abordaram essa questão (Lazarus, 2004; Oguma, 2004). No primeiro (Lazarus, 2004), foi identificado diferentes haplótipos entre asmáticos e não – asmáticos no gene que transcreve o receptor dos prostanóides (PTGDR). Sendo que o prostanóide mais comum, encontrado na via aérea asmática após a provocação com alérgenos, foi a prostaglandina D2. Tal receptor (PTGDR) é encontrado em mastócitos e eosinófilos. A conclusão desse estudo foi que pessoas menos predispostas a responderem aos efeitos da prostaglandina D2 a partir da diminuição da transcrição do gene PTGDR possuem menos risco de desenvolver asma. Já no segundo estudo (Oguma, 2004) o gene que transcreve o receptor 10 TOLL- símile (TOLL- like receptor 10) foi estudado. Nele foi demonstrado que dois tipos de haplótipos estavam presentes em um grupo de asmáticos. Os receptores TOLL- símile estão em linfócitos, sendo responsáveis por reconhecer padrões moleculares associados a patógenos (PAMP). Os principais PAMP seriam lipopolissacarídeos, lipoproteínas e peptidoglicanos, presentes em bactérias. Quando os receptores TOLL- símile e os PAMP se ligam, há uma resposta imunológica que seria a apresentação do antígeno, a expressão de moléculas na membrana celular e a síntese e a liberação de citocinas, as quais levariam a uma resposta imunológica adaptativa. Isso se associa a outros estudos epidemiológicos, como de Von Enrenstein, o qual indicou que as crianças que moram na zona rural tem uma menor prevalência de asma do que as que vivem no ambiente urbano. Dentre as diversas hipóteses, uma delas seria que essas crianças que moram desde o nascimento na zona rural, apresentam uma grande exposição a alguns produtos de microorganismos, o que levaria a uma diferenciação imunológica com predomínio de linfócitos Th1, em detrimento dos linfócitos Th2, os quais estão relacionados na gênese dos processos inflamatórios associados à atopia e à asma. Isso se denomina “Hipótese da Higiene”. Portanto, a asma alérgica seria uma consequência de processos inflamatórios mal – adaptativos a agentes do meio ambiente em pessoas que possuem uma predisposição genética. Inflamação crônica das vias aéreas é mediada por linfócitos T CD4 polarizados para um fenótipo do tipo T2 helper (Th2). São as interleucinas 12 e 4, as quais são produzidas por precursores de células T CD4, que irão diferenciar as células Th1 e Th2. Nesse processo regulatório, o interferon – gama das células Th1 inibem as células Th2, e a interleucina – 4 das Th2 inibe as Th1. No caso da asma, pode haver um desequilíbrio que favoreça as Th2. As principais características da doença, é devido as citocinas produzidas pelo Th2, as quais levarão a eosinofilia pulmonar, concentração elevada de IgE, hiper - responsividade e produção excessiva de muco nas vias aéreas.⁽⁴⁾ Sendo que nessa inflamação crônica da asma existe um

processo contínuo de agressão e reparo, as quais podem levar a alterações estruturais irreversíveis, ou seja, ao remodelamento das vias aéreas.⁽⁵⁾

Epidemiologia

A asma é um grande problema de saúde pública de nosso país. Sendo que mesma pode atingir qualquer faixa etária, porém tem maior impacto em crianças e adolescentes.⁽²⁾ No período de 2.000 e 2.010, houve uma queda de 49% das taxas de hospitalizações em maiores de 20 anos. Porém, em 2.011 foram registradas pelo DATASUS 160 mil hospitalizações em todas as faixas etárias, tornando a asma a quarta causa de internações no Brasil. Sendo a média de mortalidade no país, no período de 1998 e 2007, de 1,52/100.000 habitantes, havendo estabilidade temporal desse período.⁽⁵⁾ Os pacientes portadores de asma grave constituem apenas 5% - 10% dos casos de asma, porém eles apresentam maior morbimortalidade relativa, sendo responsáveis por um consumo muito alto de recursos de saúde quando comparados com os asmáticos de menor gravidade. Esses indivíduos de maior gravidade, quando não controlados, procuram as unidades de emergência 15 vezes mais e são hospitalizados 20 vezes mais que os asmáticos moderados.⁽⁷⁾ Sabe-se que só nos Estados Unidos, o gasto costuma ser de até onze bilhões de dólares.⁽⁸⁾ Sendo que a mortalidade pela asma, como causa básica no Brasil é maior que países como Austrália, Escócia e Estados Unidos, por exemplo. ⁽¹³⁾

Fatores de Risco

Existem alguns fatores de risco para o desenvolvimento da asma com início na infância, como: episódios de sibilância no primeiro ano de vida, baixa função respiratória, infecções virais, aumento da IgE sérica total, testes cutâneos positivos a alérgenos inaláveis e alterações no desenvolvimento imune. Tabagismo durante e após a gestação parece ser um grande fator desencadeante. Crianças as quais desenvolveram bronquiolite grave pelo vírus sincicial respiratório possuem maior risco de ter asma alérgica na puberdade. Já a amamentação nos primeiros anos de vida parece ser um fator protetor para o desenvolvimento da asma. Assim como as infecções virais não complicadas nos primeiros 6 meses de vida, principalmente nas crianças com mais irmãos e que tenham frequentado creches durante esse período.⁽⁴⁾

Quadro Clínico

Durante uma consulta, os achados que iríamos encontrar em um paciente asmático seriam: dispneia, tosse, sibilância (chiado), sensação de aperto ou desconforto torácico, principalmente à noite ou nas primeiras horas do dia. Esses achados costumam ser episódicos, variando muitas vezes na intensidade e na frequência entre os pacientes e muitas vezes até no mesmo paciente, em diferentes épocas do ano. As manifestações clínicas podem melhorar

espontaneamente ou com o uso de drogas específicas para asma (broncodilatadores ou anti-inflamatórios esteroides). Nos lactentes e crianças pequenas, quando ocorre 3 ou mais episódios de sibilância no último ano há uma maior chance de desenvolver asma, principalmente quando a mãe é asmática ou há eczema na criança e quando tais episódios não ocorrerem apenas associados a infecções da via aérea superior (IVAS). Nos casos de asma leve e moderada, no período entre as crises, o exame físico do aparelho respiratório costuma ser normal. Em grande parte dos pacientes, existem os sinais característicos de doenças atópicas, que poderão ser vistos independente da gravidade da asma, como pregas palpebrais, “olheira alérgica”, eczemátides e hiperqueratose pilosa. Já os pacientes que possuem asma grave e de longa duração, existem alguns achados que se assemelham à doença pulmonar obstrutiva crônica, como deformidade torácica devido à hiperinsuflação pulmonar crônica, aumento do diâmetro ântero - posterior, diminuição da expansibilidade, hipertimpanismo na percussão e diminuição do murmúrio vesicular na ausculta do tórax. Sendo que tais achados também podem estar presentes em crianças com asma grave, apesar dos poucos anos de doença. Durante a crise de broncoespasmo, e dependendo da gravidade da mesma, é possível haver tosse seca ou com expectoração de aspecto mucoide e viscosa, dispneia com aumento do período expiratório, uso de musculatura acessória da respiração, sibilos que costumam ser bilaterais e simétricos, roncos esparsos ou difusos. E em alguns casos mais graves pode haver cianose e agitação psicomotora secundária a hipoxemia, diminuição dos sibilos, torpor e como, devido a fadiga respiratória e consequente hipercapnia.⁽⁹⁾

Diagnóstico

A presença de um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilos, opressão ou desconforto torácico, principalmente à noite e nas primeiras horas da manhã, podem sugerir o diagnóstico clínico da asma. Os achados que indicam a presença de asma seriam a variabilidade dos sintomas, o desencadeamento dos sintomas por irritantes inespecíficos, como fumaças, odores fortes e exercícios, ou por alérgenos aéreos, como ácaros e fungos, além da piora dos sintomas à noite e a melhora espontânea ou depois do uso de drogas específicas para asma. Além disso, vale destacar que o surgimento recente de asma em adultos pode estar associado a exposições ocupacionais. É importante destacar que o exame físico nos asmáticos costuma ser inespecífico. Esse é o caso dos sibilos, que indica a obstrução do fluxo aéreo, mas que pode não estar presente em todos os pacientes. Apesar do diagnóstico clínico da asma em sua forma clássica ser simples, deve-se confirmá-la através de um método objetivo, pois as manifestações clínicas da asma não são exclusivas desta patologia. Os métodos disponíveis na

prática clínica são: espirometria (antes e depois do uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de PFE. Sendo que em alguns casos, pode haver a comprovação da reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo apenas com o teste terapêutico com corticoide oral. A partir da espirometria, é possível fazer o diagnóstico, documentar a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo e monitorar o desenvolvimento da doença e as alterações devido ao tratamento. É pela espirometria que o diagnóstico de asma costuma ser feito, sendo que a partir dela se avalia duas medidas: VEF1 e CVF. A relação dessas duas medidas (VEF1/CVF) que indica a limitação do fluxo aéreo, e o grau dessa limitação é determinada pela redução percentual do VEF1 em relação ao seu previsto. Porém, não é apenas a detecção do limite do fluxo de ar, mas principalmente quando demonstrado a reversibilidade, parcial ou completa, após o uso de um broncodilatador de curta ação. A resposta ao broncodilatador é considerada indicativa de asma quando há o aumento de VEF1, de pelo menos 200mL e 12% de seu valor pré-broncodilatador ou 200mL de seu valor pré-broncodilatador e 7% do valor previsto. Dentre essas medidas, a VEF1 tem a maior acurácia para estabelecer a gravidade da limitação do fluxo de ar e a resposta imediata ao uso do broncodilatador, quando avaliada de forma isolada. Porém, em algumas situações, é fundamental a medidas dos volumes e da resistência de vias aéreas por pletismografia. Sendo que uma espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma. Um exemplo disso são os pacientes com sintomas intermitentes ou asma controlada, que possuem uma espirometria intermitente normal antes do uso de broncodilatador. No caso de uma história clínica característica, porém com uma espirometria normal, o paciente deve ser considerado como portador de asma e, quando necessário, deve ser tratado. Quando houver dúvida no diagnóstico, a observação da variabilidade do PFE, a repetição da espirometria durante um período sintomático ou um teste de broncoprovocação pode confirmar ou afastar a suspeita de asma. Caso houver dúvida na interpretação da espirometria, é indicado encaminhar o paciente para um centro de referência onde o mesmo será avaliado de forma mais completa, se possível, incluindo medidas de volumes e de resistência das vias aéreas por pletismografia. Isso é válido, particularmente, para algumas crianças (cerca de 10%), as quais possuem hiperinsuflação isolada e que não foi detectada na manobra de expiração forçada.⁽⁵⁾

No caso da radiografia de tórax, a mesma não costuma apresentar alterações características para o diagnóstico de asma, pois as alterações mais significativas da doença restringem-se à parede brônquica. É por isso que o RX de tórax costuma vir normal. Porém, se houver alguma complicação, como uma atelectasia, pneumonia ou pneumotórax, esta poderá ser vista na radiografia. Além disso, o uso de imagem pode ser útil para o diagnóstico

diferencial; na DPOC, por exemplo, os achados são diferentes da asma, como a presença de retificação das hemi-cúpulas diafragmáticas que indicam a presença de enfisema pulmonar. Em poucos casos, pode ser feita tomografia computadorizada de tórax, que pode ser o único modo de demonstrar a presença de enfisema pulmonar e bronquiectasias, as quais podem ser concomitantes à asma.⁽⁴⁾ Diagnóstico em menores de 5 anos: No caso da asma em crianças menores de 5 anos de idade, o diagnóstico é baseado principalmente em achados clínicos devido as dificuldades de se obter medidas mais objetivas que comprovem tal diagnóstico. A maioria das crianças (em média 50%) irá desenvolver ao menos um episódio de sibilância nos primeiros anos de vida, mas a maioria não desenvolverá asma. O diagnóstico precipitado de asma em uma criança que teve um ou dois episódios de sibilância leva ao uso desnecessário de medicamentos broncodilatadores e profiláticos. Porém, se não for feito o diagnóstico, o tratamento pode ser retardado. É por isso que a investigação e o tratamento da sibilância e tosse recorrente exigem uma avaliação cuidadosa dos sintomas, da sua evolução, dos antecedentes pessoais, da história familiar e dos achados no exame físico. As manifestações mais características de asma são: Episódios frequentes de sibilância(mais de um por mês); tosse ou sibilos que ocorrem à noite ou pela manhã, provocados por riso ou choro intensos ou exercício físico; tosse sem relação com viroses respiratórias; presença de atopia, principalmente rinite alérgica ou dermatite atópica; história familiar de asma ou atopia; boa resposta clínica após o uso de beta 2-agonistas inalatórios, associados ou não a corticoides orais ou inalatórios.⁽⁵⁾ Diagnóstico diferencial: Além da DPOC, existem outras causas de obstrução crônica das vias aéreas intrapulmonares que levam a confundir com a asma, como por exemplo:

- Malformações congênitas: devem sempre ser consideradas em crianças menores de um ano com sintomas respiratórios graves. Nesse primeiro ano, pode-se confundir um quadro de asma com bronquiolite viral ou outras infecções respiratórias. Se esse quadro obstrutivo ocorrer após um episódio infeccioso ou se não houver uma resposta boa à terapêutica convencional da asma, deve-se pensar em bronquiolite obliterativa.

- Corpo estranho: é uma possível causa de obstrução das vias aéreas, a qual deve ser lembrada quando o quadro for de início súbito, caracterizado por tosse intensa, sensação de asfixia e alterações presentes no exame físico e radiológico de tórax. Nesse caso, deve ser feita a endoscopia respiratória. Sendo que esse diagnóstico diferencial deve ser sempre lembrado em crianças.

- Fibrose cística, discinesia ciliar e imunodeficiência: no caso dessas patologias, o achado característico é a ocorrência de infecções respiratórias de repetição. A dosagem de

eletrólitos no suor, microscopia eletrônica de fragmento de mucosa respiratória e testes para imunidade humoral e celular devem ser solicitados em alguns casos.

- Aspergilose broncopulmonar alérgica: se manifesta pela presença de eosinofilia sanguínea e/ou em secreções respiratórias, tampões mucosos, infiltrações pulmonares, grande elevação dos níveis de IgE sérica e dificuldade no controle dos sintomas, levando a cronificação e estabelecimento de bronquiectasias e fibrose pulmonar.

Se o primeiro episódio de asma ocorrer em um adulto e não houver uma resposta adequada ao tratamento, deve-se considerar algumas condições que levem a obstrução traqueobrônquica (bronquiectasias, estenose pós-traqueostomia, disfunção das pregas vocais com chiado, traqueomalacia ou outra causa de colapso traqueobrônquico), tumores endobrônquicos, tromboembolismo pulmonar, vasculite, insuficiência cardíaca congestiva, infecções fúngicas crônicas, bissinose, deficiência de alfa-1-anti-protease e bronquiolite crônica associada a doenças do tecido conjuntivo, lesões químicas, infecções virais graves. Existe ainda uma forma de obstrução das vias aéreas superiores que parece estar associado a problemas psiquiátricos, e que costuma ser confundida com asma, que é a disfunção das pregas vocais (pseudoasma).⁽⁴⁾

Tratamento

Ainda não há cura para asma, porém tem com controlar a doença, sendo que o objetivo do tratamento inclui: atingir e manter o controle dos sintomas, manter as atividades diárias normalmente (incluindo atividade física), manter a função pulmonar normal ou o mais próximo do normal, prevenir exacerbações, minimizar os efeitos colaterais das medicações e prevenir mortalidade.⁽⁵⁾ Para o tratamento de manutenção, a via de preferência é a inalatória, devido as vantagens terapêuticas e os menores efeitos colaterais. Dentre os medicamentos utilizados para o tratamento da asma, existem dois grandes grupos: anti-inflamatórios e broncodilatadores. No grupo dos anti-inflamatórios existem os esteroides (budesonida, fluticasona, beclometasona, ciclesonida) e os não-esteróides (cromonas e antileucotrienos). Já no grupo dos broncodilatadores existem os de curta duração (salbutamol, fenoterol, terbutalina) e os de longa duração (salmeterol e formoterol). Sendo que os corticoides inalatórios são os medicamentos mais eficientes para o tratamento de prevenção da asma, pois diminuem os sintomas, melhoram a função pulmonar, melhoram a qualidade de vida, controlam a inflamação das vias aéreas e a hiper-responsividade e diminuem a frequência e a intensidade das exacerbações. Entre os broncodilatadores utilizados por via inalatória, existem beta - adrenérgicos de curta duração e os beta-adrenérgicos de longa duração, sendo que os primeiros

são utilizados apenas para alívio dos sintomas, não devendo ser utilizados de forma contínua e regular na ausência deles. Já os de longa duração são utilizados, na maioria das vezes, são associados aos corticoides inalatórios. Na asma leve, sem tratamento prévio, com o uso pouco frequente de beta-2-adrenérgicos de curta duração e com boa função pulmonar, o corticoide inalatório em baixas doses costuma ser suficiente para o controle da asma. Porém, quando associado o corticoide inalatório com beta-2-adrenérgico de longa ação, há uma maior chance de controle da doença. Sendo que na asma moderada e grave, essa associação é obrigatória. Sabe-se que nos pacientes moderados a graves, é muito difícil controlar a doença mesmo com o uso de corticoide inalatório com beta-adrenérgico de longa duração em dose alta, portanto nesse grupo de pacientes, é possível o uso do Omalizumabe, o qual atua diminuindo a concentração sérica livre de IgE, sendo muito útil no tratamento de doenças alérgicas. Além do tratamento medicamentoso, é importante o controle dos fatores desencadeantes, devendo o médico saber quais fatores têm relevância para o paciente. Isso será abordado pelo médico durante a anamnese, para isolar um possível ou possíveis fatores envolvidos. Um fator que todos os pacientes asmáticos devem evitar é a exposição ao tabagismo, pois o asmático fumante possui risco de desenvolver DPOC e uma resposta inapropriada ao tratamento com corticoide inalatório. No caso de infecções virais, principalmente pelo vírus influenza, é importante o uso da vacina anual para a sua prevenção.⁽⁴⁾

Educação em Asma: Durante o processo de intervenção educacional em uma determinada doença, não basta apenas a transmissão de informações e sim a modificação do comportamento do paciente em relação à sua doença. Existem alguns itens que são de fundamental importância nesse processo educacional do paciente asmático, tais como: apresentar conceitos básicos sobre a doença: o que é asma, a diferença da mesma de outras doenças respiratórias, manifestações e sintomas, o que são os medicamentos utilizados; ensina e revisar a técnica do uso das medicações inalatórias preventivas; aconselhamento sobre o controle dos fatores desencadeantes; ensinar o paciente a reconhecer uma crise potencialmente grave; treinar o paciente na monitorização de sinais e sintomas indicativos de deterioração da doença; fornecer ao paciente um plano, por escrito, de como proceder em situações de agravamento progressivo dos sintomas ou crise grave.⁽⁴⁾

Crítérios de Hospitalização

Quando o paciente se apresenta no serviço de emergência, em um quadro de exacerbação, deve-se avaliar a resposta ao tratamento inicial após cerca de 30-60 min, reclassificando a gravidade do paciente. Uma das melhores formas de se avaliar a gravidade é

a partir da SpO₂, portanto quando a mesma se mantiver menor do que 92% após a terapêutica inicial com broncodilatador, deve-se indicar a hospitalização para o mesmo. Aqueles que obtiverem boa resposta a essa conduta inicial, ou seja, sem sinais de gravidade, com SpO₂ >95% e que atingirem PFE ou VEF1 maior ou igual 70% do valor previsto, podem ser liberados para domicílio. Os pacientes que se mantiverem graves (SpO₂<92%, valores de PFE ou VEF1 menor ou igual a 50% do previsto após essa conduta inicial) devem ser internados. Para aqueles pacientes que tiverem problemas socioeconômicos, principalmente os que tiverem poucas condições de fazer o tratamento em domicílio ou apresentarem dificuldades de acesso ao hospital, os critérios para internação devem ser menos rígidos. No caso de piora progressiva ou se os critérios de exacerbação permanecerem graves mesmo com o tratamento adequado, assim como a necessidade de ventilação mecânica ou a ocorrência de parada cardiorrespiratória, devem ser transferidos para uma UTI. ⁽⁵⁾

Resultado da Análise Comparativa das Internações Entre Goiás e Rio de Janeiro

O número de internações hospitalares no estado de Goiás por Asma sofreu uma queda brusca durante o período de 2011 a 2016, o que se assemelha com o padrão de queda encontrado na maior parte do Brasil. Em 2011 a quantidade de internações foi de 6.325, enquanto em 2016 foram internados 2.248 pacientes por Asma, quantificando um decréscimo de aproximadamente 64,45% nas internações. Já no Rio de Janeiro o número de internações foi de 7.372 em 2011 e de 2.372 em 2016, havendo um decréscimo de 67,81%, sendo que em ambas as regiões houve uma ligeira prevalência no sexo feminino. De acordo com a faixa etária, a prevalência foi maior entre 1 e 4 anos de idade, com 16,7% do total em Goiás e 39% do total no Rio de Janeiro.⁽¹⁰⁾ Sendo que essa diminuição pode ser vista em diversos trabalhos que estão sendo publicados no mundo todo, devido ao tratamento profilático em crianças com asma grave.⁽¹¹⁾ Porém, ainda está entre as três principais causas de internação hospitalar no Brasil.⁽¹²⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A intenção de realizar uma pesquisa desta natureza deve-se ao fato de o autor do TCC ser natural do Estado de Goiás e ter escolhido a cidade de Teresópolis, no Estado do Rio de Janeiro, para a realização de seu curso de graduação em medicina. Aliado a isto houve o particular interesse em estudar este aspecto acerca da AB, por se tratar de uma enfermidade de elevada prevalência em nosso país. Os estados de Goiás e Rio de Janeiro possuem

características climáticas e demográficas diferentes e, neste contexto, seria de se esperar que os indicadores epidemiológicos da AB demonstrassem expressivas diferenças. Em uma visão inicial acerca das informações encontradas nas bases de dados oficiais chamou a atenção a queda do número de internações por AB em ambos os estados, no período de tempo considerado e este foi o motivador da revisão bibliográfica realizada. Outras pesquisas merecem ser feitas, com esta mesma finalidade, objetivando conhecer melhor e divulgar o que acontece de fato com esta população específica de pacientes respiratórios.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heli VB; Constança MSC; Ivan SSJ; Eduardo VP; Armênio G; Álvaro AC. Hospitalizações por asma: impacto de um programa de controle de asma e rinite alérgica em Feira de Santana (BA). J brasil. pneumo. 2009; 35 (8)
2. Wehrmeister FC et al. "Tendência temporal de asma em crianças e adolescentes no Brasil no período de 1998 a 2008." Revista de Saúde Pública 46.2 (2012): 242-250.
3. Eliane MS; Gulnar AS. Mortalidade relacionada à asma no Município do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2000-2009: análise de causas múltiplas. Cad Saúde Pública.2013;29(4)
4. Jorge LH, Luiz CCS, Luciano MCS, Affonso B T. Doenças Pulmonares. Asma Brônquica.. Sexta edição. 2006(515-535).
5. SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. "Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma-2012." J Bras Pneumol 38.Suplemento 1 (2012).
6. Quirce S, Irina B, Pilar B. "Emerging drugs for asthma." Expert opinion on emerging drugs 17.2 (2012): 219-237.
7. Stirbulov R, Luiz GB, Dirceu S. "IV Diretrizes brasileiras para o manejo da asma." (2006).
8. Ponte E et al. "Impact that a program to control severe asthma has on the use of Unified Health System resources in Brazil." Jornal Brasileiro de Pneumologia 33.1 (2007): 15-19.
9. Eduardo CFS. Asma Brônquica.2008;7(2)
10. DATASUS. Morbidade hospitalar do SUS – Por local de internação
11. Sarinho, E, et al. "A hospitalização por asma e a carência de acompanhamento ambulatorial." J Bras Pneumol 33.4 (2007): 365-71.

12. Moura, BLA, et al. "Principais causas de internação por condições sensíveis à atenção primária no Brasil: uma análise por faixa etária e região." *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil* 10 (2010): s83-s91.
13. Santo, Augusto Hasiak. "Mortalidade relacionada à asma, Brasil, 2000: um estudo usando causas múltiplas de morte Asthma-related mortality, Brazil, 2000: a study using multiple causes of death." *Cad. Saúde Pública* 22.1 (2006): 41-52.
14. Fernandes VBL, Caldeira AP, Faria AA, Neto JFR. Internações sensíveis na atenção primária como indicador de avaliação da Estratégia Saúde da Família. *Rev Saúde Pública*. 2009; 43: 928-36.
15. Nedel FB, Facchini LA, Martin-Mateo M, Vieira LAS, Thumé E. Programa Saúde da Família e condições sensíveis à atenção primária, Bagé (RS). *Rev Saude Publica*. 2008;42(6):1041-52.

O TESTE DE PROGRESSO SOB A VISÃO DO DISCENTE

The Progress Test under the student's perception

Thuany L. Baldim¹; Claudia A. de O. Vicente²; Mariana B. Arcuri³.

Descritores: Educação Médica; Internato e Residência; Avaliação Educacional.

Keywords: Education, Medical; Internship and Residency; Educational Measurement.

1. RESUMO

Introdução: A avaliação é um instrumento importante no processo evolutivo da educação, ela permite coletar dados quantitativos e qualitativos do desempenho dos alunos e a partir de então produzir um feedback que é capaz de melhorar a aprendizagem como um todo. A Avaliação Formativa por sua vez, pressupõe que o ato de avaliar, exclusivamente, não faz sentido, devendo este ser parte integrante do processo de ensino-aprendizagem atuando como seu regulador, mostrando as falhas e possíveis soluções aos obstáculos apresentados pelos estudantes, permitindo ajustes na estrutura curricular de forma precoce, no qual o Teste de Progresso tem demonstrado ser ferramenta de fundamental importância, sendo relevante mencionar que, atualmente, vários programas de Residência Médica têm considerado a participação desse, bem como o desempenho do aluno, como passíveis de pontuação na análise do *curriculum vitae*.

Objetivos: Identificar as fragilidades e fortalezas do Teste de Progresso no UNIFESO baseado no ponto de vista do discente. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa descritiva acerca da percepção do corpo discente do curso de Medicina do UNIFESO sobre do Teste de Progresso. Dados coletados em 2014 foram comparados aos resultados obtidos em 2017. **Resultado:** De acordo com os dados obtidos, pode-se perceber que, embora a maior parte dos estudantes do curso de Medicina do UNIFESO reconheçam a avaliação formativa como facilitadora da aprendizagem, o mesmo ainda não se aplica ao Teste de Progresso. **Conclusão:** É ainda importante sensibilizar os estudantes do curso de medicina sobre o potencial formativo e formador do Teste de Progresso.

2. ABSTRACT

Introduction: Evaluation is an important tool in the evolutionary process of education; it allows collecting quantitative and qualitative data of student's performance and produce feedback in order to improve learning as a whole. Formative evaluations presupposes that the

act of evaluating, exclusively, does not make sense, and that it should be an integral part of the teaching-learning process, as also act as a regulator, showing the failures and possible solutions to the obstacles presented by the students, allowing adjustments. The Progress Test has been shown to be a fundamental tool in this matter, and it is relevant to mention that, currently, several Residency Programs have considered their participation, as well as student performance. **Objectives:** To identify the weaknesses and strengths of the Progress Test in UNIFESO by the student's perception. **Methods:** This is a descriptive research about the perception of UNIFESO medical course students on the Progress Test. Data collected during 2014 were compared to the results obtained in 2017. **Result:** According to our results, it can be seen that although most of the medical school students recognize and understands the formative evaluation assists learning, this does not apply to the Test of Progress. **Conclusion:** It is still important make medical school students aware of the former and formative potential of the Progress Test.

3. INTRODUÇÃO

A avaliação é um instrumento importante no processo evolutivo da educação, ela permite coletar dados quantitativos e qualitativos do desempenho dos alunos e a partir de então produzir um feedback e criar ferramentas que possam contribuir para melhorar a aprendizagem como um todo, incluindo habilidades como a de comunicação, éticas e profissionais, além do trabalho em equipe e a relação com os demais no ambiente de trabalho (1). Para Kraemer (2006), avaliação, como termo derivado do latim que tem como significado *valor* ou *mérito ao objeto em pesquisa*, é a associação entre medir e avaliar os conhecimentos de uma pessoa sendo, também, uma forma de identificar aquilo ao qual se apropriou, tornando a avaliação uma forma de identificação dos objetivos que já foram alcançados bem como capaz de explicitar as dificuldades no processo de ensino aprendizagem (2).

3.1 Avaliação formativa

A avaliação formativa pode ser definida como uma prática de avaliação contínua, de caráter não probatório, que tem como objetivo melhorar as aprendizagens em curso, pressupondo que o ato de avaliar, exclusivamente, não faz sentido, devendo este ser parte integrante do processo de ensino-aprendizagem, atuando como seu regulador, mostrando as falhas e possíveis soluções aos obstáculos apresentados pelos estudantes, como por exemplo, gerando melhorias nas ferramentas didáticas ou promovendo ajustes no conteúdo e/ou estrutura curricular (2-4).

Um dos principais componentes da avaliação formativa é o *feedback*, que, assim como na fisiologia humana é responsável pela homeostase do organismo, deve ser encarado, no contexto da educação, como um processo no qual aluno e professor modificam sua forma de aprender/estudar e ensinar criando um ambiente ideal para o aproveitamento e aprimoramento de suas habilidades. Percebe-se que para isso uma relação aberta, na qual o diálogo ocorra de forma espontânea e sem preconceito por ambas as partes é fundamental. De forma mais clara, o *feedback* refere-se à informação que, dada ao estudante (e por ele processada, aprendida e, após, avaliada) a respeito de seu desempenho, é utilizada para confrontar, em uma determinada atividade, o resultado que deveria ser obtido de acordo com as competências da etapa de formação, permitindo assim que o próprio aluno seja capaz de perceber e corrigir suas falhas de acordo com os objetivos esperados, estimulando sua capacidade reflexiva e auto avaliativa. Desta forma, entende-se que este caminhar é determinante na ativação dos processos cognitivos e metacognitivos dos alunos como motivação e melhora da autoestima. Além disso, permite que os professores percebam as áreas deficientes precocemente, através de pontes entre o que se considera importante que os alunos “aprendam” e a forma como estes entendem e sabem de determinado assunto, tendo tempo de corrigi-las antes da falha no teste final do período, diminuindo o número de reprovações (4-6).

Na literatura, a ideia da avaliação formativa foi proposta por Scriven, em 1967, em oposição à avaliação somativa. A avaliação somativa, através de uma prova no final de um período ou módulo, proporciona uma visão geral do que foi aprendido pelos estudantes, apresentando-se assim, com caráter classificatório, em que os alunos são comparados por meio de suas notas, subentendendo-se que todos eles estão em iguais condições de conhecimento e aprendizado do conteúdo fornecido, e no final do período, tem-se como melhor aluno aquele que obteve melhor nota, destacando mais o resultado final do que a trajetória de busca, interesse e aquisição de conhecimento pelo aluno. Entretanto, a avaliação somativa ainda tem importante papel na instituição curricular dos estudantes, sendo utilizada como principal meio definidor da progressão e certificação destes (4) (7) (8).

No entanto, se o ato de avaliar for instituído em um processo contínuo, em que os alunos são acompanhados de perto, sendo constantemente auxiliados em suas dificuldades, tanto a aprovação (baseada em provas e notas) quanto a reprovação deixam de ter importância, uma vez que o aluno será observado como um todo e sua avaliação será diária e sob diversos pontos, fazendo com que a reprovação tenda a desaparecer, já que as falhas tanto de ensino quanto de aprendizagem poderão ser facilmente percebidas e corrigidas a tempo (6) (9).

Portanto, o conceito mais utilizado atualmente quanto a melhor forma de avaliação dos estudantes é o da integração das duas formas avaliativas: somativa e formativa, de modo que uma complemente a outra. Enquanto a primeira, pontual, pré-estabelecida, verifica o grau de aprendizado do aluno e aquisição de conhecimento de acordo com a grade curricular do período; a segunda, contínua e dinâmica, permite eventuais ajustes do processo ensino-aprendizagem afim de que os objetivos estipulados sejam de forma concreta aprendidos por todos, permitindo que as informações geradas pelas relações professor-aluno ou aluno-aluno se tornem importantes para averiguar o grau de aprendizado, bem como suas fragilidades e fortalezas, apresentando-se também portanto, como uma avaliação *informativa*, gerando informações aos integrantes do processo educacional permitindo a partir de então, repensar e reformular a prática avaliativa, para que se possa de fato avaliar e não apenas verificar a aprendizagem dos alunos (4)(8). Então, podemos concluir que a avaliação formativa é um dos principais elementos do processo de ensino-aprendizagem de escolas e caminhos que decidam eticamente comprometer-se com a formação e nestes casos, vem sendo uma ferramenta pedagógica de extrema importância se instituída de maneira adequada: como o centro do processo de formação, permitindo que as informações recebidas e a melhoria destas sejam feitas de maneira mais eficaz, elevando a qualidade do ensino.

3.2 Teste de Progresso

O Teste de Progresso (TP), foi inicialmente instituído nos Estados Unidos, na Faculdade de Medicina da Universidade de Missouri e em Maastricht – Holanda, na Universidade de Limburg, no início de 1970, e desde então vem sendo cada vez mais utilizado pelas universidades em todo o mundo (10-12).

No UNIFESO o TP é um modelo de avaliação longitudinal, realizado anualmente, com a finalidade de verificar o desenvolvimento cognitivo dos estudantes do 1º ao 12º períodos durante toda a graduação. E devido a sua periodicidade, permite que o aluno acompanhe sua evolução ao longo do curso, identificando suas fortalezas e fragilidades de acordo com a estrutura curricular, bem como à própria instituição, que, a partir dos seus resultados pode buscar melhorias na forma de ensino ou alterações no currículo de forma contínua e permanente. É uma avaliação institucional, que não visa o “*rankeamento*” das Faculdades de Medicina, sendo as datas de realização da prova estipuladas por cada instituição (10-13).

É fundamentada em 60 a 120 questões de múltipla escolha, as quais são abordadas uma amostragem de todos os conteúdos que compõem o currículo do curso de Medicina, refletindo os objetivos finais do mesmo. Tais questões são elaboradas por uma equipe

multidisciplinar construída por professores das próprias instituições às quais realizarão o teste com graus diferentes de dificuldade, sendo que cada uma contém cinco alternativas divididas nas sete áreas do conhecimento: Clínica Geral, Pediatria, Ginecologia/Obstetrícia, Cirurgia, Saúde Coletiva, Ética Médica além de Ciências Básicas (questões sobre atualidades), todas elas contextualizadas em casos clínicos, de modo que os enunciados das questões não exija dos alunos apenas memorização, mas também raciocínio lógico frente à situações corriqueiras no cotidiano médico. O tempo de duração máximo da prova é de 4 horas, e o tempo mínimo para entrega de 1 hora, com os alunos de todos os períodos realizando-a simultaneamente e respondendo todas as mesmas questões, sendo a presença obrigatória ou não, dependendo da instituição realizada (10-16).

Neste modo de avaliação, as questões de múltipla escolha têm significado diferente, permitindo ao aluno observar seu desempenho à medida que progride no curso, de maneira a ser uma ferramenta auto avaliativa de fundamental importância, deixando de ser apenas uma forma de avaliar o grau de pontuação (11) (12). Atualmente, a Associação Brasileira de Educação Médica (ABEM) tem estimulado a formação de consórcios entre faculdades na confecção das avaliações. O Teste de Progresso Interinstitucional em Faculdades de Medicina no Brasil, teve início quando a UNESP, em 2007, formou um núcleo com oito instituições de São Paulo e Paraná afim de realizar um teste único – O Teste de Progresso Interinstitucional, e desde então, a ABEM vem estimulando essas formações em todo território nacional. Tal forma de construção das provas foi testada pela ABEM em 2015 quando realizou o primeiro TP Nacional com participação de instituições de todas as regiões do Brasil (10) (12).

No TP os resultados são divulgados individualmente, de forma privada, de maneira que cada estudante que participa do TP recebe o seu score de desempenho e o score de cada área, baseada nas questões da prova. Desta forma o aluno não só se auto avalia quanto à sua evolução, mas também se compara a sua turma, baseado na porcentagem média de acertos dos participantes em geral, identificando a área que merece uma atenção especial, já que ao final da graduação a maioria dos alunos tenderão a realizar provas de Residência, na qual o estudante deve ter o maior número de pontuação em cada área como critério para ingresso na mesma, independente da opção de especialização escolhida. No caso dos TP Interinstitucionais, além do seu resultado e o score da sua própria instituição, o aluno recebe também a média das outras instituições envolvidas (12) (15) (16). Além disso, através do TP, baseado nos resultados obtidos, a coordenação do curso pode construir curvas de desempenho que poderão auxiliar na percepção das deficiências e excelências em cada área de conhecimento em todas as fases do

curso, que quando associadas às outras formas de avaliação, permitirão o aperfeiçoamento ou manutenção das estratégias de ensino-aprendizagem e os métodos pedagógicos adotados, tornando-se também neste contexto, uma auto avaliação institucional, permitindo-se ser um mecanismo benfeitor bilateral, construindo médicos e instituições cada vez mais engajados e melhores. Por esta razão, o TP embora tenha iniciado em instituições Médicas, pode ser também utilizado em outros cursos, independente da área, devido à sua forma de construção e aplicação (12) (16). Tal proporção e benfeitorias tem-se relacionado ao TP que entidades como o Conselho Federal de Medicina (CFM) indicam a realização desse como uma forma de avaliação do curso e do estudante, como já dito. (10)

É importante também mencionar que, atualmente, vários programas de Residência Médica têm considerado à participação no Teste de Progresso, bem como o desempenho do aluno, como passíveis de pontuação na análise do *curriculum vitae*, tornando-se fonte de desempate entre os candidatos. Esta é uma tendência que deverá expandir ao longo dos próximos anos, principalmente em hospitais escola, aumentando ainda mais a importância de sua realização e adesão de forma séria e consistente (12-14).

Segundo o Ministério da Educação e Cultura (MEC), “Instituída pelo Decreto nº 80.281, de 5 de setembro de 1977, a Residência Médica é uma modalidade de ensino de pós-graduação destinada a médicos, sob a forma de curso de especialização. Funciona em instituições de saúde, sob a orientação de profissionais médicos de elevada qualificação ética e profissional”, sendo considerada referência da especialização médica. O mesmo decreto criou a Comissão Nacional de Residência Médica (CNRM). O Programa de Residência Médica (PRM), cumprido de maneira integral em dada especialidade, confere ao médico residente o título de especialista. O termo “Residência Médica” só pode ser utilizado para programas credenciados e aprovados pela Comissão Nacional de Residência Médica (17) (18).

As provas de Residência para Programas com entrada direta são formuladas por uma comissão, à qual fica designada a formular questões dentro das seguintes especialidades: Cirurgia Geral, Clínica Médica, Ginecologia/Obstetrícia, Medicina Preventiva e Social e Pediatria, assim como o Teste de Progresso. Em sua maioria, as questões também são contextualizadas, em números 100-120, estimulando o raciocínio lógico e clínico dos participantes frente à diferentes situações corriqueiras no meio médico (19).

Dessa maneira, o TP, então, segundo esse contexto, passa a atuar como um instrumento de fundamental importância no preparo do aluno para a realização das provas de Residência, desde o controle do tempo à concentração e relação mais próxima com o estilo de

avaliação, devendo-se portanto, estimular a sua realização de forma concisa e consciente, uma vez que a grande maioria dos estudantes de Medicina irão ingressar em algum programa de especialização, como forma de aprimoramento dos seus estudos e realização pessoal por meio do aprofundamento em sua área de maior aptidão (14).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Identificar as fragilidades e fortalezas do Teste de Progresso bem como o grau de conhecimento dos alunos sobre este e utilizar os resultados obtidos, após observar a opinião dos discentes acerca do Teste de Progresso no curso de medicina do UNIFESO em 2014 e compará-la à 20017, como forma de incentivo à realização do mesmo.

4.2. Objetivos específicos

- ❖ Identificar as fragilidades e potencialidades do TP no Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO, de acordo com a perspectiva do discente identificadas em 2014 e sua releitura em 2017;
- ❖ Estabelecer estratégias para melhoria na qualidade das questões do TP, baseado na análise dos resultados obtidos, aproximando-o mais das provas de Residência Médica;
- ❖ Promover métodos de difusão do TP como ferramenta de fundamental importância para a auto avaliação e também na construção de grades curriculares cada vez melhores;
- ❖ Identificar os fatores motivadores e desmotivadores para a realização do TP ao longo do curso;

5. MÉTODOS

Este trabalho é uma pesquisa descritiva acerca da percepção do corpo discente do curso de Medicina do UNIFESO sobre do Teste de Progresso. Um conjunto de dados coletados durante o ano de 2014 foram comparados com os resultados obtidos em 2017. A percepção do corpo discente do Curso de Graduação em Medicina está representada em um conjunto de dados coletados em 2014 e 2017. Estes dados foram gerados através da análise das respostas a questionário aplicado a 36% dos estudantes (2014) e 48% dos internos (2017) do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO; todos regularmente matriculados, escolhidos aleatoriamente e divididos entre o segundo e o décimo segundo períodos de graduação. Todos os sujeitos convidados a participar desta pesquisa foram apresentados ao termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), depois de devidamente explicados os objetivos

desta, esclarecidas quaisquer dúvidas sobre seu objetivo ou uso de resultados, conforme as normas vigentes do Comitê de Ética em Pesquisa para o trabalho com humanos do UNIFESO e a Resolução CNS 466/2012. Este trabalho foi aprovado – antes da coleta de dados – no CEP e encontra-se cadastrado na Plataforma Brasil CEP 28762614.4.0000.5247. O questionário foi composto por questões fechadas, cujas respostas utilizaram, em sua maioria, escalas de valores (Likert scale). Os dados obtidos com sua aplicação foram tabulados e analisados com o auxílio do Excel para Windows 7 e do Kiwk Survey. Além disso, uma ampla busca de artigos utilizando as bases de dados Medline (pubMed), SciELO, LILACS, além de Sites e Revistas Brasileiras foi realizada, para as quais foram usados os descritores Formação, Avaliação Formativa, Teste de Progresso e Residência Médica em português e inglês.

6. RESULTADOS

Nível de conhecimento sobre o TP no curso de medicina:

O TP é realizado no Centro Universitário Serra dos Órgãos há dez anos e desde então vem sofrendo modificações para melhor atender as expectativas dos estudantes de medicina, que por sua vez têm demonstrado maior interesse e adesão na realização deste. No entanto, ainda grande parte dos alunos consideram que as informações sobre a importância do TP, assim como maiores esclarecimentos quanto ao seu real valor no treinamento para provas de Residência e sua pontuação neste como fonte de desempate entre os participantes é insatisfatória, correspondendo a 66 % das respostas obtidas, o que nos leva a perceber que há uma falha na comunicação e divulgação desta ferramenta tão importante, fazendo-nos pensar maneiras para supri-la, como por exemplo distribuição de panfletos e cartazes, além de maior divulgação no site e e-mail dos estudantes. Vale ressaltar que os estudantes veem como positiva a reunião semestral que é realizada, entretanto, a maioria deles não “se recorda” de ter participado.

Qualidade das questões do Teste de Progresso:

Embora tenham sido feitas diversas melhorias na confecção das questões do TP, a maioria dos alunos ainda consideram estas ruins ou regulares (67% das respostas), em sua grande parte por se distanciarem das provas de Residência Médica, principalmente em sua forma. Por tal motivo, a integração da UNIFESO em algum consórcio é uma opção para criar um estilo de prova diferente do que estamos habituados a realizar, tornando-se uma forma de incentivo à realização deste, levando uma maior adesão por parte dos estudantes. Entretanto, conforme foi visto neste trabalho, o objetivo central e orgânico do TP – avaliar também o currículo do curso – não pode

ser perdido, o que gera, aparentemente um impasse a ser vencido, visto que as questões problematizadoras do TP estão em consonância com o currículo integrado do curso.

A avaliação formativa, comparada as metodologias de avaliação utilizada no ensino tradicional:

Mesmo diante das dificuldades encontradas na implementação da avaliação formativa como centro de formação do UNIFESO, esta vem sendo reconhecida pelos estudantes de medicina como importante facilitadora em sua formação, no entanto, alguns aspectos ainda precisam ser modificados, principalmente aos relacionados à união e coerência entre a avaliação formativa e somativa como forma de melhor avaliar o aluno e a própria instituição, construindo profissionais mais engajados e determinados a melhorar o processo de ensino-aprendizagem.

A seguir, na Figura 1, pode ser observado o perfil gráfico de resposta dos internos do curso de graduação em medicina para a relação entre a avaliação formativa e demais tipos de avaliação. Observa-se que há um reconhecimento sobre o conceito de avaliação formativa bem como a identificação de pontos positivos. Entretanto, ainda é possível evidenciar, no contexto das demais questões que os estudantes não observam – principalmente aqueles dos últimos períodos do curso – a relação da avaliação formativa e dos processos somativos aos quais são submetidos.

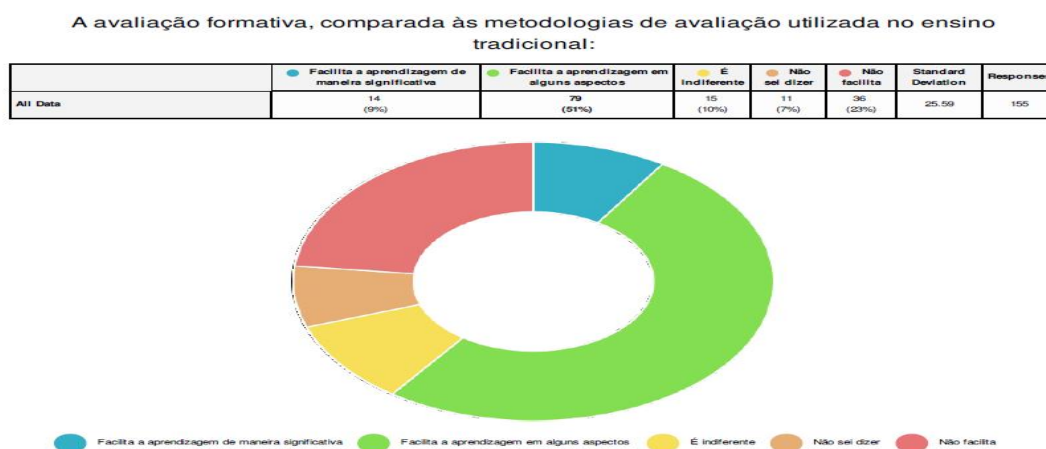


Figura 1: Visão gráfica dos resultados obtidos com o questionário – questão 3.

7. CONCLUSÃO

O caminho em busca de uma avaliação formativa eficiente, aplicada em todos os cenários de aprendizagem do curso e que se relacione de maneira orgânica com os processos somativos de aprovação/reprovação já foi iniciado, mas muitos passos ainda se fazem necessários. O teste de progresso continua sendo uma fundamental ferramenta para alcançar este objetivo e estratégias de sensibilização sobre seu papel e sobre a potência da avaliação formativa são necessárias a estudantes, mas também a professores, sem a adesão dos quais será impossível avançar.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Kumar N, Singh NK, Rudra S, Pathak S. Effect of formative evaluation using direct observation of procedural skills in assessment of postgraduate students of obstetrics and gynecology: Prospective study. *J Adv Med Educ Prof.* 2017; 5(1): 1–5.
- 2) Oliveira A, Aparecida C, Souza GMR. Avaliação: conceitos em diferentes olhares, uma experiência vivenciada no curso de pedagogia. Acesso em: 04 mai 2017. Disponível em: http://www.pucpr.br/eventos/educere/educere2008/anais/pdf/510_223.pdf
- 3) CAEd UFJF (Centro de Políticas Públicas e Avaliação da Educação da Universidade Federal de Juiz de Fora). Avaliação Formativa. CAEd UFJF, 2017. [Acesso em 01 jul 2017]. Disponível em: <http://www.portalavaliacao.caedufjf.net/pagina-exemplo/tipos-de-avaliacao/avaliacao-formativa/>
- 4) [Borges MC, Miranda CH, Santana RC, Bollela VR. Avaliação formativa e feedback como ferramenta de aprendizado na formação de profissionais da saúde. *Med \(Ribeirão Preto\).* 2014; 47\(3\): 324-31.](#)
- 5) [Grego SMD. A avaliação formativa: ressignificando concepções e processos. UNIESP; \[2013\].](#)
- 6) [Souza NA, Boruchovitch E. Mapas conceituais e avaliação formativa: tecendo aproximações. *Educ Pesq.* 2010; 36\(3\): 795-810.](#)
- 7) [Carvalho LMO, Martinez CLP. Avaliação formativa: a auto-avaliação do aluno e a autoformação de professores. *Ciência Educ.* 2005; 11\(1\): 133-144.](#)
- 8) [Caseiro CCF, Gebran RA. Avaliação formativa: concepção, práticas e dificuldades. *Nuances.* 2008; 15\(16\): 141-161.](#)
- 9) [Mendes OM. Avaliação formativa no ensino superior: reflexões alternativas possíveis. \[2006\]](#)
- 10) [ABEM \(Associação Brasileira de Educação Médica\). Avaliação do estudante: contribuição do teste de progresso. ABEM, 2017. \[Acesso em: 28 abr 2017\] disponível em: <http://abem-educmed.org.br/projetos/avaliacao-do-estudante-contribuicao-do-teste-de-progresso/>](#)

11) Pinheiro OL, Spadella MA, Moreira HM, Ribeiro ZMT, Guimarães APC et al. Teste de progresso: uma ferramenta avaliativa para a gestão acadêmica. Rev Bras Educ Med. 2015; 39(1): 68-78.

12) Azevedo L. Teste de progresso interinstitucional 2015. Teste de Progresso Interinstitucional RJ/ES na UFRJ. 2015.

13) Faculdade de Medicina da Bahia. Teste de Progresso. [Acesso em: 12 abr 2017]. Disponível em:

http://www.fameb.ufba.br/index.php?option=com_content&view=article&id=531:testeprogresso&catid=58:noticiascompletas&Itemid=157

14) Universidade de Brasília. Teste de Progresso - Curso de graduação em Medicina. Universidade de Brasília, 2013. [Acesso em: 25 mai 2017]. Disponível em: <http://fm.unb.br/br/pesquisa-graduacao/55-teste-de-progresso-001>

15) Miranda JFA, Morgado FEF, Moraes MBVB, Oliveira MC, Crisostomo RPG. Teste de Progresso e Avaliação do Desempenho Docente: diferenciais do Programa de Autoavaliação Institucional do UNIFESO. UNIFESO; [2014].

16) Edital. Teste de Progresso 2013 - Consórcio de Escolas de Medicina - Região Centro-Oeste. 2013.

17) Silva HJ, Avelar LM, Duarte JAH, Lima TLF. Guia da residência médica. UFOP. Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Medicina. Departamento de Ciências Médicas. 2013; 1-140.

18) Residência Médica. O que é residência médica? Residência Médica, [2016]. [Acesso em: 12 abr 2017]. Disponível em: <http://www.residenciamedica.com.br/o-que-e-residencia-medica/>

19) Monteiro MVC, Ferreira AR, Viana LG. Edital de Convocação. Edital para o processo seletivo de Residência Médica - 2016. Para início das atividades em 2017. HCUFMG. Hospital das Clínicas Universidade Federal de Minas Gerais. 2016; 1-18.

FATORES DE RISCO PARA CERATITES EM PACIENTES USUÁRIOS DE LENTES DE CONTATO

RISK FACTORS FOR KERATITIS IN PATIENTS USERS OF CONTACT LENSES

Valdez M dos A Filho¹; Andreia S S Moreira²;

Descritores: Lentes de Contato; Fatores de Risco; Ceratite.

Keywords: Contact Lenses; Risk Factors; Keratitis.

RESUMO

Introdução: Em 2012, possuíamos 140 milhões de usuários de lentes de contato (LC) em todo mundo, com um aumento expressivo nas últimas décadas. Lentes atualmente são mais confortáveis, e com menor custo. Associado ao maior uso, infecções oculares também cresceram na mesma progressão, gerando internações hospitalares ou sequelas permanentes.

Objetivo: Descrever, dentre os artigos pesquisados, fatores de riscos mais comuns e concordantes associados a infecções corneanas. **Métodos:** Estudo observacional, descritivo, do tipo revisão não sistemática da literatura através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, MEDLINE, LILACS, BVS, SCIELO (artigos recomendados por estas plataformas também foram utilizados). **Conclusão:** O uso de LC é o principal fator de risco das infecções oculares. Aspectos como falta de higiene, uso de água da torneira, uso prolongado e dormir com as LC foram os fatores de maior concordância. Nenhum dos outros fatores citados apresentou discordância, mas sim, diferentes valores de prevalência e incidência nas infecções. Percebe-se uma preocupação crescente entre os profissionais de saúde e dos fabricantes em relação aos usuários de LC. Pacientes bem orientados e acompanhados regularmente, possuem menores taxas de contaminações.

ABSTRACT

Introduction: In 2012, we had 140 million contact lens wearers worldwide, with a dramatic increase in the last decades. Lenses are now more comfortable, and cheaper. Associated with increased use, ocular infection also increased in the same progression, generating hospital

admissions, or permanent sequels. **Objective:** To describe, among the articles researched, more common and concordant risk factors associated with corneal infections. **Methods:** It was conducted through the search of articles in research platforms and electronic journals. To this end, as well as platforms: PUBMED, MEDLINE, LILACS, BVS, SCIELO (articles recommended by these platforms were also used). **Conclusions:** It concluded that the use of LC is the main risk factor for eye infections. Aspects such as lack of hygiene, use of tap water, prolonged and overnight use were the factors of greater agreement. None of the other factors cited presented disagreement, but rather, different values of prevalence and incidence in eye infections. There is a growing concern among health professionals and manufacturers regarding LC users. Patients who are well guided and regularly monitored, have less contamination rates.

1. INTRODUÇÃO

No Brasil, em 2012, estimava-se que existiam dois milhões de usuários de lente de contato, enquanto existiam cerca de 140 milhões de usuários em todo o mundo.^{1,2} Em 2014, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) evidenciou que um sexto da população norte americana (cerca de 40 milhões de pessoas), fazia uso regular de lentes de contato.³

Há alguns motivos que contribuíram para um aumento expressivo na quantidade de usuários nas últimas décadas e a sua popularização. A inovação tecnológica, por exemplo, serviu para que as lentes produzidas atualmente se tornassem mais toleráveis, com maior durabilidade e de baixo custo, com materiais cada vez menos irritativos ao epitélio corneano. Enquanto há um aumento das indicações em pacientes com distúrbios refrativos, ceratocone, astigmatismo, e para fins estéticos.^{4,5}

Entretanto, sintomas como desconforto ocular e olho seco ainda são citados por quase metade dos usuários, o que leva muitas vezes a uma desistência no uso das lentes, descuido na parte de higienização (das mãos e dos estojos) e excedendo o período recomendado de uso, que pode levar a infecções recorrentes ou reações inflamatórias.^{4,5,6,7,8}

As orientações sobre o uso não são padronizadas, devido a diferentes marcas de LC e de soluções no mercado, muitas vezes confundindo os usuários a respeito do período de uso, armazenamento, e tempo e forma de desinfecção.⁹

Das infecções corneanas citadas na literatura, a ceratite microbiana induzida por lentes de contato e a úlcera de córnea bacteriana são as mais graves, sendo consideradas de

tratamento emergencial, e em alguns casos, com potencial para sequelas permanentes e internação hospitalar.^{2,10,11,12}

2. OBJETIVOS

Descrever, entre os artigos pesquisados, fatores de riscos mais comuns e concordantes associados a infecções corneanas.

3. METODOLOGIA

Estudo observacional, descritivo, do tipo revisão não sistemática da literatura através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, MEDLINE, LILACS, BVS, SCIELO (artigos recomendados por estas plataformas também foram utilizados) . Sendo selecionados 22 artigos entre 2010 e 2017 pertinentes, de idioma inglês, português e francês.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1. Epidemiologia

Tabushi e colaboradores, realizaram um estudo que evidenciou o perfil dos pacientes usuários de lentes de contato em um hospital público de Curitiba. Dividiram o seu uso em: uso diário contínuo, uso diário com retirada antes de dormir e uso esporádico. Perceberam que quase 90% dos pacientes faziam o uso correto, isto é, não dormiam com as lentes, enquanto 5% faziam um uso ininterrupto. Viram que apenas um terço usava as lentes de contato por mais de 9 horas. Concluíram também que grande parte dos pacientes (87,18%) ainda adquiria as lentes nos consultórios oftalmológicos, e o restante em óticas e pela internet.²

Outro estudo, realizado por Lui e colaboradores, enfoca a qualidade do cuidado com as lentes de contato entre estudantes de medicina do ABC. Notaram que apenas 37% dos entrevistados fazia a higienização das lentes de contato antes e após o uso. Quase 80% dos entrevistados dormiam com as LC, e 8% já fizeram seu uso por uma semana sem a retirada. Cerca 60% dos alunos limpava o estojo, no mínimo uma vez por semana, e apenas 43,6% relataram a troca do estojo pelo menos uma vez por ano.⁴

Em 2014, o *Center for Disease Control and Prevention* (CDC), fez uma análise do perfil dos usuários de LC nos Estados Unidos. São estimados cerca de 41 milhões de usuários, e determinaram que no geral, são jovens, predominantemente do sexo feminino, mais

instruídos. Quase 50% dos usuários afirmaram que ultrapassavam o período de uso recomendado das LC, e quase um terço conservavam as lentes em água da torneira. Concordando com Lui, o uso das LC para dormir também foi frequente, e 99% dos entrevistados relataram no mínimo um fator de risco para infecções oculares devido ao uso das lentes (CDC). No mesmo estudo, é relatado um custo para a saúde anual de 175 milhões de dólares, devido as complicações relacionadas ao uso das LC.³

4.2. Fisiopatologia:

4.2.1 Mecanismos de proteção naturais contra a infecção corneana:

4.2.1.1 Fluido lacrimal:

Foi evidenciado que a lágrima é uma excelente proteção contra a infecção, principalmente para cepas de *P.Aeruginosa*. Primeiro, por conseguir “limpar” o epitélio corneano mecanicamente, já que é um fluido contínuo, segundo porque a lágrima possui substâncias, como proteínas e mucinas que dificultam a agressão bacteriana ao epitélio.^{13,14}

Descobriu-se também que a lágrima atua diretamente no epitélio corneano, criando uma certa “barreira” antes da infecção ocorrer, diminuindo a virulência destes patógenos.^{13,14}

4.2.1.2 Epitélio:

Acreditava-se que grande parte da sua defesa antimicrobiana, seria devido ao tamanho reduzido das fenestras entre as camadas corneanas. De fato, esse mecanismo tem a sua importância, entretanto, em um epitélio levemente lesado, é possível que ocorra invasão microbiana. Além do que existe a produção de peptídeos antimicrobianos que também auxiliam nessa defesa. Essa “primeira” invasão, não necessariamente leva à patogenia das ceratites.^{13,14}

Enquanto isso, nas camadas mais profundas da córnea, a lâmina basal possui seus próprios mecanismos de proteção. Foi evidenciado que ela aprimora as defesas das camadas superiores, por mecanismos ainda não bem elucidados. Atua também por diminuir os poros, e impedir a progressão das bactérias por um método físico, e por possuir citocinas e quimiocinas que assistem nessa barreira. O que explica porque a “primeira” invasão não leva a infecção.^{13,14}

4.2.2 Mecanismos de lesão corneana pelas LC

Quando o paciente faz o uso das LC, cria um ambiente favorável à proliferação e adesão bacteriana, já que possuem pouca “renovação” do líquido lacrimal, e por isso, segundo Evans, fatores de proteção são perdidos, por esses usuários. Estes mesmos pacientes, possuem pequenas lesões epiteliais corneanas, que prejudicam as defesas nativas e conseqüentemente, suas respostas aos antígenos bacterianos.^{11,13,14}

Concluiu-se que as lentes criam verdadeiras superfícies para a adesão das bactérias, onde formam um biofilme, na qual ficam “seguras” da ação antimicrobiana da córnea e também à remoção mecânica, um artifício executado pelo fluido lacrimal.^{9,13,14}

4.3. Discussão

Apesar das LC serem consideradas fatores de risco isolados para a infecção, na literatura atual, ainda não foi evidenciado um fator crítico em relação aos seus hábitos que determina a vulnerabilidade às infecções corneanas.^{9,13,14,15}

Para muitos autores, os microrganismos mais frequentemente encontrados são o *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acanthamoeba* e *Candida albicans*, tendo uma variação regional na prevalência. A predominância da *P.Aeruginosa* se explica devido a sua grande capacidade de aderir em qualquer tipo de LC.^{11,15,16,17}

Benhmidoune e colaboradores concluíram que quase três quartos dos seus pacientes estudados, tinham contaminação nas soluções de limpeza das LC, sugerindo que esse mecanismo seja de grande importância na infecção.¹⁷

Outros autores evidenciaram o risco de infecção pelo uso de estojos de armazenamento contaminados, variando entre 30 a 80% como a causa da infecção segundo Wu e colaboradores.⁹ Soluções de limpeza fora do prazo da validade e soluções “alternativas” não recomendadas também foram relatadas como determinantes para a contaminação.^{10,18,19,20}

O uso de água da torneira também se mostrou como fator importante para as infecções, em alguns casos, sendo usada apenas para diluir a solução comercial.^{21,22} Atividades aquáticas sem o uso de óculos de proteção ou de lentes diárias descartáveis também foram associados a contaminações.^{23,24} LC de pacientes expostos a 30 minutos de natação possuem

uma taxa de contaminação quatro vezes maior, em relação a aos mesmos pacientes sem a exposição, como resultado do estudo de Choo e colaboradores em 2005.^{25,26}

A falta de higiene foi citada na grande maioria dos estudos, principalmente em pacientes que não lavavam as mãos, ou que lavavam e não secavam, antes do manuseio. Apesar de poucos usuários entrevistados relataram que não lavavam as mãos, sabe-se que esse hábito pode reduzir as infecções oculares.^{10,18,19,20,22,24}

As infecções acontecem predominantemente em pacientes que fazem o uso das LC por um período longo e uso durante o sono. Segundo Cohen, evitar o uso durante o sono e bons hábitos de higiene consegue reduzir a chance de infecções em 60-70%.²² Concluiu ainda que a partir de 3 dias, as LC (in vitro) já favorecem a diminuição da resposta inata aos microrganismos.^{11,13,14,20} Lentes de uso prolongado, devem ser utilizadas apenas por um período de 15-30 dias, variando de acordo com o fabricante.¹⁶

Em relação ao material utilizado nas LC, foi evidenciado que lentes de hidrogel iônico possuem maior adesão bacteriana, do que lentes de hidrogel não iônico, em cepas de *Pseudomonas*. Lentes hidrofóbicas e/ou com baixo teor de água (menor que 50%) também tiveram sua associação sugerida a infecções por *S. Epidermidis* e *P. Aeruginosa*.¹¹

Foi sugerido também que a baixa oxigenação corneana não teria influência significativa para o surgimento das infecções, já que o desenvolvimento de LC de silicone hidrogel, com alta transmissibilidade de oxigênio, não reduziu a incidência de ceratites nos usuários.¹³

Os profissionais da saúde e os fabricantes de LC criaram mecanismos para facilitar e estimular o uso das soluções dentre os usuários. Atualmente, soluções “All-in-one” substituíram as convencionais, colocando todos os propósitos (como armazenamento, desinfecção e lavagem) em uma única apresentação.⁹

Consultas de rotina devem ser recomendadas para todos os usuários, para que possam ser detectadas alterações precocemente.¹⁸ Pacientes devem adquirir suas LC apenas em instituições de saúde, e devem ser orientados sobre os riscos do uso, conscientizados sobre a higiene, e sobre evitar o contato com água da torneira antes do manuseio das LC. As instruções para uso devem ser disponibilizadas em linguagem apropriada e de fácil compreensão. Alguns fabricantes sugeriram não realizar a fricção durante a lavagem das LC, pretendendo simplificar

o cuidado, contudo pesquisas recentes reafirmaram a importância da fricção antes e depois do uso.^{9,26} O uso de lentes de descarte diário deve ser encorajado, já que foi evidenciado menor incidência de infecções nestes casos.^{15,22}

5. CONCLUSÃO

Em virtude do que foi mencionado, conclui-se que o uso de LC, por si só, é o principal fator de risco das infecções oculares. Aspectos como falta de higiene, uso prolongado e dormir com as LC foram os fatores de maior concordância entre os artigos pesquisados. Nenhum dos outros fatores citados apresentou discordância, mas sim, diferentes valores de prevalência e incidência nas infecções.

O uso da água da torneira também possui alta prevalência para a infecção dentre os artigos citados, no armazenamento das LC, na diluição com a solução padrão e na ausência da secagem das mãos antes do manuseio.

É visível a preocupação dos profissionais de saúde com o uso de LC pelos seus pacientes. Novas formas de cuidado são frequentemente descobertas e divulgadas, facilitando a adaptação das LC e buscando diminuir a incidência de contaminações.

Devido a um aumento expressivo de usuários nos últimos anos, no país e no mundo, a identificação dos fatores de risco, antes que as infecções aconteçam, tem grande relevância no cenário atual da oftalmologia e da saúde pública. Pacientes bem orientados e bem acompanhados, possuem menores taxas de contaminações, de complicações e de internações, do que os demais.

6. REFERÊNCIAS

1. Lipener C. *Jornal Oftalmológico Jota Zero*. 2012; (nov/ dez):37.[citado 2015 Dez 15]. Disponível em: <http://www.cbo.com.br/novo/medico/pdf/jo/ed146/completo-146.pdf>
2. Tabushi, F. L., Kassem, A. J., Ota, V. Y. M., & Moreira, L. B. (2016). Perfil demográfico e comportamental de pacientes com indicação médica óptica de lentes de contato. *Brasileira de*, 75(4), 264-8.
3. Cope, J. R., Collier, S. A., Rao, M. M., Chalmers, R., Mitchell, G. L., Richdale, K., ... & Zimmerman, A. (2015). Contact lens wearer demographics and risk behaviors for

- contact lens-related eye infections—United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 64(32), 865-70.
4. Lui, G. A. F., Leça, R. G., Rehder, J. R. C. D. L., & Netto, A. L. (2010). Avaliação do nível de conhecimento quanto ao uso de lentes de contato entre os estudantes de medicina da Faculdade de Medicina do ABC. *Rev. bras. oftalmol*, 69(6), 361-366.
 5. Muntz, A., Subbaraman, L. N., Sorbara, L., & Jones, L. (2015). Tear exchange and contact lenses: A review. *Journal of Optometry*, 8(1), 2–11.
 6. Tagliaferri, A., Love, T. E., & Szczotka-Flynn, L. (2014). Risk Factors for Contact Lens Induced Papillary Conjunctivitis Associated with Silicone Hydrogel Contact Lens Wear. *Eye & contact lens*, 40(3), 117.
 7. Müller, G. G., Kara-José, N., & Castro, R. S. D. (2012). Perfil epidemiológico das ceratômicos atendidas no HC-UNICAMP. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*.
 8. Navascues-Cornago, M., Morgan, P. B., & Maldonado-Codina, C. (2015). Effect of Three Interventions on Contact Lens Comfort in Symptomatic Wearers: A Randomized Clinical Trial. *PloS one*, 10(8), e0135323.
 9. Wu, Y., Carnt, N., Willcox, M., & Stapleton, F. (2010). Contact lens and lens storage case cleaning instructions: whose advice should we follow?. *Eye & contact lens*, 36(2), 68-72.
 10. Adil, B., & Rajaa, D. (2014). Ceratite infecciosa em lentes de contato. *O Pan Africano Medical Journal* , 17 , 276.
 11. Dutta, D., Cole, N., & Willcox, M. (2012). Factors influencing bacterial adhesion to contact lenses.
 12. Subrayan, V., Peyman, M., Yap, S. L., Ali, N. A. M., & Devi, S. (2010). Assessment of polymerase chain reaction in the detection of pseudomonas aeruginosa in contact lens-induced severe infectious keratitis. *Eye & contact lens*, 36(4), 201-203.
 13. Evans, D. J., & Fleiszig, S. M. (2013). Microbial keratitis: could contact lens material affect disease pathogenesis?. *Eye & contact lens*, 39(1), 73.
 14. Evans, D. J., & Fleiszig, S. M. J. (2013). Why Does the Healthy Cornea Resist *Pseudomonas aeruginosa* Infection? *American Journal of Ophthalmology*, 155(6), 961–970.e2.
 15. Hedayati, H., Ghaderpanah, M., Rasoulinejad, S. A., & Montazeri, M. (2015). Clinical presentation and antibiotic susceptibility of contact lens associated microbial keratitis. *Journal of pathogens*, 2015.

16. Silva, A. R. B. D. (2012). *Biofilmes e Lentes de Contacto* (Doctoral dissertation, [sn]).
17. Benhmidoune, L., Bensemali, A., Bouazza, M., Karami, R., El Mansouri, H., El Belhadji, M., ... & Amraoui, A. (2013). Contact lens related corneal ulcers: clinical, microbiological and therapeutic features. *Journal francais d'ophtalmologie*, *36*(7), 594-599.
18. Bhandari, M., Rou, H. P., & Optom, B. (2012). Habits of contact lens wearers toward lens care in Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*, *67*, 274-277.
19. Abidi, S. H., Sherwani, S. K., Siddiqui, T. R., Bashir, A., & Kazmi, S. U. (2013). Drug resistance profile and biofilm forming potential of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from contact lenses in Karachi-Pakistan. *BMC ophthalmology*, *13*(1), 57.
20. Stapleton, F., & Carnt, N. (2012). Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye*, *26*(2), 185-193.
21. Hong, J., Ji, J., Xu, J., Cao, W., Liu, Z., & Sun, X. (2014). An unusual case of *Acanthamoeba Polyphaga* and *Pseudomonas Aeruginosa* keratitis. *Diagnostic Pathology*, *9*, 105.
22. Cohen, G., Hoffart, L., La Scola, B., Raoult, D., & Drancourt, M. (2011). Ameba-associated keratitis, France. *Emerging infectious diseases*, *17*(7), 1306.
23. Gyawali, R., Nestha Mohamed, F., Bist, J., Kandel, H., Marasini, S., & Khadka, J. (2014). Compliance and hygiene behaviour among soft contact lens wearers in the Maldives. *Clinical and Experimental Optometry*, *97*(1), 43-47.
24. Wu, Y., Carnt, N., & Stapleton, F. (2010). Contact lens user profile, attitudes and level of compliance to lens care. *Contact Lens and Anterior Eye*, *33*(4), 183-188.
25. Choo, J., Vuu, K., Bergenske, P., Burnham, K., Smythe, J., & Caroline, P. (2005). Bacterial populations on silicone hydrogel and hydrogel contact lenses after swimming in a chlorinated pool. *Optometry & Vision Science*, *82*(2), 134-137.
26. Hickson-Curran, S., Chalmers, R. L., & Riley, C. (2011). Patient attitudes and behavior regarding hygiene and replacement of soft contact lenses and storage cases. *Contact Lens and Anterior Eye*, *34*(5), 207-215.

ENDOMETRIOSE NA ADOLESCÊNCIA

ENDOMETRIOSIS IN ADOLESCENCE

Vanessa J. G. Teixeira¹; Denise L. M. Monteiro².

Descritores: Endometriose, Adolescente, Infertilidade, Diagnóstico.

Keywords: Endometriosis; Adolescence; Infertility; Diagnosis.

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma doença ginecológica crônica definida pela presença de tecido endometrial ectópico, que pode se fixar em diversos órgãos e causar lesões. **Objetivos:** analisar a importância dos sintomas e dos métodos de imagem para o diagnóstico precoce, analisar os motivos para o diagnóstico tardio e os impactos que a endometriose pode gerar. **Métodos:** revisão sistematizada que inclui ampla pesquisa de artigos utilizando as bases de dados Medline (Pubmed), SciELO e LILACS. **Resultados:** Foram encontrados 17 artigos, por meio dos quais foi possível notar que os sintomas da endometriose se apresentam, na maioria das vezes, durante a adolescência e o mais comum é a dismenorreia, seguido da dor pélvica crônica, porém outros sintomas também podem ser encontrados, incluindo infertilidade, motivo principal da procura médica. Na maioria, o diagnóstico foi feito cirurgicamente e as lesões foram encontradas em ovários e peritônio, principalmente. Além disso, a confirmação diagnóstica foi demorada (> 2 anos) e, por isso, a doença encontrava-se mais avançada. **Conclusões:** Com o relato dos sintomas, exame físico e os métodos de imagem, é possível fazer o diagnóstico na maioria dos casos, porém muitas vezes o profissional de saúde não está preparado para tal. Este desconhecimento da paciente e do médico em relação aos sintomas apresentados é o que mais contribui no retardo do diagnóstico, contribuindo assim para a progressão da doença e surgimento de complicações como infertilidade, impactos sociais, profissionais e pessoais.

ABSTRACT

Background: Endometriosis is a chronic gynecological disease defined by the presence of ectopic endometrial tissue, which can settle in various organs and cause injury. **Aims:** analyze

the importance of⁴¹ symptoms and of imaging methods for the early diagnosis, analyze the reasons for the late diagnosis and the impacts that endometriosis can cause. **Methods:** systematic review that includes a wide search of articles using the databases Medline (Pubmed), SciELO, and LILACS. **Results:** Were found 17 articles, by means of which it is possible to note that the symptoms of endometriosis if present, most often during adolescence and the most common is the dysmenorrhea, followed by chronic pelvic pain, but other symptoms can also be found, including infertility, main reason for the appointment. In most, the diagnosis is made surgically, and the lesions were found in the ovaries and peritoneum, mainly. In addition, diagnostic confirmation is long (> 2 years) and, therefore, the disease is more advanced. **Conclusions:** With the report of the symptoms, physical examination and the imaging methods, it is possible to make the diagnosis in the majority of cases, however many times the health professional is not prepared to do this. This lack of knowledge of the patient and of the physician in relation to the symptoms presented is what most contributes to the delay in diagnosis, thus contributing to disease progression and emergence of complications, such as infertility, social impacts, professional and personal.

1. INTRODUÇÃO

A endometriose é uma doença ginecológica crônica que atinge cerca de 10% das mulheres e que é definida pela presença de tecido endometrial ectópico, podendo se fixar em diversos órgãos e causar lesões.¹

Os órgãos mais acometidos pelo tecido endometrial extrauterino são os que estão na região pélvica como os ovários, ligamentos uterossacros, fundo de saco de Douglas, peritônio e septo vaginal. No entanto, pode haver a implantação em outros órgãos à distância como cérebro e pulmões.²

Estima-se que 2/3 das mulheres jovens com dor menstrual intensa apresentam o diagnóstico de endometriose e dois terços das mulheres adultas descrevem que os seus sintomas iniciaram na adolescência. O diagnóstico tardio tem se mostrado como um grave transtorno para essas mulheres.³

A patogênese da endometriose ainda não é bem esclarecida, mas algumas teorias têm sido levantadas sobre ela. Propõe-se que a endometriose seja uma doença de múltiplos fatores incluindo alterações genéticas, ambientais, hormonais e imunológicas.⁴

1. Aluna do curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. 2. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas - UERJ. Professor Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO). Coordenadora de Pesquisas do Núcleo Perinatal HUPE-UERJ.

Os principais sintomas presentes nessa patologia são a dismenorreia, aumento do fluxo menstrual e dispareunia, associada a problemas reprodutivos.¹ Dor miccional, dor ao evacuar e dor lombar também podem estar presentes.²

Nos últimos anos, o uso de ultrassonografia (USG) transvaginal, retal e transretal vêm sendo tentadas para firmar o diagnóstico, porém a ressonância magnética (RNM) ainda é o melhor exame não invasivo para a avaliação da endometriose.⁵

O diagnóstico definitivo da endometriose é realizado por meio da videolaparoscopia com avaliação visual e pela histopatologia, por isso, às vezes ele é tardio.⁴ Como esse exame não deve ser realizado em toda a população, deve ser reservado às mulheres sintomáticas com alta probabilidade de endometriose.³

Quanto antes o diagnóstico for confirmado, mais precocemente o tratamento pode ser instaurado, o que pode resolver a sintomatologia e evitar a progressão da doença, impedindo os danos e preservando o futuro reprodutivo.⁶

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo Primário

Identificar sintomas e métodos de imagem adequados para o diagnóstico precoce da endometriose.

2.2. Objetivo Secundário

Avaliar os motivos de retardo no diagnóstico e os impactos da doença sobre o futuro reprodutivo da mulher.

3. MÉTODOS

Esse trabalho é uma revisão sistematizada que inclui ampla pesquisa de artigos da área médica nacional e internacional, utilizando as bases de dados Medline (Pubmed), SciELO e LILACS, afim de obter informações sobre o tema.

Para a busca ativa das publicações no Medline (Pubmed) utilizou-se a seguinte estratégia de busca "Endometriosis"[Mesh] AND "Adolescent"[Mesh] AND "Infertility"[Mesh] AND "Diagnosis"[Mesh], sendo encontrados 39 artigos. Nas outras bases de dados foram também foram usados os descritores: endometriosis, adolescent, infertility, diagnosis, identificando-se mais oito artigos. No total, foram encontrados 47 artigos. Usando os critérios de inclusão e exclusão (tabela 1), foram eliminados 30 artigos, restando 17 artigos.

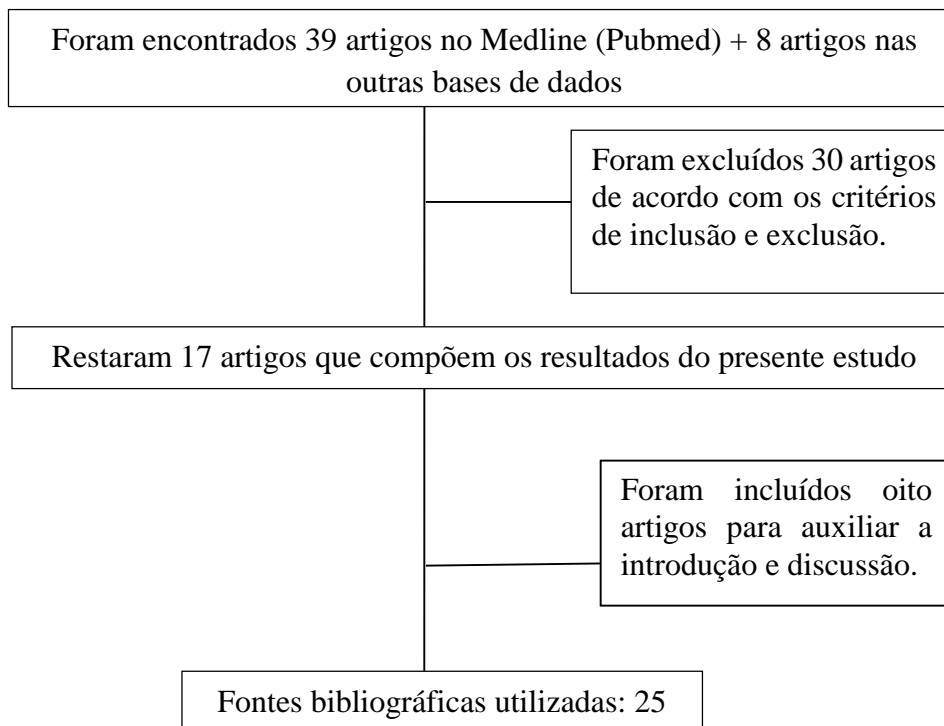
Para complementar e auxiliar na confecção da introdução e discussão foram incluídos mais oito artigos, totalizando a pesquisa com 25 referências bibliográficas.

Tabela 1. Critérios de inclusão e exclusão

| Critérios de inclusão | Critérios de exclusão |
|---|---|
| 1. Artigos publicados em inglês, português, espanhol e francês. 2. Artigos que abordem diagnóstico na endometriose. 3. Artigos que abordem endometriose na adolescência. 4. Estudos realizados a partir do ano 2000. | 1. Artigos que abordam tratamento da endometriose. 2. Artigos que abordam fertilização in vitro. 3. Artigos que abordam tratamentos para infertilidade. |

O fluxograma a seguir mostra o detalhamento da forma como os artigos foram selecionados para a realização desse estudo.

Figura 1. Fluxograma de busca de referências



4. RESULTADOS

Para compor os resultados desta revisão sistematizada, foram incluídos 17 estudos que obedeceram aos critérios de inclusão (tabela 1). Os artigos selecionados estão listados na tabela 2, que também detalha o desenho do estudo, o objetivo, a amostra, a idade das pacientes e os resultados dos diversos estudos.

Analisando os resultados obtidos, foi possível traçar o perfil das mulheres acometidas, a sintomatologia apresentada, os fatores de risco, diagnóstico, prognóstico e os impactos sobre a vida pessoal e profissional.

As mulheres que apresentam sintomas se encontram em idade fértil, a maioria inicia a sintomatologia durante a adolescência, mais precisamente pouco tempo após ou desde a menarca. O sintoma mais comum entre as mulheres com endometriose é a dismenorreia, seguido da dor pélvica crônica, porém dispareunia, sintomas gastrointestinais e dor pélvica aguda também são encontrados, além da subfertilidade ou infertilidade, motivo principal que leva a paciente a procurar o médico e iniciar a investigação.

Também pode ser observado na maioria dos estudos, que o diagnóstico foi realizado por via laparoscópica ou por laparotomia, sendo os ovários (endometrioma) e o peritônio, os órgãos mais acometidos.

Outro fator importante é o tempo decorrido desde o início dos sintomas até a confirmação diagnóstica da endometriose, que segundo os estudos é superior a dois anos, fato que favorece a progressão da doença e a evolução das lesões para estágios mais avançados.

Mesmo nas pacientes submetidas à cirurgia para retirada das lesões de endometriose, a taxa de recidiva ainda é alta, o que provoca frustração nas mesmas. Além disso, os sintomas acarretam importante impacto na vida pessoal e profissional, pois a intensidade da dor atrapalha as pacientes nas atividades diárias normais.

Para a análise dos resultados deste estudo, os itens de interesse foram divididos em cinco categorias: sintomas, locais acometidos, fatores de risco, diagnóstico e repercussão.

Tabela 2. Descrição dos estudos

| Autor/ano | Desenho do estudo | Objetivo | Amostra | Idade | Resultados |
|---|--------------------------|---|----------------|-------------------------|--|
| Andres <i>et al</i> , 2014 ⁷ | Corte transversal | Relatar características clínicas. | 394 | < 21 anos | Locais afetados: ovário (38%), peritônio (47,6%) e região retrocervical (23,8%). Sintomas: dismenorreia: 80,9 % e dor pélvica crônica: 66,6%. |
| Audebert <i>et al</i> , 2015 ⁴ | Relato de série de casos | Relatar apresentações clínicas, fatores de risco e recorrência da doença. | 55 | 12-19 anos | 56,4% apresentavam implantes superficiais, 10,9% implantes profundos e 32,7% endometriomas. Apresentação da doença: 96,3% referiam dor, 41,8% massa anexial, 9% já citavam infertilidade. |
| Bai <i>et al</i> , 2002 ⁸ | Coorte | Identificar os sintomas, diagnóstico, estágio e a distribuição por faixa etária. | 39 | 13-21 anos | 10% eram assintomáticas, 18% relatavam dismenorreia, 27% dor pélvica crônica, 21% dor pélvica aguda, 21% massa pélvica palpável, 3% infertilidade. |
| Ballard <i>et al</i> , 2008 ⁹ | Caso-controle | Relatar a importância da apresentação clínica para o diagnóstico. | 730 | 15-25 anos | A prevalência de endometriose foi 1,5%. Os sintomas mais presentes foram dor abdominal e pélvica, dismenorreia e menorragia em 73% do grupo analisado. Mulheres com endometriose procuram mais os médicos e faltam mais ao trabalho. |
| Dun <i>et al</i> , 2015 ⁶ | Coorte | Descrever quadro clínico e o tempo entre sintomas e diagnóstico. | 25 | 21 | Sintomas: dismenorreia (64%), menorragia (44%), Sangramento uterino anormal/irregular (60%), gastrointestinais (56%), genito-urinário (52%). |
| Hansen <i>et al</i> , 2014 ¹⁰ | Coorte | Avaliar o prognóstico reprodutivo a longo prazo das mulheres com endometriose. | 24 667 | 15-49 | Mulheres com endometriose tem > risco para abortos (RR=1,2) e gravidez ectópica (RR=2). |
| Matalliotakis <i>et al</i> , 2017 ¹¹ | Corte transversal | Avaliar a endometriose em adolescentes, características menstruais, reprodutivas e fatores de risco. | 85 | 13-25 | Existe forte associação entre endometriose e menarca precoce, dismenorreia precoce, história de asma, procedimentos cirúrgicos anteriores, anomalias genitais obstrutivas e história familiar de endometriose. |
| Moradi <i>et al</i> , 2014 ¹² | Qualitativo descritivo | Descrever a vida da paciente com endometriose e seu impacto em 3 faixas etárias. | 35 | 17-53 | Principais impactos: sexual, vida social, relacionamentos, psicológicos e físicos nas três faixas etárias, com diferentes ordens de prioridade. De 16-24 anos: > impacto educacional, de 25-34 anos: impactos na vida social, profissional e oportunidades, ≥ 35 anos: impacto financeiro. |
| Santos <i>et al</i> , 2012 ¹³ | Corte transversal | Avaliar o tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico em pacientes com endometriose. | 310 | < 20 anos até > 40 anos | Nas < 20 anos, o intervalo entre sintomas e diagnóstico foi 2,8 anos, entre 20 a 29 anos foi de 3,51 anos, de 30 a 40 anos foi de 4,14 anos e acima dos 40 anos foi de 3,15 anos. |

| | | | | | |
|---|-------------------|--|-----|-----------|--|
| Schliep <i>et al</i> , 2015 ¹⁴ | Corte transversal | Descrever o tipo de dor em pacientes com endometriose. | 473 | 18-44 | Mulheres com endometriose tem mais dor pélvica (44,2%), como dismenorrea antes (72.1%), durante (91,1%) e depois (38,4%) do período menstrual, dor vaginal (72.1%), disporeunia (47.4%) e dor abdominal (51.1%) do que mulheres com/sem outros distúrbios ginecológicos. |
| Sherif <i>et al</i> , 2015 ⁵ | Corte transversal | Determinar a utilização de ressonância no diagnóstico de endometriose infiltrante profunda. | 72 | 17-41 | A ressonância magnética pré-operatória se mostrou excelente exame pré-operatório para mapeamento dos focos de endometriose, com o diagnóstico confirmado em 97,2%. O exame mostrou que 50% tinha implantação na região do reto, 33% na vagina, 8,3% na bexiga, 8,3% na parede abdominal, 27% no ovário e 11% tinham também adenomiose. |
| Staal <i>et al</i> , 2016 ¹⁵ | Corte transversal | Determinar o motivo do atraso diagnóstico da endometriose. | 139 | 14-29 | O início dos sintomas em pacientes muito jovens, em uso de contraceptivos orais ou analgésicos prescritos por médicos generalistas e a não procura de médicos especialistas. A subfertilidade é o que mais resulta em diagnóstico, pela procura do médico para investigação. |
| Unger <i>et al</i> , 2011 ¹⁶ | Relato de casos | Determinar a importância do acompanhamento da endometriose. | 3 | 13-16 | Sem acompanhamento a doença piora e coloca os pacientes em risco de dor pélvica crônica grave, bem como infertilidade. |
| Ventoline <i>et al</i> , 2005 ¹⁷ | Coorte | Comparação entre endometriose e fertilidade. | 28 | 12 a 18 | A relação estágio da doença e fertilidade é inversa. Pacientes em estágio I (14,3%) tem 75% de chance de engravidar, estágio II (39,3%) 55%, estágio III (42,8%) 25% e estágio IV (3,6%) não tem chance. |
| Yang <i>et al</i> , 2012 ¹⁸ | Coorte | Investigar a clínica, diagnóstico, tratamento e prognóstico da endometriose em adolescentes. | 63 | ≤ 20 anos | 23,8% das pacientes apresentavam malformações genitais, 71,4% dor cíclica, 20,6% dor crônica, 30,1% dor abdominal, 30,1% disfunção gastrointestinal, 7,9% menstruação irregular, 1,5% disporeunia. Acometimento ovariano em 87,3%, do septo retovaginal em 28,5% e do ligamento uterossacro em 31,7%. |
| Yavuzcan <i>et al</i> , 2013 ¹⁹ | Corte transversal | Investigar a associação da idade, sintomas e exames pré-operatórios com os achados intraoperatórios. | 33 | 16-50 | Dismenorrea tem forte associação com a infertilidade. Não houve relação significativa entre disporeunia, idade, nível de CA 125 no pré-operatório, tamanho de endometrioma à USG e a infertilidade. Alta detecção de hidrossalpinge uni ou bilateral em pacientes com endometrioma. |
| Zuccardi <i>et al</i> , 2007 ²⁰ | Relato de casos | Investigar as pacientes resistentes ao tratamento comum. | 9 | 10 a 19 | 77,7% das pacientes apresentavam dor, sendo 44,4% a partir da menarca. Os sintomas só foram valorizados após 4 anos. |

5. DISCUSSÃO

A endometriose na adolescência se apresenta como uma questão desafiadora na medicina. A doença pode se iniciar em adolescentes jovens, muitas vezes antes da menarca, porém, o diagnóstico é tardio por atraso na investigação. Por isso, no momento em que se inicia, as lesões já afetaram as estruturas e comprometeram fortemente a fertilidade das pacientes.²¹

O diagnóstico precoce reduz a necessidade de intervenções na vida adulta, além de prover qualidade de vida, por diminuir o impacto social, escolar, psicológico e também acarreta menor custo com reproduções assistidas e apoio psicológico.²²

5.1. Sintomas

Na idade adulta, geralmente os sintomas são algo diferente das pacientes adolescentes. Entre 50 e 80% das pacientes acometidas, a dismenorreia é o sintoma predominante, mas na adolescente a dor pélvica é um importante ponto a ser investigado, por ser o sintoma mais comum nesta faixa etária.²³

A dor vivenciada pelas pacientes com endometriose pode ser pélvica e cíclica ou crônica. Outros sintomas relatados são dispareunia (dor na região da vagina durante o sexo ou dor profunda ou ardência após o sexo), dismenorreia (antes, durante e após a menstruação), sintomas urinários (principalmente disúria), sintomas gastrointestinais (principalmente disquesia e constipação) e dor à ovulação.¹⁴

A principal causa de dismenorreia é a quantidade aumentada de secreção local de prostaglandinas do endométrio durante a menstruação. Quando estas prostaglandinas vão para a circulação sanguínea pode gerar outros sintomas como náusea, vômito, diarreia, cefaleia.²⁴

As concentrações dessas prostaglandinas são mais elevadas em mulheres com endometriose, associada a isso, a pressão basal das contrações uterinas é maior do que nas mulheres sem endometriose, gerando aumento da dismenorreia.²⁴

Além disso, a dor também pode ser causada por implantes peritoneais causando reação inflamatória ou por implantes profundos e infiltrantes que podem destruir tecidos e nervos ou a rotura dos cistos podem irritar o peritônio.²⁴

Fibrose, cicatrização, aderências podem se formar devido ao processo inflamatório e reduzir a mobilidade dos órgãos, podendo também ser um dos mecanismos de dor.²⁴

A dismenorreia foi citada pela maioria dos autores, com frequência entre 18%⁸ e 96%⁴ sendo, portanto, o sintoma mais citado entre as mulheres com endometriose.

Entretanto, como essa porcentagem varia em função da faixa etária, mulheres mais jovens apresentam maior chance de apresentar sintomatologia. Matalliotakis *et al*, referem que 81% das mulheres com menos de 21 anos apresentam dismenorrea, e 72% dor pélvica, já nas mulheres com mais de 21 anos apenas 8,5% apresentam dismenorrea e 39% dor pélvica.¹¹ O inverso acontece para infertilidade, onde apenas 11% das mulheres jovens apresentam, enquanto 80% das mulheres mais velhas apresentam.¹¹

A dor pélvica também foi citada por diversos autores com frequência entre 72%¹¹ e 10,6%⁴. Já os outros sintomas foram citados em menor proporção, sendo a dismenorrea e dor pélvica, os mais comuns.

5.2. Locais acometidos

Quando realizado durante o período menstrual, o exame pélvico bimanual e retal é capaz de perceber sinais importantes como endometriomas, dor à mobilização uterina e nódulos sensíveis, entre outros achados que sugerem a endometriose.² Isso é um importante dado em função das regiões de acometimento mais frequente serem o peritônio e ovário, seguido da retrocervical.⁷ Andres *et al* citam que o peritônio é acometido em 47,6% das pacientes e o ovário em 38%.⁷ Schliep *et al*, também citam os implantes em peritônio e ovário em mais de 30% das pacientes.¹⁴

A teoria mais aceita para o surgimento destes implantes é a da menstruação retrógrada, onde ocorre refluxo menstrual da cavidade uterina para a cavidade peritoneal pelas trompas uterinas, com subsequente implantação no ovário e peritônio.²⁵

5.3. Fatores de Risco

Existe associação de endometriose com diversos fatores de risco que incluem: história familiar, anomalias genitais, sintomas característicos e histórico de asma.¹¹

Há maior probabilidade de desenvolvimento de endometriose em pacientes cuja mãe é portadora da doença. Matalliotakis *et al*, citam os genes que causam a doença, incluindo HNF1B (hepatocyte nuclear factor-1B), HOXA13 (transcription factor encoded by the conserved homeobox [HOX]) e membros da via de sinalização Wnt/b-catenin WNT4 e WNT7A. A presença de anomalias genitais obstrutivas também está descrita como fator de risco para a endometriose, onde elas podem ocorrer simultaneamente.¹¹

Audebert *et al*, também citam a importância da história familiar, confirmada em 35,5% das pacientes.⁴ Dun *et al* também referem história positiva de endometriose na família em 40%.⁶

Matalliotakis *et al* também descrevem a presença de endometriose nasolacrimal simulando asma. Devido a isso, sugerem que pacientes com histórico de asma associado a outros sintomas característicos de endometriose, sejam investigadas.¹¹

5.4. Diagnóstico

O diagnóstico da endometriose na maior parte dos casos é realizado através da junção dos sintomas, com o exame físico e os achados dos exames de imagem. Nos casos duvidosos pode-se realizar um teste com antagonista da gonadotrofina (GnRH), onde as manifestações da endometriose melhoram, devido ao hipoestrogenismo. Caso o médico tenha dúvida diagnóstica, a obtenção de diagnóstico definitivo é histológico, sendo necessária a retirada das lesões por vídeolaparoscopia ou laparotomia, porém a indicação deve ter benefícios claros. Adesões, implantes peritoneais superficiais necessitam mais de comprovação histológica, já os endometriomas, lesões mais invasivas e lesões vaginais são facilmente identificadas por exames não invasivos.²⁵

Apesar da atenção para a anamnese e o exame físico detalhados, ainda assim é difícil a distinção das demais causas de dismenorreia.¹⁸ O diagnóstico correto é tão importante quanto o manejo das manifestações.⁸

O CA-125 sérico não é específico, nem sensível no diagnóstico da endometriose.¹⁸ Porém, pacientes com endometriose em estágio avançado, apresentam níveis elevados. Existe também uma relação entre este nível e os achados durante a cirurgia, sendo encontrados mais acometimento ovariano e profundo.¹⁹

As lesões profundas da endometriose são aquelas que penetram o espaço subperitoneal ou a parede dos órgãos numa profundidade de, no mínimo, 5 mm. A RNM mostra-se importante para a delimitação dessas lesões, sendo capaz de detectar a distribuição das lesões, a presença de sangramento e de reação inflamatória.⁵

A RNM deve ser realizada durante o período menstrual da paciente para melhor detecção das lesões e ainda possui como vantagens a não utilização de contraste, nem necessidade de preparo intestinal e ser um exame relativamente rápido.⁵

O exame laparoscópico é mais eficaz no diagnóstico precoce e preciso da endometriose, mas ainda não está claro definir o momento ideal para a intervenção.¹⁸

Santos *et al* defendem o uso de vídeolaparoscopia como ferramenta para investigação, o que contribui para a diminuição do tempo de doença, em casos de dor persistente ao uso de medicação, firmando-se como o principal método diagnóstico.¹³

Já Sherif *et al* postulam que a ressonância magnética apresenta a mesma acurácia para identificação de lesões, sendo menos invasivo.⁵

5.5. Atraso Diagnóstico

Muitas mulheres referem procurar ajuda de profissionais de saúde a respeito dos sintomas da endometriose, sendo muitas vezes tratadas para outras patologias como gravidez ectópica, apendicite, cisto ovariano, doença inflamatória pélvica, entre outras. Os autores verificaram que este fato pode acarretar atraso médio de 8,1 anos no diagnóstico dessas pacientes.¹²

Mulheres com endometriose procuram duas vezes mais o médico do que mulheres sem endometriose, e não são investigadas, o que implica no diagnóstico tardio.⁹

Santos *et al* acreditam que o motivo do atraso diagnóstico esteja em não considerar que a endometriose possa estar presente em pacientes jovens, mas geralmente o tempo entre a menarca e os sintomas é curto. Além disso, existe a cultura de se pensar que a dismenorreia é normal nos primeiros anos da vida menstrual, o que colabora para o atraso investigativo.¹³

Ainda, a maioria das mulheres responde bem aos contraceptivos orais ou analgésicos prescritos por médicos generalistas que não suspeitaram de endometriose e nem encaminharam a paciente ao especialista, ampliando o diagnóstico tardio.¹⁵

A aceitação dos sintomas como normais pelo paciente e pelo médico é um ponto muito importante a se considerar. O ideal seria que o médico generalista, aquele que atende primeiro a paciente, saiba dar a atenção aos sintomas e iniciar logo a investigação, ou encaminhar a paciente para o especialista. Esta atitude mostrou redução do tempo diagnóstico para cinco meses.¹⁵

O diagnóstico precoce é a única maneira de evitar complicações da endometriose, e é super valorizado pois atualmente é a principal causa de infertilidade em mulheres.²⁰

O tempo de diagnóstico varia de 11,9 anos¹² a 1,9 anos⁶. Santos *et al*, cita o nível de escolaridade como fator de variação do tempo diagnóstico, relata ser de grande relevância o nível de conhecimento da mulher sobre seus sintomas e sobre a doença.¹³

Moradi *et al*, descrevem que o intervalo entre os sintomas e o diagnóstico varia conforme a faixa etária que a paciente é investigada. No estudo, as pacientes investigadas com idade entre 16 e 24 anos tem o intervalo médio de diagnóstico de 4.9 anos, já em pacientes entre os 25 e 35 anos foi de 8,2 anos e acima dos 35 foi de 11,9.¹²

5.6. Repercussões

A endometriose afeta a vida da paciente de várias formas incluindo vida fértil, profissional e pessoal. Por esse motivo, a demora no diagnóstico traz impacto não só para a paciente, mas para os gastos com a saúde, incluindo não só o custo com exames e internações, mas a interferência em suas atividades diárias como trabalho.¹³

Tendo em vista o tempo dos sintomas e o diagnóstico, conclui-se que a endometriose tem longa duração e interfere em toda vida fértil da mulher. Existem complicações causadas pelo refluxo pela trompa, uma delas é o aumento de incidência de gravidez ectópica ou infertilidade, obrigando as mulheres a procurarem outras alternativas como reprodução assistida.¹⁰

O refluxo pela trompa do tecido endometrial determina que as trompas de Falópio adquiram características de cavidade uterina, o que aumenta o risco de gravidez ectópica. Acredita-se que o risco de aborto espontâneo também é aumentado em pacientes sem tratamento para endometriose.¹⁰

A preservação da fertilidade é a preocupação mais importante quando se refere à progressão da endometriose, especialmente nas adolescentes. O não acompanhamento dessas pacientes mostra que as mulheres adultas não tratadas apresentam progressão da doença e necessitam de diversas laparoscopias para tratamento posterior.¹⁶ Então, o diagnóstico laparoscópico precoce associado ao tratamento, beneficia muito a qualidade de vida.¹¹

O impacto psicológico é grande incluindo sentimentos como depressão, frustração, decepção, impotência, entre outros. Algumas pacientes não conseguem ter relações sexuais devido à frustração de serem inférteis. Acontece também redução da vida social devido aos sintomas da endometriose.¹²

A educação e o trabalho também foram afetados devido à dificuldade de concentração causada pelos sintomas, levando a um tempo de menos produtividade.¹² As pacientes com endometriose também são as que mais procuram mais os médicos.¹¹ É estimado que a endometriose gera um custo de US\$ 1.023,00 para cada paciente num ano devido à falta ao trabalho de emprego.⁹

A endometriose ainda não tem cura definida e é progressiva, por esse motivo as pacientes devem ser acompanhadas por um longo período de tempo até melhora dos sintomas ou sucesso reprodutivo.¹⁷

A maioria dos autores defende que o impacto na vida da mulher com endometriose é enorme. Moradi *et al* relatam o impacto que a mulher vive em diversas

idades e defende que este interfere em decisões profissionais, políticas e gera consequências nas experiências de vida.¹²

6. CONCLUSÃO

A endometriose é uma doença de prognóstico ruim quando não tratada e, por isso, a importância do diagnóstico precoce e intervenção rápida.

Com o relato dos sintomas, exame físico e os métodos de imagem é possível fazer o diagnóstico na maioria dos casos, porém o desconhecimento da paciente e do médico em relação aos sintomas apresentados é o fator que mais influencia no retardo do diagnóstico, contribuindo assim para a progressão da doença e surgimento de complicações como infertilidade, impactos sociais, profissionais e pessoais.

É importante a anamnese, o exame físico detalhado e atenção e preparo dos médicos para identificar o quadro clínico e iniciar a investigação clínica ou encaminhar para um ginecologista, evitando que a doença seja prolongada e somente diagnosticada na vida adulta, quando as complicações já estejam instaladas.

7. REFERÊNCIAS

1. Young K, Fisher J, Kirkman M. Women's experiences of endometriosis: a systematic review and synthesis of qualitative research. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2015;41(3):225-34.
2. Mao AJ, Anastasi JK. Diagnosis and management of endometriosis: the role of the advanced practice nurse in primary care. *J Am Acad Nurse Pract*. 2010;22(2):109-16.
3. Geysenbergh B, Dancet EA, D'Hooghe T. Detecting Endometriosis in Adolescents: Why Not Start from Self-Report Screening Questionnaires for Adult Women? *Gynecol Obstet Invest*. 2016.
4. Audebert A, Lecointre L, Afors K, Koch A, Wattiez A, Akladios C. Adolescent endometriosis: report of a series of 55 cases with a focus on clinical presentation and long-term issues. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015;22(5):834-40.
5. Sherif MF, Badawy ME, et al. Accuracy of magnetic resonance imaging in diagnosis of deeply infiltrating endometriosis. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2015;46:159-165.
6. Dun EC, Kho KA, Morozov VV, Kearney S, Zurawin JL, Nezhat CH. Endometriosis in Adolescents. *JSLs*. 2015;19(2)2015-19.

7. Andres MP, Podgaec S, Carreiro KB, Baracat EC. Endometriosis is an important cause of pelvic pain in adolescence. *Rev Assoc Med Bras.* 2014;60(6):560-4.
8. Bai SW, Cho HJ, Kim JY, Jeong KA, Kim SK, Cho DJ, et al. Endometriosis in an adolescent population: the severance hospital in Korean experience. *Yonsei Med J.* 2002;43(1):48-52.
9. Ballard KD, Seaman HE, de Vries CS, Wright JT. Can symptomatology help in the diagnosis of endometriosis? Findings from a national case-control study--Part 1. *BJOG.* 2008;115(11):1382-91.
10. Hansen MV, Dalsgaard T, Hartwell D, Skovlund CW, Lidegaard O. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2014;93(5):483-9.
11. Matalliotakis M, Goulielmos GN, Matalliotaki C, Trivli A, IoannisMatalliotakis, Arici A. Endometriosis in adolescents and young girls: Report a series of 85 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;S1083-3188(17)30115-8.
12. Moradi M, Parker M, Sneddon A, Lopez V, Ellwood D. Impact of endometriosis on women's lives: a qualitative study. *BMC Womens Health.* 2014; 14:123.
13. Santos TM, Pereira AM, Lopes RG, Depes Dde B. Tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o diagnóstico de endometriose. *Einstein (Sao Paulo).* 2012;10(1):39-43.
14. Schliep KC, Mumford SL, Peterson CM, Chen Z, Johnstone EB, Sharp HT. Pain typology and incident endometriosis. *Hum Reprod.* 2015;30(10):2427-38.
15. Staal AH, van der Zanden M, Nap AW. Diagnostic Delay of Endometriosis in the Netherlands. *Gynecol Obstet Invest.* 2016;81(4):321-4.
16. Unger CA, Laufer MR. Progression of endometriosis in non-medically managed adolescents: a case series. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;24(2):e21-3.
17. Ventolini G, Horowitz GM, Long R. Endometriosis in adolescence: a long-term follow-up fecundability assessment. *Reprod Biol Endocrinol.* 2005;21;3:14.
18. Yang Y, Wang Y, Yang J, Wang S, Lang J. Adolescent endometriosis in China: a retrospective analysis of 63 cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2012;25(5):295-9.
19. Yavuzcan A, Caglar M, Dilbaz S, Ustün Y, Ozdemir I, Yildiz E, *et al.* Clinical symptoms and diagnostic tools that are related to infertility and hydrosalpinx formation in women with advanced stage endometriosis complicated by endometrioma. *Ginekol Pol.* 2013;84(9):765-9.

20. Zuccardi DL, Bou-Khair RM, Gryngarten M, Graziano G, Lázzari MEE. Endometriosis en la etapa infanto-juvenil: presentación de nueve casos en un hospital pediátrico. Arch Argent Pediatr 2007;105(4):328-32.
21. Brosens I, Gordts S, Benagiano G. Endometriosis in adolescents is a hidden, progressive and severe disease that deserves attention, not just compassion. Hum Reprod. 2013;28(8):2026-31.
22. Dessole M, Melis GB, Angioni S. Endometriosis in adolescence. Obstet Gynecol Int. 2012;2012:869191.
23. Zannoni L, Forno SD, Paradisi R, Seracchioli R. Endometriosis in Adolescence: Practical Rules for an Earlier Diagnosis. Pediatr Ann. 2016;45(9):e332-5.
24. Harada T. Dysmenorrhea and endometriosis in young women. Yonago Acta Med. 2013;56(4):81-4.
25. Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, Fedele L. Endometriosis: pathogenesis and treatment. Nat Rev Endocrinol. 2014;10(5):261-75.

TRATAMENTOS ALTERNATIVOS PARA A DISMENORREIA

Alternative treatments for dysmenorrhea

Vera Lúcia R Falcão⁴² ¹; Marcus José A Vasconcellos²

Descritores: Dismenorréia; Tensão pré-menstrual; Dor pélvica

Key Words: Dismenorréia; Tensão Pré-Menstrual; Dor pélvica

RESUMO

Introdução - A dismenorréia é caracterizada por dor abdominal em quadrante inferior que podem irradiar para a região lombar e parte superior das coxas e é comumente associada a náuseas, cefaleia, fadiga e diarreia. A dismenorréia primária (DP) é uma desordem ginecológica comum que afeta a qualidade de vida das mulheres. A maioria dos pacientes com DP sofrem desequilíbrios hormonais ovarianos que causam contração uterina, resultando em dor.² Serão abordados tratamentos alternativos para esse quadro.

Objetivos - Fazer uma revisão bibliográfica nos dois últimos anos sobre possibilidades terapêuticas alternativas para a dismenorréia. **Métodos**- A pesquisa bibliográfica critérios de inclusão artigos de 2016 e 2017, na língua inglesa ou portuguesa. Os descritores utilizados foram dismenorreia, síndrome de tensão pré-menstrual, tratamento da cólica menstrual. **Resultados** - O primeiro ponto que deve ser explorado é o exercício físico. A utilização de fitoterápicos, a alimentação selecionada, a eletroestimulação muscular, e a reflexologia são outros novos caminhos em pesquisa. Em grande discussão está a acupuntura com artigos ratificando seu uso e outros sendo mais cuidadosos.

ABSTRACT

Introduction - Dysmenorrhea is characterized by abdominal pain in the lower quadrant that can radiate to the lower back and upper thighs and is commonly associated with nausea, headache, fatigue and diarrhea. Primary dysmenorrhea (PD) is a common gynecological disorder that affects women's quality of life. Most patients with PD suffer from ovarian hormonal imbalances that cause uterine contraction, resulting in

⁴² Aluna de Graduação da Faculdade de Medicina da UNIFESO. verafalcao04@gmail.com

²Professor Titular da Faculdade de Medicina da UNIFESO. marcusav@globocom

pain.² Alternative treatments for this condition will be discussed. **Objectives** - To carry out a literature review in the last two years on alternative therapeutic possibilities for dysmenorrhea. **Methods** - The bibliographic search inclusion criteria articles of 2016 and 2017, in the English or Portuguese language. The descriptors used were dysmenorrhea, premenstrual syndrome, menstrual cramps treatment. **Results** - The first point to explore is physical exercise. The use of phytotherapies, selected feeding, muscular electrostimulation, and reflexology are other new paths in research. In major discussion is acupuncture with articles ratifying its use and other careful pathology. **Conclusions** - Primary dysmenorrhea has its pathophysiology walking with causality in the central nervous system. The real innovations that appear are phytotherapy and reflexology. The promises are acupuncture, exercise, some food and mechanical electrostimulation.

1.INTRODUÇÃO

A dismenorréia é caracterizada por dor em câimbras em abdome inferior que podem irradiar para a parte inferior das costas e parte superior das coxas e é comumente associada a náuseas, cefaleia, fadiga e diarreia.¹

A dismenorréia primária (DP) é uma desordem ginecológica comum que, apesar de não ameaçar a vida, afeta gravemente a qualidade de vida das mulheres. A maioria dos pacientes com DP sofrem desequilíbrios hormonais ovarianos que causam contração uterina, resultando em dor.²

A dismenorréia primária, que afeta 90% das adolescentes e mais de 50% das mulheres menstruadas em todo o mundo, é caracterizada por dor recorrente durante a menstruação na ausência de uma doença orgânica detectável.³

Os pacientes com DP também podem sofrer aumentos nos níveis de estrogênio causados por aumento da síntese e liberação de prostaglandinas durante a regressão lútea e a menstruação precoce. Embora a patogênese DP tenha sido previamente relatada, esses estudos apenas examinaram o período menstrual e negligenciaram a importância do estágio de regressão lútea.

Portanto precisamos examinar as mudanças em substâncias endógenas detectadas como biomarcadores na urina para DP durante a regressão lútea. A cromatografia líquida de ultra-desempenho acoplada à espectrometria de massa de *quadrupole timeless light* foi utilizada para criar perfis metabólicos. Análise de componentes principais e foram identificados dez biomarcadores para DP, incluindo ornitina, dihidrocortisol, histidina, citrulina, esfinganina, fitosfingosina, progesterona,

17-hidroxiprogesterona, androstenediona e 15cetoprostaglandina F2a. A especificidade e a sensibilidade desses biomarcadores foram avaliadas com base na área sob a curva das curvas características do operador receptor (curva ROC). Estes resultados fornecem novos alvos para o tratamento da DP. ²

Os tratamentos convencionais incluem medicamentos antiinflamatórios não esteróides (AINEs) e pílulas anticoncepcionais orais (OCPs), que reduzem a atividade do miométrio (contrações do útero). ⁴

2.OBJETIVOS

2.1 Primário:

Fazer uma revisão bibliográfica nos dois últimos anos sobre possibilidades terapêuticas alternativas para a dismenorréia.

2.2 Secundário

Encaminhar a sugestão para o ambulatório de Ginecologia da UNIFESO se uma alternativa for encontrada e que tenha bases fisiopatológicas para sua indicação.

3. MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica procurou nos mecanismos de busca mais comuns: MedLine, Pubmed, LILACS, Biblioteca Cochrane e Periódicos CAPES. Como critérios de inclusão artigos de 2016 e 2017, na língua inglesa e portuguesa. Os descritores utilizados foram dismenorreia, síndrome de tensão pré-menstrual, tratamento da cólica menstrual.

Esta revisão não tratará da dismenorreia secundária, que tem como principais causas a endometriose e as infecções pélvicas crônicas. Abordaremos avanços alternativos na terapêutica da dismenorreia primária. Os artigos que utilizavam qualquer tipo de droga para a dismenorreia não foram considerados, pois a ideia do trabalho foi uma revisão sobre tratamentos alternativos.

4. RESULTADOS

O primeiro ponto que deve ser explorado é o exercício físico. Brown et al. ¹ realizaram uma revisão sistemática sobre o tema envolvendo ensaios controlados aleatórios que comparam o exercício com controle ou ausência de intervenção em mulheres com dismenorréia. Foram identificados quatro ensaios potenciais sobre os quais foi incluído na revisão. Parece ter havido alguma evidência do estudo que o

exercício reduziu o escore do Questionário Mensal de Distress (MDQ) de Moos durante a fase menstrual ($P < 0,05$) e resultou em uma diminuição sustentada dos sintomas nos três ciclos observados ($P < 0,05$). A conclusão é que só existe um artigo sobre o tema corretamente dirigido, tornando a amostra ainda muito pequena. Os dados devem ser interpretados com cautela e pesquisas adicionais são necessárias para investigar a hipótese de que o exercício reduz os sintomas associados à dismenorréia.

Os resultados encontrados continuam com a utilização de fitoterápicos, que tanto estão na ordem do tratamento, algumas vezes com amparo científico muito forte, mas em outros momentos como uma forma alternativa, muito mas preocupada com “ não tomar “ remédios do que propriamente para ajudar na cura de uma enfermidade.

Lee et al.⁶ pesquisaram a utilização da decocção Shaofu Zhuyu (SFZY) ou Sobokchugeo-tang, uma fórmula tradicional à base de plantas, utilizada como tratamento para a dismenorréia primária. Os autores buscaram quatro bases de dados em inglês, sete coreanos, três chineses e um japonês desde o início até janeiro de 2016 sem restrição de idioma. Todos os ensaios controlados randomizados com SFZY ou SFZY modificado (MSFZY) foram incluídos.

Um total de 51 estudos potencialmente relevantes foram identificados, e nove ensaios clínicos randomizados atenderam os critérios de inclusão. Sete ensaios clínicos aleatórios testaram os efeitos de SFZY ou SFZY modificados no tratamento da dismenorréia. Três apresentaram efeitos superiores de (M) SFZY na taxa de resposta, enquanto os outros três não conseguiram fazê-lo ($n = 531$, RR: 1,17, IC 95%: 1,09 a 1,26, $P < 0,0001$, $I(2) = 0\%$).

Três ensaios apresentaram efeitos favoráveis de MSFZY para redução da dor em comparação com drogas convencionais ($n = 340$, SMD: -1,39, IC 95%: -2,23 a -0,55, $P = 0,01$). A metanálise mostrou efeitos favoráveis de MSFZY ($n = 206$; RR, 1,12; IC 95%: 1,08 a 1,36; $P = 0,0009$, $I(2) = 0\%$), quando comparados com medicamentos convencionais. No entanto, apresenta alto risco de viés.

Seguindo os fitoterápicos temos a alimentação. Utilizamos o termo "suplemento dietético" para incluir ervas ou outras substâncias botânicas, vitaminas, minerais, enzimas e aminoácidos. Pattanittum et al.⁴ realizaram uma metanálise objetivando determinar a eficácia e a segurança dos suplementos dietéticos para tratar a dismenorreia. Artigos até 23 de março de 2015, sob a forma de ensaios clínicos randomizados, incluíram 27 ensaios com 31101 mulheres. As intervenções incluíram 12 medicamentos à base de plantas diferentes: camomila alemã (*Matricaria chamomilla*, M

recutita, Chamomilla recutita), canela (*Cinnamomum zeylanicum*, *C. verum*), damasco rosa (*Rosa damascena*), aneto (*Anethum graveolens*), funcho (*Foeniculum vulgare*), fenogregó (*Trigonella foenum-graecum*), gengibre (*Zingiber officinale*), goiaba (*Psidium guajava*), ruibarbo (*Rheum emodi*), uzara (*Xysmalobium undulatum*), valeriana (*Valeriana officinalis*) e zataria (*Zataria multiflora*) e cinco suplementos não-herbários: Óleo de peixe, melatonina, vitaminas B1 e E e sulfato de zinco, em uma variedade de formulações e doses. As principais limitações foram: a imprecisão devido ao tamanho muito pequeno das amostras, falha em relatar métodos de estudo e inconsistência. Os autores definem que os estudos ou são com pequenas amostras, ou são inconsistentes ou não mostraram significância estatística.

Outro campo que foi estudado para tentar controlar a dismenorreia foi a da reflexologia. Recentemente, Demirtürk et al. ⁷ tentaram comparar os efeitos da reflexologia do pé (FR) e a manipulação do tecido conjuntivo (CTM) em indivíduos com dismenorréia primária. Um total de 30 participantes com dismenorréia primária completaram o estudo. O efeito da dismenorréia na concentração dos participantes em aulas e em atividades esportivas e sociais foi avaliado usando a escala analógica visual.

Os participantes classificaram sua intensidade de sintomas relacionados à menstruação através da escala de tipo Likert. O FR foi aplicado a 15 participantes 3 dias por semana e CTM foi realizada em 15 participantes 5 dias por semana. Os tratamentos foram realizados durante um ciclo, que começou no terceiro ou quarto dia da menstruação e continuou até o início da próxima menstruação.

As avaliações foram realizadas antes do tratamento (primeira menstruação), depois do término do tratamento com o início da menstruação seguinte (segunda menstruação) e 1 mês após o período menstrual consecutivo (terceiro ciclo menstrual). As mudanças em relação a duração e intensidade da dor, juntamente com a quantidade de analgésico, mostram que ambos os tratamentos forneceram melhorias significativas ($p < 0,05$) e não houve superioridade entre os grupos ($p > 0,05$). Um resultado semelhante foi obtido em termos de mudanças dependentes do tempo na concentração em aulas e dificuldade em atividades esportivas e sociais devido a dismenorréia. Os sintomas relacionados à menstruação foram diminuídos após o tratamento no ciclo menstrual atual e no ciclo seguinte com ambos os tratamentos ($p < 0,05$), onde não existiam diferenças entre os grupos ($p > 0,05$).

Os autores concluíram que tanto FR como CTM podem ser utilizados no tratamento de dismenorréia primária e sintomas relacionados à menstruação, pois esses

métodos são não invasivos, fáceis de realizar e estão livres dos efeitos potencialmente adversos de analgésicos. Como tudo em ciência o que precisamos agora é de um número significativo de casos para referendar o tratamento.

Uma outra forma não convencional, ou pelo menos não medicamentosa de tratamento, é a acupuntura. Foram realizados vários ensaios clínicos randomizados para determinar a eficácia da acupuntura na dismenorréia primária.

O objetivo da revisão de Armour et al.⁸ foi explorar a relação entre a "dose" da intervenção de acupuntura e os resultados da dor menstrual. Foram investigados artigos até setembro de 2015. Nesta metanálise foram incluídos 11 ensaios. Os componentes da dose de acupuntura foram bem relatados em todos os ensaios. A relação entre localização da agulha e dor menstrual demonstrou resultados conflitantes. O tratamento antes da menstruação pareceu produzir maiores reduções da dor do que o tratamento a partir do início da menstruação. Uma única agulha durante a menstruação pode proporcionar uma maior redução da dor em comparação com agulhas múltiplas. Por outro lado, várias agulhas antes da menstruação eram superiores a uma única agulha.

Parece haver relações entre o tempo de tratamento, o modo de estimulação da agulha e os resultados da dor menstrual. A localização da agulha, o número de agulhas usadas e a frequência do tratamento mostram relações claras de dose-resposta com os resultados da dor menstrual. A pesquisa atual é insuficiente para fazer recomendações clínicas definitivas em relação aos parâmetros de dose ótima para tratar a dismenorréia primária.

A eletroacupuntura pode proporcionar uma redução da dor mais rápida em comparação com a acupuntura manual, mas pode não ter um efeito significativamente diferente na dor menstrual geral.

Ainda no tema acupuntura, Wade et al.⁹ procuraram uma relação entre a injeção de vitamina K3 em um ponto de acupuntura seria ideal para o tratamento da dismenorréia primária, quando comparado com outros dois tratamentos de injeção (eletroacupuntura e acupuntura manual).

Recrutaram mulheres chinesas com idade entre 14 e 25 anos com dismenorréia primária grave durante pelo menos seis meses sem alívio por qualquer outro tratamento. Oitenta pacientes com dismenorréia primária completaram o estudo controlado e randomizado

O desfecho primário foi a diferença na percepção subjetiva de dor medida por uma escala de classificação numérica de 11 unidades (NRS). As medidas secundárias

foram as escalas de Intensidade e Duração da Dor Cox e o consumo de comprimidos analgésicos antes e após o tratamento e durante os seis ciclos seguintes. Todos os pacientes experimentaram alívio da dor com os tratamentos de injeção. O sofrimento menstrual e o uso de analgésicos diminuíram 6 meses após o tratamento. A conclusão foi que a injeção de acupuntura de vitamina K3 alivia a dor menstrual rapidamente e é um tratamento útil em ambulatório.

Em contrapartida, Smith et al.¹⁰ realizaram estudo metanalítico com objetivo de determinar a eficácia e a segurança da acupuntura e da acupressão no tratamento da dismenorrea primária em comparação com placebo, sem nenhum tratamento e com tratamento médico convencional. As participantes tinham dismenorrea primária moderada a grave durante a maioria dos ciclos menstruais ou por três ciclos menstruais consecutivos. O principal resultado foi a dor. Os resultados secundários incluíram sintomas menstruais, qualidade de vida e efeitos adversos.

Foram incluídos 4640 mulheres. Acupuntura ou acupressão foi comparada com um grupo de farsa/placebo, medicação, sem tratamento ou outro tratamento. Estudos de acupuntura contra controle de farsa ou placebo (6 ECAs) Os achados foram inconsistentes e inconclusivos. No entanto, o único estudo na revisão que estava em baixo risco de viés em todos os domínios não encontrou evidência de diferença entre os grupos em três, seis ou 12 meses. A qualidade geral da evidência foi baixa. Nenhum estudo relatou eventos adversos. Os autores concluíram que ainda não há evidências suficientes para demonstrar se a acupuntura ou a acupressão são eficazes no tratamento da dismenorrea primária e, na maioria das comparações, não há dados disponíveis sobre eventos adversos. A qualidade da evidência foi baixa ou muito baixa para todas as comparações.

Finalmente encontramos um artigo sobre eletroestimulação muscular (TENS) de Igwea et al.¹¹ que realizou revisão sistemática para sintetizar evidências entre a TENS e intervenções de terapia de calor de ensaios randomizados. A intensidade da dor menstrual e a qualidade de vida foram os resultados primários e secundários, respectivamente. A pesquisa produziu 46 citações, das quais seis estudos sobre TENS e três estudos sobre terapia de calor foram sistematicamente revisados. Na escala de qualidade, a metodológica dos ensaios foi de 4,8 em 10 para TENS e de 6,3 em 10 para terapia de calor. TENS e terapia de calor apresentaram evidência de redução da dor, mas nenhum estudo incluiu a qualidade de vida como resultado. A metanálise não foi possível devido à heterogeneidade substancial nos estudos incluídos. TENS e terapia de calor

mostram potencial como remédios complementares no tratamento da dismenorréia primária, mas testes rigorosos de alta qualidade ainda são necessários para fazer recomendações conclusivas.

5. DISCUSSÃO

Os fatores de risco associados à dismenorréia primária em amostra de estudantes universitários sérvios de graduação (288 alunas), foram analisados por um estudo caso-controle que participaram em aulas durante o ano letivo de 2014/2015 na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Kragujevac. As associações significativas foram com a menarca (proteção quando mais tardia), história familiar (OR ajustada = 3,39), duração do fluxo menstrual (OR ajustado = 1.52 quando mais dias de fluxo) e tabagismo, sendo pelo menos um cigarro por dia (OR ajustado = 5.09). Os autores sugerem que idade mais precoce na menarca, maior duração do fluxo menstrual, antecedentes familiares de dismenorréia e tabagismo (pelo menos um cigarro por dia) são fatores de risco importantes associados à dismenorréia. A cessação do tabagismo deve ser fortemente encorajada.⁵

A questão genética não pode ser esquecida. Dogru et al. avaliaram a associação entre os polimorfismos genéticos MIF -173 e TNF-308 e as características clínicas da dismenorréia primária. A população estudada compreendia 154 pacientes e 144 indivíduos controle. O polimorfismo do promotor MIF -173G> C (rs755622) e o gene TNF -308G> A (rs1800629) foram analisados por meio de ensaio de polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição baseado em reação em cadeia da polimerase. O presente estudo mostrou que o genótipo TNF- α -308 GG pode ser uma ferramenta útil para prever a susceptibilidade da dismenorréia. Os fatores de risco associados à dismenorréia primária em amostra de estudantes universitários sérvios de graduação (288 alunas), foram analisados por um estudo caso-controle que participaram em aulas durante o ano letivo de 2014/2015 na Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Kragujevac. As associações significativas foram com a menarca (proteção quando mais tardia), história familiar (OR ajustada = 3,39), duração do fluxo menstrual (OR ajustado = 1.52 quando mais dias de fluxo) e tabagismo, sendo pelo menos um cigarro por dia (OR ajustado = 5.09). Os autores sugerem que idade mais precoce na menarca, maior duração do fluxo menstrual, antecedentes familiares de dismenorréia e tabagismo (pelo menos um cigarro por dia) são fatores de risco importantes associados à dismenorréia. A cessação do tabagismo deve ser fortemente encorajada.⁵

A questão genética não pode ser esquecida. Dogru et al. avaliaram a associação entre os polimorfismos genéticos MIF -173 e TNF-308 e as características clínicas da dismenorréia primária. A população estudada compreendia 154 pacientes e 144 indivíduos controle. O polimorfismo do promotor MIF -173G> C (rs755622) e o gene TNF -308G> A (rs1800629) foram analisados por meio de ensaio de polimorfismo de comprimento de fragmento de restrição baseado em reação em cadeia da polimerase. O presente estudo mostrou que o genótipo TNF- α -308 GG pode ser uma ferramenta útil para prever a susceptibilidade da dismenorréia.

Quando discutimos qualquer das formas de tratamento para a dismenorréia primária, quer seja medicamentosa, quer seja alternativa, precisamos nos interar dos avanços que a ciência vem mostrando no conhecimento da fisiopatologia da dismenorréia.

Há evidências emergentes de que a dismenorréia primária está associada a função e estrutura cerebral alteradas. No entanto, poucos estudos investigaram alterações na espessura cortical regional e volumes subcorticais nestas pacientes. Liu et al.¹²⁻¹³ caracterizaram as diferenças tanto na espessura cortical quanto nos volumes subcorticais entre pacientes com dismenorréia como em controles saudáveis. Utilizaram imagens de ressonância magnética ponderada em T1 em 44 pacientes no grupo estudo e em 32 no grupo controle.

A espessura cortical foi comparada em vários locais em toda a superfície, e os volumes subcorticais foram comparados estrutura por estrutura. A análise de correlação foi então utilizada para avaliar as relações entre os sintomas clínicos e a estrutura cerebral anormal na dismenorreia. As pacientes com dismenorreia apresentaram aumento significativo da espessura cortical no córtex orbitofrontal, insula, área sensorial primária/secundária, córtex temporal superior, precúneo e córtex cingulado posterior e diminuiu significativamente o volume subcortical do caudado, o tálamo e a amígdala.

Esses achados fornecem evidências adicionais para alterações na substância cinzenta em pacientes com dismenorréia primária e, além disso, os resultados suportam relações entre as anormalidades estruturais e seu papel na produção de sintomas. Todos esses resultados provavelmente serão potencialmente valiosos para nos fornecer informações diretas sobre as possibilidades terapêuticas futuras.

Um outro aspecto que tem sido muito estudado, e com a perspectiva de mudança de hábitos e não no sentido de introdução de novos medicamentos: o tabagismo.

Ju et al.¹⁴ investigaram a associação do tabagismo com a dismenorréia em uma grande amostra de mulheres australianas. Através estudo prospectivo de coorte, utilizaram 9067 mulheres jovens, com pelo menos três medidas de dismenorreia, retiradas aleatoriamente da base de dados nacional do Medicare e seguidas de 2000 a 2012. Um relacionamento inverso foi identificado para a idade anterior do início do tabagismo com a dismenorréia, com as respectivas razões de chance de 1,59 (IC 95%: 1,18 a 2,15), 1,50 (IC 95%: 1,18 a 1,90) e 1,26 (IC 95%: 1,03 a 1,55) para iniciar o tabagismo com ≤ 13 , 14-15 ou ≥ 16 anos, respectivamente.

Os autores concluíram que o início precoce do tabagismo está associado ao aumento do risco de dismenorréia crônica. Os efeitos adversos imediatos para a saúde do tabagismo proporcionam mais apoio ao programa de prevenção do tabagismo para atingir mulheres jovens, especialmente adolescentes.

6. CONCLUSÕES

A realização da revisão bibliográfica possibilitou a futura implementação de novas terapias alternativas no tratamento ambulatorial da dismenorreia, sendo essa a desordem ginecológica comum - 90% das adolescentes e mais de 50% das mulheres menstruadas em todo o mundo - que afeta gravemente a qualidade de vida das mulheres.

As novidades reais que aparecem são os fitoterápicos e a reflexologia, além da cessação do tabagismo, que tem forte relação com a dismenorreia.

As promessas são a acupuntura, o exercício físico, alguns alimentos e a eletroestimulação mecânica.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 – Brown J, Brown S. WITHDRAWN: Exercise for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev; 2: CD004142, 2017 02 14.
- 2 - Fang L, Gu C, Liu X, Xie J, Hou Z, Tian M, Yin J, Li A, Li, Y. Metabolomics study on primary dysmenorrhea patients during the luteal regression stage based on ultra performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry. Mol Med Rep.2017;15(3):1043-50.
- 3 -Dogru H, Yilmaz O, Asker Z, Karakus N, Delibas I Bahri I et al. Association of Genetic Polymorphisms in TNF and MIF Gene with the Risk of Primary Dysmenorrhea. Biochem Genet.2016;54(4):457-66.

- 4 - Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkamhang U, Barnes J, Seyfoddin V et al. Dietary supplements for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*.2016;3:CD002124.
- 5 - Pejcic A; Jankovic S. Risk factors for dysmenorrhea among young adult female university students. *Ann Ist Super Sanita*.2016; 52(1):98-103.
- 6 - Lee H, Choi T, Myung C, Lee J, Lee MS. Herbal medicine (Shaofu Zhuyu decoction) for treating primary dysmenorrhea: A systematic review of randomized clinical trials. *Maturitas*.2016;86:64-73.
- 7 - Demirtürk F, Erkek ZY, Alparslan Ö, Demirtürk F, Demir O, Inanir A. Comparison of Reflexology and Connective Tissue Manipulation in Participants with Primary Dysmenorrhea. *J Altern Complement Med*.2016;22(1):38-44.
- 8 - Armour M, Smith CA. Treating primary dysmenorrhoea with acupuncture: a narrative review of the relationship between acupuncture 'dose' and menstrual pain outcomes. *Acupunct Med*.2016;34(6):416-424.
- 9 - Wade C, Wang L, Zhao WJ, Cardini F, Kronenberg F, Gui SQ et al. Acupuncture point injection treatment of primary dysmenorrhoea: a randomised, double blind, controlled study. *BMJ Open*.2016; 6(1):e008166.
- 10 - Smith CA, Armour M, Zhu X, Lu ZY, Song J. Acupuncture for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*.2016; 4:CD007854.
- 11 - Igwea SE, Tabansi-Ochuogu C, Samantha A, Ukachukwu O. Eletroestimulador muscular (TENS) and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract*.2016;24:86-91.
- 12 - Liu, P; Yang, J; Wang, G; Liu, Y; Liu, X; Jin, L et al. Altered regional cortical thickness and subcortical volume in women with primary dysmenorrhoea. *Eur J Pain*.2016;20(4):512-20.
- 13 -Wu TH, Tu CH, Chao HT, Li WC, Low I, Chuang CY et al. Dynamic Changes of Functional Pain Connectome in Women with Primary Dysmenorrhea. *Sci Rep*; 6: 24543, 2016 Apr 19.
- 14 - Ju H, Jones M, Mishra GD. Smoking and trajectories of dysmenorrhoea among young Australian women. *Tob Contro*.2016;25(2):195-202.

IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES COM RECONSTRUÇÃO MAMÁRIA PÓS MASTECTOMIA.

*IMPACT ON PATIENTS IN QUALITY OF LIFE WITH BREAST RECONSTRUCTION AFTER
MASTECTOMY.*

Victor H. A. Gianini¹; Carlos P. Nunes²; Luciana Da Silva Pombo².

Descritores: Mastectomia; Qualidade de vida; Mamoplastia; Retalhos Cirúrgicos; Bioprótese; Transplante Autólogo; Mama.

Keywords: Mastectomy; Quality of life; Mammoplasty; Surgical Flaps; Bioprosthesis; Transplantation, Autologous; Breast.

¹ Acadêmico de Medicina, do sexto ano.

² Professor(a) do curso de Medicina da UNIFESO, Centro Universitário Serra dos Orgãos – UNIFESO. Orientador(a) deste projeto.

RESUMO:

Introdução: Devido ao impacto devastador do câncer de mama na qualidade de vida das pacientes acometidas¹⁻², com comprometimento de sua imagem corporal, aspectos funcionais e psicológicos, a reconstrução mamária imediata pós mastectomia vem se mostrando uma alternativa segura à terapêutica dessas pacientes. **Objetivos:** Avaliar o impacto na qualidade de vida das pacientes submetidas à tal intervenção, bem como suas indicações e possíveis complicações. **Métodos:** Revisão bibliográfica nas plataformas Scielo, PubMed e artigos publicados nas revistas brasileiras de cirurgia plástica e de mastologia. **Resultados:** A reconstrução mamária pós mastectomia apresentou em todos os trabalhos revisados grau de satisfação superior à 70% independente da técnica realizada. Evidenciou-se também aspectos positivos em relação à funcionalidade, autoimagem e fatores psicossociais. Reconstruções mamárias com materiais aloplásticos com uso de próteses sintéticas são as técnicas mais realizadas. A principal complicação dos procedimentos analisados foi a fibrose do retalho associado à radioterapia. O estudo também evidenciou um aumento do número de mastectomias bilaterais, fato esse que pode ser relacionado à melhor investigação de fatores genéticos

de predisposição ao câncer de mama como os genes BRCA-1 e BRCA-2, nesses casos o grau de satisfação pós procedimento foi um equivalente em qualquer tipo de modalidade de reconstrução, níveis superiores de satisfação foram encontrados nas cirurgias unilaterais com transplante autólogo. **Conclusão:** A reconstrução mamária imediata pós mastectomia vem se apresentando uma terapia segura e apresenta grau de satisfação muito positivo entre as pacientes submetidas. **Recomendações:** A escolha da técnica utilizada pelo cirurgião deve ser cada vez mais individualizada preservando as características de cada paciente, seus anseios, na familiaridade do cirurgião com a técnica proposta e nos recursos hospitalares disponíveis a fim de aperfeiçoar os resultados e reduzir os níveis de complicações.

ABSTRACT:

Background: Due to the devastating impact of breast cancer on the quality of life of patients with compromised body image, functional and psychological aspects, immediate breast reconstruction after mastectomy has been shown to be a safe alternative to the therapy of these patients. **Aims:** To evaluate the impact on the quality of life of the patients submitted to such intervention, as well as their indications and possible complications. **Methods:** Literature review on Scielo, PubMed and articles published in the Brazilian plastic surgery and mastology journals. **Results:** A post-mastectomy mammary reconstruction presented a satisfactory degree of satisfaction of more than 70% regardless of the technique. There were also positive aspects regarding functionality, self-image and psychosocial factors. Breast reconstructions using alloplastic materials using synthetic prostheses are the most commonly performed technique. A major complication of procedures for fibrosis of the flap associated with radiotherapy. The study also showed an increase in the number of bilateral mastectomies, a fact that may be related to a better investigation of genetic factors predisposing to breast cancer such as the BRCA-1 and BRCA-2 genes, in these cases or degree of satisfaction. Any type of reconstruction, higher levels of satisfaction were found in unilateral surgeries with autologous transplantation. **Conclusion:** Immediate breast reconstruction after mastectomy has been shown to be a safe therapy and presents a very positive degree of satisfaction among the patients submitted. **Recommendation:** The choice of technique used by the surgeon should be increasingly individualized, preserving the characteristics of each patient and her wishes, in the familiarity of the surgeon with the proposed technique, in the available

hospital resources in order to optimize the results and thus reduce the levels of complications.

Keywords: Mastectomy; Quality of life; Mammoplasty; Surgical Flaps; Bioprosthesis; Transplantation, Autologous; Breast.

INTRODUÇÃO:

O câncer de mama constitui um grave problema de saúde pública, sendo o segundo tipo de tumor maligno mais frequente no Brasil e no mundo. Acredita-se que 25% de todas as neoplasias diagnosticadas entre as mulheres, por ano, são tumores mamários. No Brasil, no ano de 2016, mais de 57.000 novos casos de câncer de mama foram diagnosticados, uma média de 50 casos para cada 100.000 habitantes, sendo a principal causa de morte por câncer na população feminina.³ O adoecimento por câncer de mama leva a serias repercussões físicas e emocionais na vida da mulher. Sendo muitas vezes a proposta cirúrgica a única alternativa para o tratamento. A cirurgia mamária pode ser encarada por muitas pacientes como um evento traumático e muitas vezes mutilador. O impacto resultante de todo esse processo leva a mudanças acerca do relacionamento com família, amigos e parceiros¹; confrontação de preconceitos e estigmas; alteração da autoimagem, vida sexual e depressão⁴⁻⁵. Apesar disso muitos estudos relacionam a prática da reconstrução mamária associada ao tratamento cirúrgico da mama, um meio de reduzir o sofrimento psíquico da paciente acometida sem interferir com o seguimento oncológico. A reconstrução mamária é uma técnica cirúrgica que vem sendo desenvolvida desde a década de 20 com as mamoplastias redutoras descritas por Biesenberger (1928), Strombeck (1960) e Pitanguy (1961), passando por inúmeras outras avanços chegando ao desenvolvimento das técnicas desenvolvidas atualmente. Os melhores resultados alcançados nas cirurgias reconstrutoras de mama podem ser explicados também devido ao grande avanço nas técnicas de mastectomia que vem a possibilitar uma maior preservação de pele e musculatura peitoral, tornando desse modo possível o desenvolvimento de melhores técnicas de reconstrução⁶. Diversas técnicas vem sendo implementadas para que tal objetivo seja alcançado, entre as mais importantes podemos citar: uso de implante de silicone permanente, implante ajustável, retalho do músculo reto abdominal (TRAM), retalho do músculo grande dorsal (RGD), utilização de retalhos locais⁷⁻⁸, reconstrução através do uso de expensor de tecido e mais atualmente a reconstrução com retalho microcirúrgico²⁴. O presente estudo procura identificar, através de uma revisão bibliográfica, o impacto na qualidade de vida nas pacientes submetidas a

reconstrução mamária pós mastectomia, sua melhor indicação, limitações ao procedimento, técnicas mais utilizadas, grau de satisfação e possíveis complicações em pacientes submetidas.

OBJETIVOS PRIMÁRIO:

Avaliar por meio de análise de artigos científicos o impacto na qualidade de vida, alteração da imagem corporal e grau de satisfação das pacientes pós reconstrução mamária imediata à mastectomia, em suas diferentes técnicas.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

Realizar um apanhado nos últimos 10 anos da cirurgia de reconstrução de mama em pacientes oncológicos. Suas indicações, principais técnicas e possíveis complicações.

METODOLOGIA:

O estudo é baseado em revisão bibliográfica com artigos coletados na base de dados Scielo, PubMed além de materiais publicados na Revista Brasileira de Cirurgia Plástica e na Sociedade Brasileira de Mastologia. Restringindo-se a pesquisa aos últimos 20 anos com filtro na língua inglesa e portuguesa sendo consultadas diversas combinações de descritores como: “Mastectomia”, “Qualidade de vida”, “mamoplastia”, “Reconstrução”, “mastectomy” e “mammaplasty” foram identificados 21 artigos entre os anos de 2002 -2015 que foram utilizados na preparação deste material.

RESULTADOS:

O tratamento do câncer de mama vem sofrendo modificações desde o início do século passado, onde a cirurgia era extremamente agressiva sendo alicerçada na maior retirada possível de pele e músculo, visando a erradicação total do tumor, além disso, o tratamento a ser realizado era associado a radioterapia externa, o que prejudicava de sobremodo os aspectos estéticos, funcionais e psicológicos das pacientes. Com o maior entendimento das características das neoplasias mamárias, o tratamento passou a ser cada vez menos mutilante e a preocupação com o aspecto psicológico e no impacto à qualidade de vida ganhou espaço na tomada de decisões terapêuticas⁶ fazendo com que a reconstrução mamária nos últimos 11 anos nos Estados Unidos tenha crescido em uma taxa de 5% ao ano.⁹⁻¹⁰ A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu qualidade de vida como um completo estado de bem-estar físico, mental e social e não meramente a ausência de doença¹¹. No entanto, as políticas em saúde e a própria formação dos

profissionais sempre colocaram a prioridade no controle da frequência e severidade das doenças. Apenas a partir dos anos 80 vem havendo uma crescente preocupação também com a avaliação de medidas de impacto da doença e comprometimento das atividades diárias¹², medidas de percepção da saúde¹³ e medida de disfunção/*status* funcional. Outro conceito importante é o de estado subjetivo de saúde, também conhecido como, autoavaliação da saúde individual¹⁴. A autoavaliação da saúde individual tem-se mostrado um grande indicador do estado de saúde integral de um paciente, demonstrando ter inclusive um importante valor preditivo da mortalidade sem nem ao menos levar em conta aspectos da doença, centrando-se apenas na avaliação subjetiva do paciente relacionada ao impacto do estado de saúde atual sobre a capacidade do indivíduo viver plenamente sem alterações sobre sua atividade diária.

A despeito do enorme impacto proporcionado pela terapia de erradicação tumoral por via cirúrgica e seu resultado psicológico e funcional do ponto de vista do paciente, um projeto de lei foi implementado e aprovado pelo senado assegurando o acesso a esse paciente à cirurgia reparadora. Segundo a lei número 12802 de 24 de abril de 2013, institui-se a obrigatoriedade de prestação de atendimento cirúrgico-plástico a portadores de defeitos físicos causadores de sofrimento moral relevante, sendo este um dever do estado, não devendo, portanto, proporcionar ônus de nenhum tipo ao paciente. É descrito em seu artigo 1.o. que as pessoas portadoras de defeitos físicos. congênitos ou adquiridos. inclusive aqueles decorrentes de cirurgias. causadores de sofrimento moral ou psicológico relevantes. terão acesso ao tratamento cirúrgico-plástico necessário e adequado. segundo os meios e técnicas disponíveis à ciência médica, no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS. Quando existirem condições técnicas, a reconstrução deverá ser realizada no mesmo tempo cirúrgico e em sua impossibilidade, a paciente será encaminhada para acompanhamento e terá garantida a realização da cirurgia imediatamente após alcançar as condições clínicas requeridas. A avaliação do grau de sofrimento moral ou psicológico decorrente do defeito físico levará em consideração. principalmente. a relevância a ele atribuído pela pessoa portadora e obedecerá as normas regulamentares editadas pelo Poder Executivo. ouvido o Conselho Nacional de Saúde e os representantes dos usuários do SUS diretamente interessados. A inobservância do disposto nesta Lei por parte do servidor publico configura crime de prevaricação. sujeitando os infratores às penalidades cominadas código penal.

Com base nisso e na preservação da funcionalidade do paciente, sua imagem corporal, aspectos sociais e psicológicos, diversas técnicas cirúrgicas vem sendo

implementadas de forma adjunta a terapia oncológica. Sendo divididas em três principais categorias de reconstrução: Autóloga, realizada com tecidos e retalhos da própria paciente; Heteróloga, onde são utilizados expansores de pele ou próteses sintéticas; e Mista, combinação das duas categorias anteriores.

Segundo seu aspecto temporal podemos segmentá-la em: imediata, onde o procedimento é realizado no mesmo tempo cirúrgico da terapia oncológica; e tardia, realizada em um segundo tempo operatório, sendo essa uma indicação clássica em caso de pacientes que tem necessidade de serem submetidas a radioterapia, onde segundo a literatura atual prefere-se aguardar de 6 meses a 12 meses a realização da reconstrução, apesar de já existirem protocolos de reconstrução imediata em pacientes que se submeterão a radioterapia. A indicação da técnica mais adequada para cada paciente depende de uma série de fatores relacionados ao estadiamento do tumor e suas condições clínicas.

A reconstrução mamária através de expansores tissulares ou implantes tem sua indicação apenas após a avaliação da condição da pele, tecido celular subcutâneo e da integridade da musculatura peitoral, e em caso de mamas com grande ptose a simetrização é aconselhada, suas principais contraindicações se baseiam nas condições do tecido, exposição prévia à radioterapia, retalho de pele muito fino ou com tensão exagerada, doenças do colágeno ou recusa da paciente.

O Retalho do músculo grande dorsal (RGD) é uma técnica que utiliza um retalho local e é dependente da integridade do pedículo vâsculo-nervoso tóraco-dorsal, tal técnica pode ser associada ao uso de implantes de silicone ou transplante de tecido adiposo ectópico uma vez que se procura o volume mamário adequado. Além disso o RGD se configura a melhor alternativa em pacientes submetidos a radioterapia prévia. Suas complicações estão relacionadas, como nas demais técnicas, a obesidade e ao tabagismo.

O Retalho do músculo transverso reto anterior do abdômen (TRAM) seria uma outra opção de retalho local onde se permite a transposição de pele, tecido celular subcutâneo e massa muscular abdominal para a região torácica anterior, utilizando-se do pedículo arteriovenoso epigástrico superior para nutrição do retalho, porém é uma das técnicas com maiores taxas de alterações na parede abdominal em comparação a outras reconstruções onde o sítio abdominal é utilizado. Sua indicação depende do suficiente volume tecidual abdominal e da aceitação da paciente sobre as possíveis limitações

impostas. Entre suas principais contraindicações podemos citar: cirurgias abdominais prévias que possam ter prejudicado a vascularização da epigástrica superficial e inferior profunda, abdominoplastia prévia, obesidade mórbida e tabagismo¹⁵. Sendo a liponecrose e perda parcial ou total do retalho suas principais complicações.

A reconstrução de mama a partir de retalhos microcirúrgicos é considerada uma das técnicas de microcirurgia vascular que tornou possível a transposição de tecidos à distância, em tempo cirúrgico único. Sua primeira abordagem data de 1979, cujo uso de tecido abdominal como retalho microcirúrgico para reconstrução de mama foi realizado de forma pioneira nos Estados Unidos- o TRAM livre -. entretanto, devido a limitações de disponibilidade e praticabilidade de técnicas microcirúrgicas, o procedimento não encontrou pronta aceitação.

Ao longo do tempo, com a divulgação da técnica e avanços e aumento do acesso à microcirurgia, as vantagens de uma perfusão mais robusta por meio do pedículo epigástrico profundo inferior e a limitação da morbidade abdominal foram reconhecidas e colocaram a transferência microcirúrgica do TRAM como opção consistente e segura de reconstrução do relevo mamário. Toda a transferência de tecidos por microcirurgia, no entanto, carrega uma potencial incidência de perda total maior que em sua versão pediculada, sendo esta uma desvantagem a ser considerada na indicação da técnica a ser utilizado.

Segundo a literatura, a idade média de incidência de câncer de mama se encontra entre os 45 e 59 anos, dependendo da amostra estudada. O tempo médio de seguimento é de aproximadamente 35 meses¹⁶ e a técnica que mais vem sendo utilizada ao redor do mundo é a reconstrução mamária aloplástica, além disso a crescente evolução nesse tipo de procedimento, incluindo o uso de matrizes dérmicas acelulares, enxerto de gordura e mastectomia poupadora de mamilo tem contribuído para melhores resultados e popularização do uso de implantes. Segundo a grande maioria dos estudos as complicações mais frequentemente encontradas são fibrose do retalho em paciente submetidas à radioterapia adjuvante, seroma, liponecrose e deiscência da sutura¹⁶, sendo os principais preditores de complicações a obesidade, tabagismo, hipertensão, diabetes, hipotireoidismo e exposição prévia ou atual à radioterapia. Quanto ao tempo, as indicações para reconstrução mamária imediata vem sendo expandidas, incluindo pacientes com doença avançada, comorbidades e terapias com radiação. Quando a indicação de radioterapia é desconhecida a pesquisa do linfonodo sentinela pode ser

considerada pós mastectomia. Os fatores que podem levar ao atraso da reconstrução incluem: múltiplas comorbidades, um índice de massa corpórea proibitivamente elevado e fatores do paciente, como a incapacidade emocional para lidar com o período de recuperação. Um aumento da recomendação a radioterapia adjuvante, mesmo sem comprometimento linfonodal, em pacientes submetidas a reconstrução mamária imediata vem se relacionando a maiores taxas de complicações pós operatórias, nesses casos alguns autores vem dando preferência ao atraso na reconstrução, uma vez que tal espera permite uma melhora na condição do envelope dérmico, término da adjuvância e o fato de proporcionar expectativas mais realistas ao paciente. Em comparação a reconstruções unilaterais e bilaterais, encontram-se taxas semelhantes no que se refere a complicações pós operatórias imediatas e tardias. Quanto a satisfação do paciente, as principais técnicas empregadas na reconstrução mamária pós mastectomia não apresentam diferenças significativas, com um predomínio não muito evidente das técnicas de reconstrução autólogas¹⁸, sendo que a maioria das pacientes recomendariam a cirurgia a que foi submetida ao final do tratamento.

Uma ferramenta que vem sendo utilizada para quantificar a qualidade de vida dos pacientes é a WHOQOL-100 que foi inicialmente produzido de forma transcultural para uso internacional, contendo 100 questões para avaliar o grau de satisfação do paciente com sua atual situação de vida, sendo realizada uma versão brasileira do questionário. A necessidade de instrumentos curtos que demandem pouco tempo para seu preenchimento fez com que o questionário fosse atualizado em sua forma abreviada, o WHOQOL-bref que é composto por 26 perguntas, sendo duas questões gerais sobre qualidade de vida e 24 outros questionamentos provenientes do questionário inicial, abrangendo 4 grandes domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente, conforme tabela 1.¹⁹

| | |
|---|--|
| Domínio 1 – Domínio físico Dor e desconforto Energia e fadiga Mobilidade Atividade da vida cotidiana Dependência de medicação ou de tratamento Capacidade de trabalho | Domínio 2 – Domínio psicológico Sentimentos positivos Pensar, aprender, memória e concentração Auto estima Imagem corporal e aparência Sentimentos negativos Espiritualidade |
| Domínio 3 – Relações sociais Relações pessoais Suporte social | Domínio 4 – meio ambiente Segurança física e proteção Ambiente no lar |

| | |
|------------------|--|
| Atividade sexual | Recursos financeiros Cuidados de saúde e sociais: disponibilidade e qualidade Oportunidade de adquirir novas informações e habilidades Participação e oportunidades de recreação e lazer Ambiente físico (poluição/trânsito/clima) Transporte |
|------------------|--|

Tabela 1 - Domínios e facetas do WHOQOL-bref

Cada uma das 24 perguntas possui como resposta um número de 1 a 5, refletindo o grau de satisfação do paciente sobre determinada situação. Dentro de cada domínio são somados seus valores correspondentes e realizada a média, tal valor quanto mais próximo de 5 corresponde ao nível máximo de satisfação.

Pacientes submetidas ao procedimento reconstrutivo foram avaliadas através do questionário WHOQOL abreviado, proposto pela Organização Mundial Saúde (OMS) validado para população brasileira e com critérios relevantes para avaliar pacientes com câncer de mama tendo como resultados²⁰: 74% das pacientes avaliaram sua qualidade de vida como boa ou muito boa pós o procedimento, 52% se dizem satisfeitas com sua saúde, 66% das pacientes se dizem capazes de aceitar sua aparência física, sendo que, destas, 33% se dizem parcialmente capazes, 48% das pacientes se consideram satisfeita ou muito satisfeita com sua capacidade de realizar suas atividades diárias e 30% se encontram parcialmente felizes, 44% se dizem satisfeitas consigo mesmas e 63% se consideram satisfeitas ou muito satisfeitas com sua vida sexual atualmente, 63% afirmam ter um ótimo apoio de familiares ou amigos e apenas 19% das pacientes referem terem sentimentos negativos com relativa frequência. Outro estudo avaliado leva em conta a reconstrução imediata com retalho do músculo grande dorsal associado a materiais aloplásticos, após o procedimento as pacientes expostas foram submetidas a um questionário que constatou que 94% das pacientes tiveram suas expectativas atingidas, 82% das pacientes se dizem sem limitações ou com apenas limitações leves, 88% não relataram perda de força ou da amplitude do movimento ou em caso de perda a mesma foi considerada pela paciente como leve e 65% se dizem muito satisfeitas²¹. Segundo Paredes *et al*²⁰ em estudo, realizado entres os anos de 2007 a 2015, avaliando mulheres submetidas ao procedimento no serviço de cirurgia plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio, mulheres sujeitadas a reconstrução mamária apresentaram alto nível de satisfação com a qualidade de vida nos domínios psicológico e relações sociais. Além

disso, no que se refere ao nível de independência dessas pacientes, a maioria delas encontra-se com o grau de satisfação entre médio e muito alto, sugerindo que a adaptação funcional pós-operatória não foi afetada negativamente pelas modificações anatômicas adicionais impostas em alguns tipos de reconstrução mamária. Segundo Pusic et al.²⁶, em estudo retrospectivo, em que foram comparadas pacientes mastectomizadas e pacientes submetidas à reconstrução de mama, observaram-se entre as mastectomizadas menores escores de qualidade de vida em todos os domínios. Brandberg et al.²⁷ também comparou os efeitos de três métodos de reconstrução mamária tardia (Latísimus dorsi, TRAM e prótese), e observou significativa melhora nos domínios aspectos sociais e saúde mental, após 12 meses. No mesmo estudo, observou-se que já nos primeiros seis meses houve diferença estatística entre os grupos, com melhores resultados no grupo submetido à reconstrução mamária em comparação as pacientes mastectomizadas. Acredita-se, portanto, que apesar da técnica selecionada os resultados permanecem sendo animadores e a reconstrução vem a corroborar com a melhora na autoestima das pacientes submetidas²⁸.

CONCLUSÃO:

O processo da reconstrução mamária por qualquer um dos métodos disponíveis atualmente, respeitando suas indicações e restrições ao procedimento possibilitam à mulher mastectomizada incorporar ao tratamento oncológico medidas que possibilitam uma melhor qualidade de vida, funcionalidade, e preservação da autoimagem, conseqüentemente transformando um processo mutilador e por muitas vezes traumático em uma reabilitação muito menos agressiva.

RECOMENDAÇÕES:

Como apresentado no presente trabalho, uma série de técnicas estão disponíveis ao alcance do cirurgião, porém cabe ressaltar que a escolha da técnica utilizada deve ser cada vez mais individualizada levando em consideração características da neoplasia e preservando sempre as características de cada paciente, seus desejos, na familiaridade do cirurgião com a técnica proposta e nos recursos hospitalares disponíveis a fim de otimizar ainda mais os resultados cirúrgicos e reduzir os níveis de complicações.

REFERÊNCIAS:

1. Parker PA, Youssef A, Walker S, Basen-Engquist K, Cohen L, et al. Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2007; 14(11): 3078-89.
2. Duarte TP, Andrade AN. Enfrentando a mastectomia: análise dos relatos de mulheres mastectomizadas sobre questões ligadas à sexualidade. *Estudos Psicol (Natal)*. 2003; 8(1): 155-163.
3. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva . Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>. Min Saúde. Acessado em 28 jun 2017.
4. Nano MT, Gill PG, Kollias J, Bochner MA, Malycha P, et al. Psychological impact and cosmetic outcome of surgical breast cancer strategies. *ANZ J Surg*. 2005; 75(11): 940-7.
5. Santos DB, Vieira EM. Imagem corporal de mulheres com câncer de mama: uma revisão sistemática da literatura. *Ciênc saúde colet [online]*. 2011; 16(5): 2511-2522.
6. Almeida Júnior GL. Reconstrução mamária imediata com expensor de tecido: estudo retrospectivo. *Rev Bras Cir Plást*. 2009; 24(1): 36-42.
7. Cosac OM, Filho JP, Barros AP, Borgatto MS, Esteves BP, et al. Breast reconstruction procedures: a 10-year retrospective study. *Rev Bras Cir Plást*. 2013; 28(1): 59-64.
8. Webster RS. Avaliação da satisfação de pacientes submetidas à reconstrução mamária pós-setorectomia e simetrização mamária contralateral imediata. *Rev Bras Cir Plást*. 2010; 25(1): 85-91.
9. Albornoz CR, Bach PB, Mehrara BJ, Disa JJ, Pusic AL, et al. A paradigm shift in U.S. Breast reconstruction: increasing implant rates. *Plast Reconstr Surg*. 2013; 131(1): 15-23.
10. Atisha D, Alderman AK, Lowery JC, Kuhn LE, Davis J, et al. Prospective analysis of long-term psychosocial outcomes in breast reconstruction: two-year postoperative results from the Michigan Breast Reconstruction Outcomes Study. *Ann Surg*. 2008; 247(6): 1019-28.
11. WHO (World Health Organization) 1946. Constitution of the World Health Organization. Basic Documents. WHO. Geneva.
12. Bergner M, Bobbitt RA, Carter WB, Gilson BS. The sickness impact profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*. 1981; 19(8): 787-805.
13. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *Journal List J R Coll Gen Practv*. 1985; 35(273): 185-188.
14. Makluf AS, Dias RC, Barra AA. Avaliação da qualidade de vida em mulheres com câncer de mama. Revisão da literatura. *Rev bras cancerol*. 2006; 52(1): 49-58.
15. Sociedade Brasileira de Mastologia – reconstrução mamária – enfoque multidisciplinar. Disponível em: http://www.sbmastologia.com.br/index.php?option=com_content&view=article&id=877:reconstrucoes-mamarias-enfoque-multidisciplinar&catid=157:cirurgia&Itemid=706. Acessado em 28 de jun 2017.

16. Webster RS. Avaliação da satisfação de pacientes submetidas à reconstrução mamária pós-setorectomia e simetrização mamária contralateral imediata. *Rev Bras Cir Plást.* 2010; 25(1): 85-91.
17. Almeida TR, Guerra MR, Filgueiras MS. Repercussões do câncer de mama na imagem corporal da mulher: uma revisão sistemática. *Physis.* 2012; 22(3): 1003-1029.
18. Kalaaji A, Bruheim M. Quality of life after breast reconstruction: comparison of three methods. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 2010; 44(3): 140-5.
19. Fleck MP, Louzada S, Xavier M, Chachamovich E, Vieira G, et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida "WHOQOL-bref". *Rev Saúde Pública.* 2000; 34(2): 178-183.
20. Paredes CG, Pessoa sGP, Peixoto DTT, Amorim DN, Araújo JS, et al. Impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida de pacientes mastectomizadas atendidas no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Rev Bras Cir Plást.* 2013; 28(1): 100-104.
21. Lamartine JD, Júnior JG, Dahe JC, Guimarães GS, Filho JP, et al. Reconstrução mamária com retalho do músculo grande dorsal e materiais aloplásticos: análise de resultados e proposta de nova tática para cobertura do implante. *Rev Bras Cir Plást.* 2012; 27(1): 58-66.
22. Kronowitz SJ. State of the Art and Science in Postmastectomy Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2015; 135(4): 755e-71e.
23. Macadam SA, Bovill ES, Buchel EW, Lennox PA. Evidence-Based Medicine: Autologous Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 139(1): 204e-229e.
24. Lennox PA, Bovill ES, Macadam SA. Evidence-Based Medicine: Alloplastic Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2017; 140(1): 94e-108e.
25. Alderman A, Gutowski K, Ahuja A, Gray D; Postmastectomy Expander Implant Breast Reconstruction Guideline Work Group. ASPS clinical practice guideline summary on breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg.* 2014; 134(4): 648e-55e.
26. Pusic A, Thompson TA, Kerrigan CL, Sargeant R, Slezak S, Chang BW, Kelzlsouer KJ, Manson PN. Surgical options for the early-stage breast cancer: factors associated with patient choice and postoperative quality of life. *Plast Reconstr Surg.* 1999; Oct;104(5):1325-33.
27. Brandberg Y, Malm M, Blomqvist L. A prospective and randomized study, "SVEA," comparing effects of three methods for delayed breast reconstruction on quality of life, patient-defined problem areas of life, and cosmetic result. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(1):66-74.
28. Souza AMF. Informações, sentimentos e sentidos relacionados à reconstrução mamária [Dissertação]. Rio de Janeiro: fundação Oswaldo Cruz, 2008.

FISIOPATOLOGIA DA SEPSE: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Sepsis Pathophysiology: A literature review

Victor L S Rey¹; Mario C A Perez²; Erika C O Naliato³

Descritores: sepsis; fisiopatologia; imunologia.

RESUMO

Introdução: a Sepsis é uma doença de alta prevalência e grande morbimortalidade. A busca pela melhor compreensão da sua fisiopatologia se dá desde os primeiros relatos da doença. **Objetivos:** com a intenção de avaliar os conhecimentos adquiridos sobre a sua fisiopatologia ao longo dos últimos anos, realizou-se uma revisão sobre os aspectos mais importantes da mesma. **Métodos:** Através de extensa revisão de literatura dos anos de 2003 a 2017, utilizando como banco de dados o PubMed, e uma tese de mestrado apresentada em 2009. Foram pesquisadas publicações nas línguas portuguesa e principalmente inglesa. **Discussão:** a Sepsis é uma das doenças de maior relevância mundial, seja por sua alta prevalência, gastos gerados aos sistemas de saúde ou grande morbimortalidade ainda presente nos dias atuais. Desde que foram descritos os primeiros dados a seu respeito, vêm sendo acrescentadas informações que nos ajudam a compreender melhor a sua fisiopatologia, alterando sua terapêutica e impactando diretamente na redução de sua mortalidade. Observam-se respostas diferentes em indivíduos frente a insultos semelhantes na Sepsis, demonstrando a importância de se conhecerem as complexas alterações da sinalização inflamatória, neutrofílicas, endoteliais, mitocondriais e metabólicas, podendo comprometer de forma geral todos órgãos e sistemas, inclusive levando à morte. **Conclusão:** são notórios os avanços alcançados, nas últimas décadas, a respeito das alterações apresentadas na Sepsis. Essas informações embasaram modificações na terapêutica, impactando a sobrevida dos pacientes. Porém, os conhecimentos atuais ainda são insuficientes para explicar todos aspectos encontrados na Sepsis. Estudos ainda progredem na tentativa de elucidar algumas lacunas, buscando padrões de reconhecimento precoces para que possamos atuar na Sepsis de forma individualizada e/ou mais eficaz.

ABSTRACT

Background: Sepsis is a disease of high prevalence and great morbidity and mortality. The attempts for better understanding its pathophysiology, date from the first reports of the disease. **Aims:** with the aim of evaluating the knowledge acquired about its pathophysiology over the last years, a review was carried out on the most important aspects of the pathophysiology. **Methods:** Through an extensive literature review between 2003 and 2017, using PubMed as a database and a master degree thesis presented in 2009. Papers in Portuguese and mainly English were analyzed. **Discussion:** Sepsis is one of the most important diseases worldwide, either because of its high prevalence, the economic burden it generates on the health system or the great morbidity and mortality still present today. Since the first data about it were described, new information has enhanced the understanding of its pathophysiology, altering its therapeutics, and directly impacting on mortality reduction. Different responses in individuals facing similar insults in Sepsis have been observed, demonstrating the importance of knowing the complex inflammatory signalling, neutrophilic alterations, endothelial, mitochondrial and metabolic alterations that damage all organs and systems in general, leading to death. **Conclusion:** the advances made in the last decades regarding the changes presented in Sepsis are noteworthy. The information served as ground to modifications on the therapeutics, impacting on patient survival. However, current knowledge is still insufficient to explain all aspects of Sepsis. Studies still progress in the attempt to elucidate some gaps, seeking early recognition patterns so that Sepsis can be managed individually or more effectively.

Keywords: sepsis, pathophysiology, immunology.

1. INTRODUÇÃO

A sepse é uma doença de abrangência mundial, de alta prevalência e elevada mortalidade. Estudos apontam para uma prevalência de 300 casos por 100.000 em todo mundo.¹ Ainda observamos cifras assustadoras, apontando uma mortalidade em torno de 30 a 60% em relação aos pacientes que sofrem choque Séptico.^{2,3} Esta dramática situação pode ser explicada por fatores como heterogeneidade da população acometida pela sepse. O envelhecimento populacional, por exemplo, em associação com outras comorbidades adquiridas com o avançar da idade já eleva o risco de desenvolvimento do quadro séptico. Além disso, fatores como o melhor suporte clínico e a disponibilidade de melhores

recursos, sobretudo nas unidades de tratamento Intensivo (UTI), refletem na crescente prevalência desta doença.

Porém, a literatura diverge no que concerne aos dados epidemiológicos. Na Austrália e Nova Zelândia, foi demonstrado um aumento no número de pacientes críticos e sépticos nos últimos 12 anos, em detrimento de uma redução da mortalidade de 30% para 20%. No estudo PROCESS dos Estados Unidos, a mortalidade encontrada foi de 20%.^{4,5,6} Em outra fonte, observamos uma mortalidade girando em torno de 28,3 a 41,1% na América do Norte e Europa.^{7,8,9}

Atualmente, de cada 10 pacientes internados em UTIs, três evoluem com sepse, considerada a principal causa de morbimortalidade em pacientes hospitalizados.^{1,10}

Estas divergências podem ser explicadas pela histórica dificuldade de interpretação de dados clínicos e da definição da sepse. Desde o século passado, a sepse vem experimentando diferentes conceitos. Um dos fatores que contribuem para a grande dificuldade na uniformização da sua definição é que a sepse possui vários fatores desencadeantes: infecções, trauma, inflamação estéril como a pancreatite aguda, queimaduras, trauma cirúrgico e isquemia. Com isso, há respostas diversificadas com intensidades variáveis.

Em 1992, um clássico consenso da *American College of Chest Physicians* e da *Society of Critical Care Medicine* (ACCP:SCCM) nos trouxe importantes informações e definições sobre a sepse. Desde então, surgiram propostas para o reconhecimento desta entidade e terapêutica mais apropriada. Posteriormente, novas entidades científicas foram envolvidas na Conferência do consenso para reavaliação e adequação da terminologia proposta em 1992.¹¹ Nesta conferência, ficaram acordados os conceitos referentes à infecção, definida então como um processo derivado da resposta inflamatória frente a agressões causadas por microrganismos ou invasão destes em tecidos antes estéreis. A Bacteremia foi caracterizada pela presença destes patógenos na corrente sanguínea, confirmados por hemocultura. A Síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) foi descrita como resposta clínica a um processo inflamatório, acrescentando-se no mínimo dois dos seguintes critérios para se estabelecer o diagnóstico: temperatura corporal maior que 38 C ou menor que 36 C, frequência cardíaca maior que 90 batimentos por minuto, frequência respiratória maior que 20 incursões por minuto, ou pressão parcial arterial de dióxido de carbono (PaCO₂) menor que 32 torr (< 4,3 KPa), leucócitos (contagem de glóbulos brancos) maior que 12000 células por mm³ ou menor que 4000 células por mm³. Nesta conferência, a sepse foi definida como sendo o grupo de pacientes com SIRS

associado a um foco de infecção gerador do processo inflamatório. Ainda na mesma, consideraram-se aqueles pacientes que possuíam sepse e concomitante disfunção orgânica como portadores de sepse grave. Aqueles com sepse que possuíam hipotensão arterial sistêmica refratária à ressuscitação volêmica e alterações na perfusão tissular foram definidos como portadores de Choque Séptico. Os indivíduos com choque séptico que necessitavam de drogas vasopressoras além da correção volêmica, e não conseguiam reestabelecimento dos níveis tensionais adequados em até 1 hora, foram caracterizados como em choque séptico refratário. E por fim, definiram-se as complicações terminais, de maior gravidade, com disfunções cumulativas de pacientes agudamente enfermos com falência orgânica múltipla.¹¹

No entanto, observaram-se nas últimas décadas algumas limitações em relação as definições supracitadas. Entre elas, destacamos a notoriedade dada ao fator inflamatório, sobretudo considerando a necessidade de uma fase hiperinflamatória inicial, seguido por uma imunossupressora mais prolongada.¹²

Além disso, sabe-se que estes conceitos pecam pela valorização dos critérios de SIRS isoladamente e na necessidade da presença dos mesmos para conceituar-se sepse, critérios estes de inadequada especificidade e sensibilidade.

Em fevereiro de 2016, novas publicações da Sociedade Européia de Medicina e da *Society of Critical Care Medicine* (SCCM), definiram a sepse como sendo uma disfunção orgânica potencialmente fatal causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção. Foram desconsiderados os termos sepse grave e SIRS, e considerado choque Séptico como pacientes sépticos que possuíam anormalidades circulatórias e celulares ou metabólicas de gravidade tal que pudessem aumentar substancialmente a mortalidade.¹³

Recentes conhecimentos a respeito da fisiopatologia da sepse vêm modificando o modo de encará-la. Alguns trabalhos vêm demonstrando que podemos encontrar tanto a pro-inflamação quanto atividades anti-inflamatórias ministradas por citocinas, atividade de células T e apoptose ocorrendo em paralelo.¹⁴ Como consequência, haverá desfechos variáveis: alguns indivíduos ingressam na fase aguda e recuperam-se rapidamente, enquanto outros experimentam uma condição caracterizada como imunoparalisia, onde disfunções orgânicas se prolongam, podendo haver superinfecções, impedindo a resolução do quadro infeccioso.

Sendo assim, é necessário o profundo conhecimento da fisiopatologia da sepse, das diversas formas de comprometimento, sejam eles fatores imunológicos

(moleculares, bio-humorais) e ou circulatórios, assim como da heterogeneidade dos pacientes envolvidos e suas respostas particulares aos insultos, a fim de contribuirmos para o melhor tratamento desta afecção.

Desta forma realizamos uma revisão bibliográfica de artigos publicados até março de 2017, pesquisando o banco de dado PubMed; além disso, foi utilizada uma tese de mestrado de autoria de um dos orientadores do presente trabalho (M.C.A. Perez) apresentada em 2009, na língua portuguesa.

2. OBJETIVOS

Realizar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos fisiopatológicos envolvidos na sepse, reconhecendo a heterogeneidade dos pacientes acometidos, possibilitando que com tais conhecimentos adquiridos, possamos encarar a sepse de forma mais complexa, contribuindo para futuras propostas terapêuticas em busca de mudanças no cenário dramático presenciado atualmente.

3. MATERIAL E MÉTODOS

Para a confecção deste trabalho de revisão da literatura, foram selecionadas referências através de buscas de publicações listadas no PubMed entre os anos de 2003 até março de 2017.

Como termos de busca, utilizaram-se as palavras chaves: “sepse”, “Fisiopatologia na sepse”, “imunologia na sepse”, “Revisão da fisiopatologia da sepse”.

Foram selecionados inicialmente 20 artigos (18 pesquisas com humanos e 2 pesquisas em ratos), tendo sido eleitos, *a priori*, os mais atualizados (últimos 5 anos). Posteriormente, devido à grande relevância do tema, fez-se necessário acrescentar mais 14 referencias, totalizando 34 artigos, alguns artigos mais antigos considerados clássicos sobre o tema e outros mais atuais. Foi acrescida à revisão bibliográfica uma tese de mestrado apresentada em 2009, na língua portuguesa.

Os artigos foram revisados e analisados enfocando-se as alterações fisiopatológicas (vias de sinalização inflamatórias, resposta neutrofílica, disfunções metabólicas, mecanismos envolvidos na resolução do insulto, alterações microvasculares) e no impacto sobre as disfunções dos órgãos e sistemas.

4. DISCUSSÃO

4.1 Sinalização e resposta inflamatória

Os insultos originados do quadro séptico disparam complexos eventos como resposta a determinadas agressões. Estão envolvidos componentes inflamatórios, anti-inflamatórios, respostas celulares, humorais e endoteliais entre outros.

Inicialmente, contamos como mecanismos de defesa, barreiras físicas como pele (epitélio e derme) e mucosas do trato gastrointestinal (nasofaringe, orofaringe e gástrica), além da mucosa do sistema geniturinário e respiratório. O sistema imune inato conta com um exército de defesa estrategicamente localizado nos tecidos citados acima. Fazem parte deste, macrófagos, células dendríticas, células *Natural Killer*, além de proteínas de complemento e monócitos recrutados. Estas células são as responsáveis pelo reconhecimento de antígenos através de moléculas de gorduras e carboidratos expressos nas superfícies dos mesmos, detectando assim, determinados “padrões moleculares associados à patógenos” (*Pathogen-associated molecular patterns* - PAMPs). Desta forma são reconhecidos vírus, bactérias e fungos. Podemos encontrar também “padrões moleculares associados a danos (*Damage-associated molecular patterns* - DAMPs), não necessitando de patógenos específicos. Estes últimos são observados, por exemplo, na pancreatite não infecciosa, na resposta ao trauma cirúrgico, em queimaduras de grandes áreas corpóreas não infectadas e no quase afogamento.⁴ Desta forma, tanto os DAMPs como os PAMPs são capazes de ativar receptores de superfície celular (receptor tipo Toll e receptores de Lecitina C) ou intracelular no citosol (receptores semelhantes ao Domínio de oligomerização de ligação de nucleótidos (*Nucleotide Binding Oligomerization Domain* - **NOD**), receptores semelhantes ao ácido retinóico induzível pelo gene-1 (*Retinoic Acid Inducible Gene-1* - **RIG-I**), propiciando ao surgimento de determinados sinalizadores inflamatórios.¹³

Uma vez que o sistema imune inato reconhece o insulto, é disparado um arsenal de mediadores pró-inflamatórios (interleucina-1, interleucina-6, interleucina-8, Fator de necrose Tumoral-alfa) e anti-inflamatórios (interleucina-4, interleucina-10, interleucina-11, interleucina-13).^{13,15,16}

Os componentes pró-inflamatórios auxiliam no recrutamento de células imunes inatas, na ativação destas e no prolongamento de suas ações. Os mesmos ativam células endoteliais, potencializando o seu poder de adesão. No fígado, as citocinas pró-inflamatórias estimulam a produção de proteínas complemento e de fibrinogênio. Plaquetas, células endoteliais e leucócitos são fontes de liberação de partículas pró-oxidantes, pró-coagulantes, de proteínas de fator tecidual e de fator Von Willebrand. Este somatório de fatores resulta, na sepse, em um quadro conhecido como imunotrombose.¹⁷

Em contrapartida, sabe-se que desde o início do quadro séptico surgem citocinas anti-inflamatórias, modulando a resposta inflamatória e contribuindo, principalmente, para resolução do quadro. Entre as interleucinas anti-inflamatórias, a

grande responsável por orquestrar a resolução da inflamação é a IL-10. Estas são produzidas por leucócitos e contribuem para a supressão de IL-6 e interferon-gama, para o aumento de antagonista de receptor de IL-1, além de aumento da produção de receptores de TNF-alfa. Assim, teremos a redução da ação da IL-1, IL-6, TNF-alfa e do interferon-gama.¹⁸

Este equilíbrio entre os fatores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios é de fundamental importância para o controle do quadro inflamatório, seja este de origem infecciosa ou não, garantindo assim, a homeostase.

Desta forma, em vigência de insultos menores, as respostas de defesa conseguem localizar tais processos inflamatórios, resolvendo o quadro sem maiores danos. Porém, diante de agressões maiores ou diante da falha de mecanismos de contenção do processo inflamatório, este deixará de ser localizado e se tornará sistêmico com o aparecimento de mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios na circulação sistêmica.

4.2 Alterações Neutrofílicas na Sepsis

Os neutrófilos fazem parte do exército de defesa contra patógenos nos quadros inflamatórios agudos, além de atuarem em alguns processos inflamatórios crônicos. Eles assumem importantes funções no controle da inflamação, orquestrando o recrutamento de células de defesa através da liberação de citocinas e liberando radicais livres contra patógenos reconhecidos. Porém, a depender do tipo de estímulo, das modificações em sua sinalização, podem ocorrer complicações teciduais, inclusive com falência múltipla de órgãos.

Os neutrófilos são produzidos na medula óssea sob influência dos fatores estimuladores de colônia de granulócitos (G-CSF) e de granulócitos-macrófagos (GM-CSF), processo conhecido como granulopoiese.¹

Habitualmente, na ausência de estímulos inflamatórios, os neutrófilos são liberados para a corrente sanguínea, transitam por um período entre 6 a 12 horas, posteriormente tornam-se senescentes sendo então, eliminados através de mecanismos apoptóticos em tecidos como o baço, fígado ou pela medula óssea.

Eles são mantidos dentro da medula óssea com uma diminuta quantidade liberada na circulação. Esse controle é realizado pela interação entre quimiocinas (CXC). Dentre os receptores de quimiocinas, destacamos os CXCR2 que mediam a saída dos neutrófilos da medula, enquanto que o CXCR4 possui ação antagônica. O CXCR2 age através da interação com o CXCL1 ou CXCL2 para liberação dos neutrófilos, já o CXCR4

interage com o CXCL12 para reterem os neutrófilos. Na ausência de estímulos inflamatórios, esse equilíbrio é mantido. No entanto, ao surgirem estímulos significativos como os encontrados na sepse, componentes pró-inflamatórios (IL-1, IL-6, IL-17 e TNF-alfa) induzem a produção de neutrófilos maduros e imaturos através das CSF-G, assim como potencializa a interação com o CXCL12, diminuindo níveis de CXCL12. Como resultado final, teremos um nítido desequilíbrio com superioridade dos estímulos do CXCR2 em relação ao CXCR4.^{19,20,21}

Além do aumento da liberação dos neutrófilos na circulação, estes sofrem uma menor atividade apoptótica, com consequente aumento do seu tempo de vida. Mediadores pró-inflamatórios como o lipopolissacarídeo (LPS - substrato da parede de bactérias Gram negativas) e o fator complemento C5a, induzem a ativação de quininas reguladas extracelularmente (ERK1 e ERK2), além de fosfoinosítide-3 (PI-3k) nos neutrófilos, inibindo a expressão apoptótica.^{1,22}

Porém, apenas o surgimento de grandes quantidades de neutrófilos na corrente sanguínea não significa necessariamente maior proteção contra os agressores. São descritas, por exemplo, alterações envolvidas na migração destes para os focos de infecção, contribuindo para desfechos desfavoráveis.²³

Ao serem liberados na circulação, a adesão dos neutrófilos ao endotélio depende de determinadas CXC. A IL-8, por exemplo, liga-se aos receptores CXCR1 e CXCR2 e por meio da fosfoinosítido-3-quinase-fosfatase estimula a quimiotaxia dos neutrófilos, os direcionando para os sítios de infecção. Alguns estudos, no entanto, demonstram que nos pacientes Sépticos pode haver redução da expressão da quimiocina nos receptores CXCR2, o que não foi observado nos receptores CXCR1. Encontrou-se também uma redução da IL-8 nestes pacientes, contribuindo para o prejuízo na migração neutrofílica na sepse. Os receptores de patógenos intracelulares (TLRs) encontrados nas bactérias Gram-negativas, sobretudo o TLR4, importante receptor para o reconhecimento do LPS, apresentaram prejuízos em seu funcionamento em um trabalho realizado com ratos com infecção polimicrobiana.^{23,24}

O óxido nítrico é um vasodilatador intensamente liberado nos quadros de sepse. Além de sua ação vascular, este induz falha na migração de neutrófilos induzidas por IL-8, fatores quimiotáticos de neutrófilos e TNF-alfa liberadas pelos macrófagos.

Por fim, apesar de nem todos os mecanismos de resposta imune estarem claramente elucidados, sabe-se que complexas alterações neutrofílicas estão envolvidas

na sepse, acarretando prejuízos na mobilização, adesão ao endotélio e migração dos neutrófilos para os focos de infecção, comprometendo a defesa do organismo.

4.3 Alterações Endoteliais na Sepse

O sistema endotelial desempenha importante papel para a homeostasia corpórea. Este funciona como um verdadeiro órgão endócrino, regulando a liberação de substâncias importantes para o adequado funcionamento da microcirculação. Dentre estas, podemos citar: O fator de Von Willebrand, o fator tecidual, o inibidor do fator tecidual e o fator inibidor do plasminogênio tipo 1 (PAI-1).

4.3.1. O Fator de Von Willebrand (FVW): Uma vez ocorrendo lesões endoteliais, o colágeno presente no subendotélio é exposto na circulação a interleucina-6, interleucina-8, estimulando a ação do FVW sob receptores de glicoproteínas de plaquetas (GPIb-IX), aumentando a adesão destas aos vasos lesados.

4.3.2. O Fator Tecidual (TF): Sintetizado pelo endotélio e por leucócitos, e ao ser liberado na circulação forma complexos com os fatores VIIa, IX e X, produzindo os coágulos.

4.3.3. O Inibidor do Fator Tecidual (TFPI): Ao ligar-se ao fator Xa o TFPI impede a ligação entre o TF e o fator VIIa, evitando, assim, a liberação da fibrina.

4.3.4. Inibidor do Ativador do Plasminogênio Tipo-I (PAI-1): Ao produzir o PAI-1, o endotélio inibe a ativação do plasminogênio, e, com isso, a lise de fibrina.

O endotélio é um dos grandes responsáveis pela regulação tanto da coagulação quanto da fibrinólise.²⁵ Na sepse, no entanto, a inflamação intensa promove um descontrole das funções endoteliais. São algumas das alterações endoteliais observadas na sepse: aumento da aderência dos leucócitos, fruto da resposta aos estímulos pró-inflamatórios, vasodilatação, sobretudo estimulados pelo óxido nítrico, alterações plaquetárias, induzidas pela maior exposição ao endotélio lesado, comprometimento da coagulação, devido ao inadequado funcionamento de proteínas C, proteínas anticoagulantes, e por fim, a presença de depósitos inapropriado de fibrina. Estas alterações corroboram para o surgimento de trombos, além de atividades antifibrinolíticas, podendo resultar em quadros clínicos graves como coagulação intravascular disseminada (CIVD), síndrome hemolítico-urêmica, plaquetopenias graves, sangramentos, microtrombos comprometendo a perfusão de órgãos e tecidos, e falência múltiplas de órgãos.^{25,26,27}

4.4 Alterações mitocondriais e comprometimento metabolismo

As mitocôndrias são organelas citoplasmáticas presentes no interior de células eucarióticas responsáveis por grande parte da formação de energia celular

(adenosina trifosfato - ATP), através de um processo conhecido como fosforilação oxidativa. Durante a sepse, os estímulos inflamatórios podem gerar disfunções mitocondriais importantes, levando a prejuízo na produção de ATP e, com isso, perda do controle de suas membranas, acarretando maior liberação de espécies reativas de oxigênio. Por outro lado, mitocôndrias saudáveis podem gerar alterações no metabolismo celular, ativando fatores de transcrição incluindo HIF-1 alfa (fator indutor de hipóxia- 1 alfa), NFkB e p53 que atuam ativando proteínas quinase dependente de AMP (AMPK), induzindo a uma supressão metabólica celular, uma verdadeira “hibernação celular”. Assim, podemos atribuir à mitocôndria a origem de liberação de componentes oxidantes, podendo ampliar as agressões inflamatórias, como também é possível que esta organela seja responsável pelo começo da redução do metabolismo celular, na tentativa de preservação de suas funções frente a grandes estresses inflamatórios.

Também, notam-se alterações nas funções bioenergéticas dependentes de oxigênio. Em órgãos considerados não-vitais, ocorre um menor consumo de oxigênio, quando comparados com o consumo de órgãos nobres, como cérebro e coração, a despeito da mesma oferta tecidual. Essa predileção de consumo em determinados órgãos pode ser explicada por alterações heterogêneas presentes nas cadeias respiratórias mitocondriais.²⁸

Durante a sepse, também é liberada grande quantidade de óxido nítrico (NO) pelo endotélio; este ao reagir com o superóxido forma espécies reativas de nitrogênio (RNS) – o peroxinitrito. Acredita-se que este último prejudique a respiração celular, já que foram descritos melhora da mesma em pacientes sépticos submetidos a inibição do NO e da nitrosilação.^{28, 29}

Os ROS são importantes moduladores da resposta imune inata. A eliminação de algumas bactérias depende da fagocitose e posterior eliminação do patógeno, fatores mediados por ROS. Os ROS mitocondriais também estão envolvidos na regulação da sinalização do receptor *toll like* (TLR). Assim, em pacientes que por ação de catalases tiveram níveis de ROS depletados foi observado maior dificuldade para eliminação de patógenos.^{30,31,32}

Diversos insultos comprometem as funções mitocondriais, podendo gerar prejuízos na biossíntese de substâncias, na regulação da resposta imune, na amplificação do quadro inflamatório podendo gerar a morte celular.

4.5 Alterações orgânicas

A sepse acarreta complexas alterações desde o nível biomolecular até funções de órgãos e sistemas.

No âmbito vascular, observamos comprometimento de todas funções endoteliais, prejudicando a vasoregulação, reduzindo o tônus da sua musculatura lisa, promovendo intensa vasodilatação, traduzida pela redução da resistência vascular periférica, impactando no controle hemodinâmico. Os pacientes tornam-se hipercinéticos e possuem o débito cardíaco muitas vezes elevado na tentativa de manter a perfusão sistêmica. Ainda ocorrem prejuízos na resposta imune contra patógenos no endotélio, seja pela perda da barreira vascular ou pelas alterações endócrinas do endotélio. A sepse pode desregular a produção do óxido nítrico, aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio e proteases, aumentar a adesão plaquetária ao vaso, comprometer a adesão leucocitária e alterar a ativação do Fator Tecidual. Como reflexo, teremos o surgimento de microtrombos nas pequenas circulações, prejuízo na perfusão e hipóxia tecidual, maior depósito de fibrinas e inibição de fatores anticoagulantes, por exemplo, inibição da proteína C, levando à CIVD.^{27, 33}

O quadro séptico traz danos a diversos órgãos. A redução do volume intravascular reduz a perfusão do pâncreas, impactando no funcionamento deste órgão. De acordo com Spormann et al (1993), isquemias temporárias por 40 minutos são o bastante para gerar lesões histológicas pancreáticas. Assim como a exposição de células pancreáticas a LPS de patógenos está associada a apoptose e intensificação da liberação de fatores pró-inflamatórios (TNF-alfa, IL-1B, IL-8).²

No fígado, observam-se alterações na função dos macrófagos fagocitários, prejudicando a depuração de patógenos entéricos, dificultando a eliminação de bilirrubina, acarretando quadros colestáticos. Em pacientes Sépticos com comprometimento hepático, a mortalidade chega a 50% dos casos.

A tempestade de citocinas, as alterações endoteliais e a própria hipoperfusão estão envolvidas nas lesões renais e pulmonares. Nos leitos renais, estas disfunções provocam necrose tubular, fibrose parenquimatosa e falência renal levando a um aumento significativo das internações em UTIs, podendo evoluir para necessidade de terapia de substituição, impactando no pior prognóstico (mortalidade dos pacientes com comprometimento renal gira em torno dos 50 a 70%).²

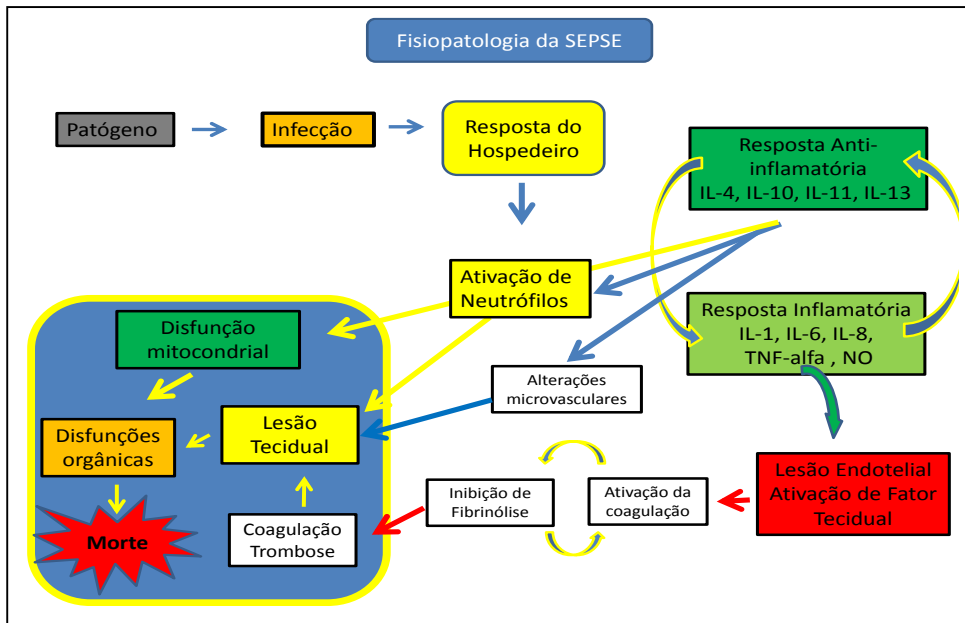
Os componentes inflamatórios provocam o aumento do tônus capilar pulmonar com consequente aumento da permeabilidade alvéolo-capilar, gerando extravasamento de líquido rico em proteínas e hemácias, do intra- para o extravascular, sobretudo atingindo o interior dos alvéolos. Frente ao quadro, também é observada perda do surfactante, líquido importante para manutenção da tensão superficial e consequente

patência alveolar. Estes fatores levam a hipoventilação de determinadas áreas alveolares, reduzindo a complacência pulmonar (complacência elástica). Esse processo acomete ambos os pulmões, porém de forma não uniforme, contribuindo para o surgimento de áreas alveolares hipoaeradas, no meio de alvéolos sadios (normoventilados). Terá se o comprometimento na relação de ventilação e perfusão (V/Q) nestes segmentos pulmonares, com o desvio da perfusão para áreas melhor ventiladas (shunt), gerando um quadro de hipoxemia grave, refratária à suplementação de oxigênio, necessitando de suporte ventilatório mecânico. Este é o quadro apresentado por uma das grandes complicações da sepse: a síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA).

Na SDRA temos, então, uma condição pulmonar heterogênea, com a presença de alguns alvéolos sadios, com complacência normal, ventilados precocemente, em permeio a alvéolos colapsados ou pouco aerados, com complacência reduzida. A ventilação destes pulmões pode gerar hiperdistensão dos alvéolos, acarretando maior liberação de fatores inflamatórios. O suporte ventilatório artificial tem, entre outros objetivos, reduzir o espaço alvéolo-capilar gerado pelo líquido extravasado, redistribuindo este nos espaços extra-alveolares, otimizando sua drenagem linfática, contribuindo junto com a oferta de oxigênio para a melhora na relação V:Q. Hoje, são lançadas estratégias ventilatórias protetoras baseadas na ventilação com baixos volumes para evitar hiperdistensão alveolar, pressões expiratórias finais mais elevadas, porém não ultrapassando uma pressão de platô de 30 cmH₂O. Esta última com maior impacto na redução da mortalidade.

Um dos mecanismos para avaliar, de forma generalizada, a perfusão dos tecidos nas primeiras horas do diagnóstico da sepse é a mensuração da lactato sérico. A acidose láctica esta atribuída ao desvio da obtenção de energia celular, substituindo a respiração celular através da fosforilação oxidativa por glicólise anaeróbica. Isso ocorre pelo aumento da demanda energética frente ao quadro inflamatório hipercinético ou pelo comprometimento funcional mitocondrial ou dos diversos sistemas (pulmonar, cardiocirculatório). A monitorização do lactato de forma precoce, nas primeiras 6 horas, foi introduzida inicialmente pela campanha de sobrevivência da sepse, tendo como meta sua redução, orientando determinadas condutas, por exemplo, a ressuscitação volêmica. Hoje, sabemos que apesar da importância do controle inicial do *clearance* de lactato na redução da mortalidade, a hiperlactatemia possui diversos fatores causais além da hipoperfusão; dentre outros podemos citar o aumento da glicólise aeróbica presente em músculos esqueléticos estimulados por epinefrina.^{34,35}

FIGURA 1. Resumo dos eventos envolvidos na fisiopatologia da sepse



5. CONCLUSÃO

A busca incessante pelo melhor entendimento da fisiopatologia da sepse é de importância inquestionável para o sucesso na sua terapêutica. Encará-la como um problema de saúde pública devido a sua alta prevalência, não se conformando com a dramática morbimortalidade dos dias atuais, já é o primeiro passo.

Os recentes trabalhos contribuíram para a modificação na forma de encarar os insultos inflamatórios, reconhecendo a diversidade na resposta inflamatória, com respostas inflamatórias e anti-inflamatórias que podem atuar em diversos componentes celulares, humorais e orgânicos, por diferentes vias e com intensidades variadas, de forma concomitante ou não.

O reconhecimento minucioso das condições complexas envolvidas na fisiopatologia da sepse pode nos levar a diferentes abordagens terapêuticas, a fim de resultados melhores dos que atualmente apresentados.

Este trabalho vem, então, endossar a necessidade de mais estudos que visem o aprofundamento nas alterações patológicas da sepse, que possam explicar as lacunas ainda não elucidadas, assim como é fonte de inspiração para novas abordagens terapêuticas que precisam ser testadas.

6. AGRADECIMENTOS

Agradeço a inestimável colaboração da coorientadora Dra. Erika Naliato para construção deste trabalho, assim como ao orientador Dr. Mario Castro, que, além da

orientação, cedeu gentilmente sua tese de mestrado, sendo umas das fontes literárias utilizadas.

7. CONFLITO DE INTERESSE

Os autores não apresentam conflito de interesse. Não houve qualquer financiamento para a execução do presente trabalho.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shen XF, Cao K, Jiang J et al. Neutrophil dysregulation during sepsis: an overview and update. *J Cell Mol Med.* 2017; 10 (20):1-11.
2. Chaari A, Hakim KA, Bousselmi K et al. Pancreatic injury in patients with septic shock: A literature review. *World J Gastrointest Oncol.* 2016; 8 (7): 526-531.
3. Annane D, Aegerter P, Jars-Guinestre MC et al. Current Epidemiology of Septic Shock. The CUB-Re ´a Network. [Am J Respir Crit Care Med.](#) 2003; 168(2): 165-72.
4. László I, Trásy D, Molnár Z e Fazakas J. Sepsis: From Pathophysiology to Individualized Patient Care. [J Immunol Res.](#) 2015; 2015:510436.
5. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, et al. Mortality Related to Severe Sepsis and Septic Shock Among Critically Ill Patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014; 311(13):1308-1316.
6. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT et al. A Randomized Trial of Protocol-Based Care for Early Septic Shock: The ProCESS Investigators. *N Engl J Med.* 2014; May 1; 370 (18):1683-93.
7. Pomara C, Riezzo I, Bello S et al. A Pathophysiological Insight into Sepsis and Its Correlation with Postmortem Diagnosis. [Mediators Inflamm.](#) 2016; 2016:4062829.
8. Levy MM, Artigas A, Phillips GS et al. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. [Lancet Infect Dis.](#) 2012; 12 (12): 919-24.
9. Mayr FB, Yende S e Angus DC. Epidemiology of Severe Sepsis. [Virulence.](#) 2014; 5(1): 4-11.
10. [Hotchkiss RS](#), [Monneret G](#), [Payen D](#). Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. [Nat Rev Immunol.](#) 2013; 13 (12): 862-74
11. Perez MCA. Epidemiologia, Diagnóstico, Marcadores de Imunocompetência e Prognóstico da Sepse. XXX f. Tese (Douorado em Medicina) – Programa de

Fisiologia e Fisiopatologia Clinica e Experimental/CLINEX, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

12. [Park SY](#), [Shrestha S](#), [Youn YJ](#) et al. Autophagy primes neutrophils for neutrophil extracellular trap formation during sepsis. [Am J Respir Crit Care Med](#). 2017 Mar 30.
Doi: 10.1164/rccm.201603-0596OC. [Epub ahead of print]
13. [Gotts JE](#), [Matthay MA](#). Sepsis: pathophysiology and clinical management. [BMJ](#). 2016;353:i1585.
14. [Lange A](#), [Sundén-Cullberg J](#), [Magnuson A](#). Soluble B and T Lymphocyte Attenuator Correlates to Disease Severity in Sepsis and High Levels Are Associated with an Increased Risk of Mortality. [PLOS One](#). 2017;12(1):e0169176.
15. [Scheller J](#), [Chalaris A](#), [Schmidt-Arras D](#), [Rose-John S](#). The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. [Biochim Biophys Acta](#). 2011; 1813(5): 878-88.
16. [Munoz C](#), [Carlet J](#), [Fitting C](#). Dysregulation of In Vitro Cytokine Production by Monocytes during Sepsis. [J Clin Invest](#). 1991; 88 (5): 1747-54.
17. [Meziani F](#), [Delabranche X](#), [Asfar P](#), et al. Bench-to-bedside review: Circulating microparticles - a new player in sepsis? [Crit Care](#). 2010; 14 (5):236.
18. [Deretic V](#), [Saitoh T](#) e [Akira S](#). Autophagy in infection, inflammation, and immunity. [Nat Rev Immunol](#). 2013; 13 (10):722-37.
19. [Rankin SM](#). The bone marrow: a site of neutrophil clearance. [J Leukoc Biol](#). 2010; 88(2): 241-51.
20. [Sadik CD](#), [Kim ND](#), [Luster AD](#). Neutrophils cascading their way to inflammation. [Trends Immunol](#). 2011; 32 (10):452-60.
21. [Semerad CL](#), [Liu F](#), [Gregory AD](#), et al. G-CSF Is an Essential Regulator of Neutrophil Trafficking from the Bone Marrow to the Blood. [Immunity](#). 2002; 17(4):413-23.
22. [Perianayagam MC](#), [Balakrishnan VS](#), [King AJ](#) et al. C5a delays apoptosis of human neutrophils by a phosphatidylinositol 3-kinase-signaling pathway. [Kidney Int](#). 2002;61(2):456-63.
23. [Drost EM](#), [Kassabian G](#), [Meiselman HJ](#), et al. Increased Rigidity and Priming of Polymorphonuclear Leukocytes in Sepsis. [Am J Respir Crit Care Med](#). 1999; 159 (6):1696-702.

24. [Alderton WK](#), [Cooper CE](#), [Knowles RG](#). Nitric oxide synthases: structure, function and inhibition. [Biochem J](#). 2001; 357 (Pt 3):593-615.
25. [Ince C](#), [Mayeux PR](#), [Nguyen T](#) et al. The endothelium in Sepsis. [Shock](#). 2016; 45 (3):259-70.
26. [Aird WC](#). The role of the endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. [Blood](#). 2003;101(10):3765-77.
27. [Levi M](#). Pathogenesis and Treatment of Disseminated Intravascular Coagulation in the Septic Patient. [J Crit Care](#). 2001; 16 (4):167-77.
28. [Arulkumaran N](#), [Deutschman CS](#), [Pinsky MR](#), et al. Mitochondrial Function in Sepsis. [Shock](#). 2016; 45 (3): 271-81.
29. [Cuzzocrea S](#), [Mazzon E](#), [Di Paola R](#), et al. A Role for Nitric Oxide-Mediated Peroxynitrite Formation in a Model of Endotoxin-Induced Shock. [J Pharmacol Exp Ther](#). 2006; 319 (1): 73-81.
30. [Waypa GB](#), [Chandel NS](#), [Schumacker PT](#). Model for Hypoxic Pulmonary Vasoconstriction Involving Mitochondrial Oxygen Sensing. [Circ Res](#). 2001; 88 (12):1259-66.
31. [West AP](#), [Brodsky IE](#), [Rahner C](#), et al. TLR signaling augments macrophage bactericidal activity through mitochondrial ROS. [Nature](#). 2011; 472(7344):476-80.
32. [Chandel NS](#), [Schumacker PT](#), [Arch RH](#). Reactive Oxygen Species Are Downstream Products of TRAF-mediated Signal Transduction. [J Biol Chem](#). 2001; 276(46):42728-36.
33. [Shapiro NI](#), [Howell MD](#), [Talmor D](#) et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. [Ann Emerg Med](#). 2005; 45 (5): 524-8.
34. [James JH](#), [Luchette FA](#), [McCarter FD](#), et al. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. [Lancet](#). 1999; 354(9177):505-8.
35. [Chertoff J](#), [Chisum M](#), [Garcia B](#) et al. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research. [J Intensive Care](#). 2015; 3:39.

Medicina baseada em evidências no tratamento do Câncer de Mama nos últimos cinco anos: Uma revisão sistemática integrativa.

Evidence-based medicine in the treatment of Breast Cancer in the last five years: A systematic review integrative.

Vitória S. R. Pedreira¹; Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: Câncer de mama, tratamento cirurgico, oncocirurgia, neoplasia mamaria, mastectomia.
Key-words: Breast Cancer, surgical treatment, surgery oncologic, neoplasm mammary, mastectomy.

RESUMO

Introdução: O projeto deste trabalho procura analisar, sob perspectiva histórica dos últimos cinco anos, as novas e também clássicas evidências do tratamento do Câncer de Mama, no Brasil e no mundo, a partir de uma revisão sistemática integrativa de artigos científicos. **Objetivo:** Realizar um levantamento do estado da arte com relação às evidências no tratamento de Câncer de Mama nos últimos cinco anos no Brasil e no mundo. **Métodos:** Estudo qualitativo de revisão sistemática integrativa, tendo como norteadora busca de evidencias científicas através de artigos científicos, publicados entre 2012 e 2017, disponíveis nas bases de dados como PubMed, Web of Science, LILACS, MEDLINE e SciELO. **Resultado:** Os avanços encontrados na abordagem do câncer de mama dos últimos anos aconteceram principalmente no que diz respeito a cirurgias menos invasivas e agressivas, assim como a busca da individualização do tratamento, variando de acordo com o estadiamento da doença, suas características biológicas, bem como das condições físicas e mentais das pacientes. **Conclusão:** O tratamento é primordialmente cirúrgico, individualizado, humanizado, integrativo, podendo ser complementado com radioterapia, quimioterapia, hormonioterapia e terapia com células- tronco.

ABSTRACT

Introduction: The project this work seeks to analyze, under the historical perspective of the last five years, the new and also classic evidence of the treatment of Breast Cancer, in Brazil and in the world, from a systematic review of integrative scientific articles. **Objective:** Conduct a survey of the state of the art with regard to evidence in the treatment

of Breast Cancer in the last five years in Brazil and in the world. **Methods:** Qualitative Study, systematic review, integrative, taking as guidance for the search of the scientific evidences of scientific articles, published between 2012 and 2017, available in the databases PubMed, Web of Science, LILACS, MEDLINE and SciELO. **Result:** The advances found in the approach of breast cancer in recent years have happened mainly in respect of the surgeries less mutilantes and aggressive, as well as the search for the individualization of treatment, varying according to the staging of the disease, their biological characteristics, as well as of the conditions of the patient. **Conclusion:** The treatment is primarily surgical and can be complemented with radiation therapy, chemotherapy, hormone therapy and therapy with stem cells.

1. INTRODUÇÃO

O câncer de mama é a neoplasia mais incidente na população feminina ao excluir os tumores de pele não melanoma. Até os 40 anos de idade, esse tipo de câncer ocorre de forma rara, pois 85% dos casos acontecem após essa idade. Todavia, nas últimas décadas tem sido observado a nível mundial um aumento da incidência dessa neoplasia inclusive em faixas etárias mais jovens, por conta de mudanças no estilo de vida da população.

No Brasil, o Sistema de Informação do Câncer de Mama (SISMAMA-INCA) estimou a incidência deste câncer em aproximadamente 52 novos por ano a cada grupo de 100 mil mulheres. Na Região Sudeste, esse é o tipo mais incidente (65/100 mil), seguida das regiões Sul (64/100 mil), Centro-Oeste (38/100 mil) e Nordeste (30/100 mil). O índice de cura esperado é de 70% nos casos de câncer de mama, mas em muitos estados o índice de cura fica abaixo dos 50%, principalmente, pela descoberta tardia da doença.¹

Histórico familiar, menarca precoce, menopausa tardia, exposições à radiação ionizante, hábitos e estilos de vida não saudáveis são alguns fatores de risco para desencadeamento do câncer de mama. A detecção precoce do tumor deve ser estimulada entre as mulheres, por apresentar melhor prognóstico se detectado de início e essa detecção pode se dar por meio do autoexame mensal das mamas; exame clínico anual das mamas e a mamografia. E o tratamento, além da cirurgia, requer a combinação de mais de um método terapêutico, o que aumenta a possibilidade de cura, diminui as perdas anatômicas, preserva a estética e a função dos órgãos comprometidos (Ministério da Saúde/INCA).⁷

Durante o Curso de medicina do centro Universitário Serra dos Órgãos, entre os anos 2012 e 2017 foi observado e acompanhado em todas as esferas e cenários propostos pelo curso, como ambulatório, posto de saúde, salas de aula e hospital, pacientes portadoras da doença com seus anseios, medos, dúvidas, preocupação, percebendo nessas mulheres as dimensões da individualidade humana não só de caráter físico, mas também mental e espiritual, e que precisam ser consideradas em uma atuação profissional que vise uma perspectiva integral de atendimento. São aspectos interdependentes na qualidade da saúde e bem-estar dessas mulheres, para que a reabilitação das pacientes com câncer e o seu reajustamento social, possa ser satisfatório e sua cura ser completa.⁸

Este estudo de caráter bibliográfico traz o desafio de mapear e de discutir produção acadêmica de artigos no campo do conhecimento da Ginecologia e Obstetria, com enfoque no tratamento do Câncer de Mama, tentando responder que aspectos e dimensões vêm sendo destacados e privilegiados nos últimos cinco anos de estudo do tema no Brasil e no mundo, de caráter descritivo de produção acadêmica e científica.

1.1– Justificativa

O interesse pela temática surgiu a partir da experiência relatada anteriormente, no acompanhamento da rotina assistencial, durante a Integração, Ensino-Serviço Comunidade e no Internato do curso de graduação em Medicina, com a sua estrutura de atendimento e cuidado, que reconhece o ser humano para além do aspecto biológico, encontrando durante esse período vários casos de câncer de mama nas unidades, despertando o interesse pelo estudo, pois o carcinoma de mama tem importância fundamentada por diversos fatores, dentre os quais se destacam alta incidência, elevado índice de mortalidade, dificuldade para se estabelecer o diagnóstico precoce e a escassez de informações quanto ao comportamento do tumor, necessitando de novos avanços e pesquisas, para que as pacientes possam desfrutar de uma assistência mais humanizada em seus tratamentos e a cura se torne uma realidade.⁸

2. OBJETIVOS

Objetivo geral:

- Realização de um levantamento do estado da arte com relação às evidências no tratamento do Câncer de Mama.

Objetivo específico:

- Apresentar e discutir produções acadêmicas dos últimos cinco anos em diferentes campos do conhecimento, e seus aspectos e dimensões que vêm sendo trabalhados no avanço no tratamento do Câncer de Mama, para que a cura possa ser satisfatória.

3. MÉTODOS E TÉCNICAS DE ESTUDO

Este trabalho procura desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre avanços nos estudos do Tratamento do Câncer de Mama. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar, segundo Ercole¹⁰, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa; busca na literatura definida pelos descritores e operadores de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; redação e publicação dos resultados.¹¹

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteadada pela pergunta: Quais os métodos de tratamento utilizados no tratamento do câncer de mama nos últimos cinco anos no Brasil e no mundo, publicados em trabalhos científicos?

Após a identificação dos elementos da pesquisa paciente e intervenção proposta – evolução do tratamento do câncer de mama nos últimos cinco anos, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e de assunto do Medical Subject Heading (MeSH) com seus sinônimos, verificados cada um dos MeSH na base de dados Public/Publish Medline (PubMed).

4. RESULTADOS

A análise e sínteses dos resultados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva para a exposição do objeto explorado. A pesquisa captou 16.300 resultados no levantamento bibliográfico, sendo excluídas as que não contemplavam em si o tratamento atual, de 2012 a 2017, do câncer de mama, referido no objeto deste estudo. Seguida da leitura dos resumos, foram selecionadas 50 bibliografias, incluindo manuais de serviços de hospitais específicos de câncer, como Manual de Oncologia clínica do Hospital Sírio Libanês e artigos. E verificando os determinantes de exclusão a amostra

final constou de quinze artigos. Ao final, o trabalho utilizou esses quinze artigos, publicados entre 2012 e 2017, nos idiomas português, inglês e espanhol.

Para a análise crítica dos estudos quanto ao rigor, credibilidade e relevância considerou-se a experiência dos autores. Após a leitura e compreensão dos artigos, foi realizado o preenchimento do instrumento de coleta de dados para revisão integrativa de literatura. Foram extraídas as características de cada estudo em relação ao desenho de pesquisa, objetivos, base de dados, resultados e conclusão.

5. DISCUSSÃO

O câncer de mama apresenta-se como a principal causa de morte entre as mulheres por doenças malignas, portanto, faz-se necessário cada vez mais estudos e atualizações sobre o assunto, principalmente em relação ao tratamento, pois o estigma imposto pelo câncer de mama interfere diretamente no comportamento das mulheres acometidas, principalmente em relação à dificuldade em lidar com a imagem corporal após as alterações físicas, surgidas mediante o tratamento. As opções de tratamento variam entre a abordagem cirúrgica, radioterápica, quimioterápica e hormonal. A discussão foi dividida então em categorias, que descreveremos a seguir³:

5.1- Classificação dos tumores de mama:

As classificações de tumores tornaram-se parte integrante da oncologia moderna e, para patologistas, elas fornecem guias e recomendações que facilitam a reprodutibilidade diagnóstica e prognóstica. Nas duas últimas décadas, a publicação da Classificação de Tumores da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹⁵ para diversos sistemas tornou-se importante referência para patologistas e oncologistas, com ampla aceitação internacional. Essa nova abordagem da OMS busca assegurar que a classificação seja de consenso amplo, mais popular e moderno a ser usada por patologistas e oncologistas, colaborando para melhor avaliação preditiva do potencial biológico das lesões e possível resposta aos tratamentos, sendo a classificação^{13, 17}:

Lesões precursoras- Carcinoma ductal in situ

Neoplasia lobular

Carcinoma lobular in situ

Carcinoma lobular in situ pleomórfico

Hiperplasia lobular atípica

Lesões proliferativas intraductais - Hiperplasia ductal usual

Lesões de células colunares

Atipia epitelial plana

Hiperplasia ductal atípica

Carcinoma ductal in situ

5.2 - Estadiamento do tumor:

O estadiamento do câncer, exame físico, incluindo avaliação da pele, glândulas mamárias e dos linfonodos axilares, supraclaviculares e cervicais, seguida dos métodos de imagem (radiografia ou TC de tórax, US ou TC de abdome ou pelve, cintilografia óssea) e dosagens sanguíneas de desidrogenase láctica (DHL) e fosfatase alcalina (FA); até exames histopatológicos da mama ou de outros tecidos, são primordiais para o tratamento bem sucedido do tumor.

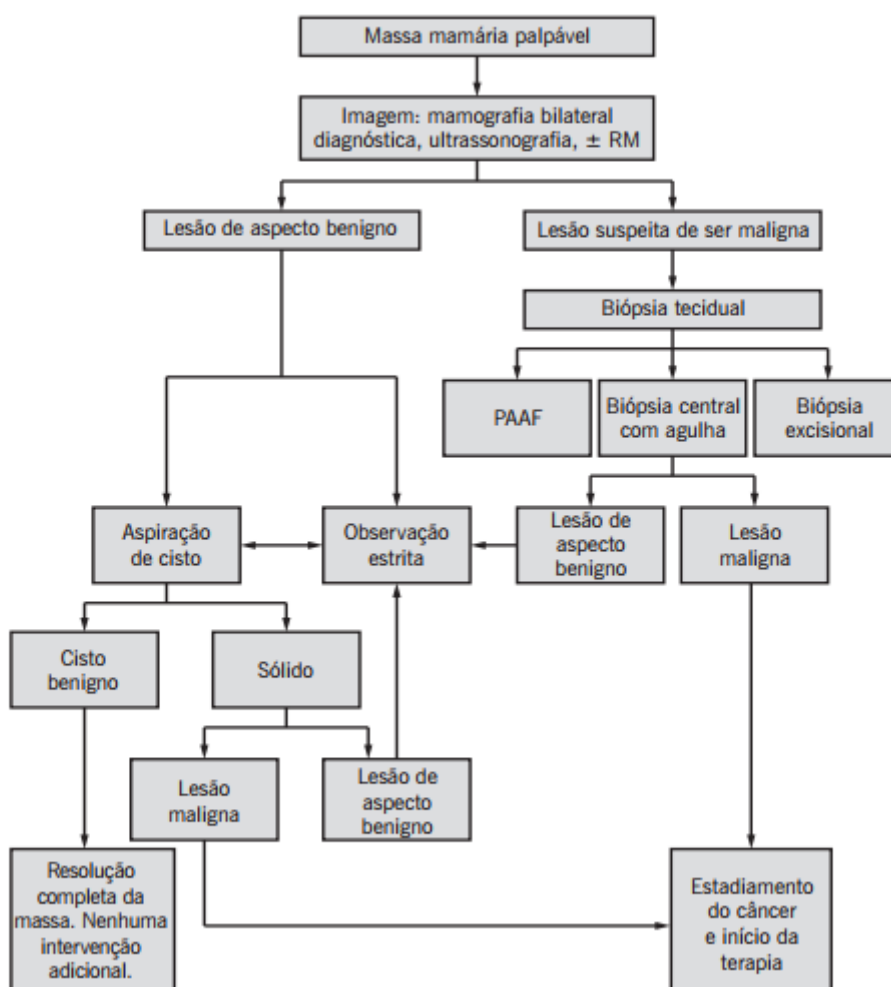
A American Joint Committee on Cancer (AJCC) e a União Internacional de Controle do Câncer (UICC) utilizam o sistema de classificação **TNM** como uma ferramenta para o estadiamento. Nesse sistema, a cada tipo de câncer é atribuída uma letra ou número para descrever o tumor, linfonodos e metástases. **T** - para o tumor primário, **N** - para linfonodos e **M** - para metástase.¹⁵

| | | | | |
|--------------|------------------------|------------------|----------|---|
| Estádio 0 | Tis | N0 | M0 | Tx: não pode ser avaliado T0: nenhuma evidência de tumor primário |
| Estádio I | T1 | N0 | M0 | Tis: <i>in situ</i> T1: ≤ 2 cm |
| Estádio IIa | T0-T1 T2 | N1 N0 | M0 M0 | T1a: ≤ 0,5 cm T1b: > 0,5 cm, 1 cm T1c: > 1 cm ≤ 2 cm T2: > 2 cm < 5 cm |
| Estádio IIb | T2 T3 | N1 N0 | M0 M0 | T3: > 5 cm T4: extensão para a parede torácica ou a pele T4a: extensão para a parede torácica T4b: edema ou ulceração da pele |
| Estádio IIIa | T0-T2 T3 | N2 N1-N2 | M0 M0 | T4c: extensão para a parede torácica e acometimento da pele T4d: carcinoma inflamatório Nx: não pode ser avaliado |
| Estádio IIIb | T4 T _{any} | N0-N2 N3 | M0 M0 | N0: sem metástases regionais nodais N1: metástases nodais axilares ipsilaterais móveis N2: metástases nodais axilares ipsilaterais fixas N3: metástases nodais mamárias internas ipsilaterais ou supraclaviculares |
| Estádio IV | T _{any} | N _{any} | M1 | Mx: não pode ser avaliado M0: sem metástases distantes M1: metástases distantes |

5.3 - Tratamento do Câncer de Mama:

As etapas no tratamento do câncer de mama incluem diagnóstico, terapia sistêmica e locorregional. A anamnese, o exame clínico, as imagens e a biópsia tecidual são aplicáveis ao diagnóstico na maioria dos casos. O padrão de imagens no câncer de

mama inclui mamografia e ultrassonografia, além de RM para algumas pacientes. É possível obter um diagnóstico por PAAF, biópsia central com agulha fina ou biópsia excisional. Assim que o diagnóstico tecidual confirme o câncer, é preciso definir a extensão da doença e se há metástase, considerando a avaliação das mamas ipsilateral e contralateral. O rastreamento genético é recomendado com ênfase para pacientes jovens (entre os 30 e 40 anos) com diagnóstico recente de câncer de mama. As opções cirúrgicas são individualizadas. Se a paciente quiser a terapia com conservação da mama, a viabilidade deve ser baseada em resultado estético provável, possibilidade de conseguir margens de segurança sem uma mastectomia total, aceitação da radioterapia pós-operatória por parte da paciente e acompanhamento do câncer de mama para vigilância.²



A escolha do tratamento é influenciada pelo estágio do tumor, pela presença ou ausência de receptores, assim como por outros fatores de prognóstico bem estabelecidos. Nos últimos anos o tratamento sistêmico do câncer de mama tem evoluído, levando a bons resultados, principalmente na melhora do intervalo livre e qualidade de

vida das pacientes. A terapia adjuvante se tornou o método de escolha para a maioria das pacientes que apresentam comprometimento dos linfonodos axilares.

Atualmente, o arsenal terapêutico é bastante variado, devendo, portanto, a conduta ser tomada de maneira seletiva, levando-se em conta os fatores individuais relativos à paciente, bem como características próprias do tumor para que se realize a terapia ideal para controle loco-regional e sistemático.

5.3.1 Cirurgia:

A cirurgia conservadora (resseção segmentar da mama) com avaliação do status linfonodal axilar pela técnica do linfonodo sentinela deve ser considerada o tratamento-padrão para todas as pacientes em estádios precoces. A realização da dissecação axilar para as pacientes com linfonodo sentinela positivo deve ser individualizada. A publicação recente do estudo ACOSOG Z0011, do American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG), que randomizou as pacientes com cirurgia conservadora e linfonodo sentinela positivo por exame histológico para dissecação axilar ou observação, pode ajudar nessa decisão. Considerando-se as características das pacientes, a omissão da dissecação axilar após o linfonodo sentinela positivo pode ser considerada para pacientes com idade maior que 50 anos, com tumores T1 e T2 tratadas com cirurgia conservadora seguida de tratamento adjuvante sistêmico e radioterapia adjuvante e tumores grau 1 e 2. A decisão sobre dissecação axilar após linfonodo sentinela positivo deve ser individualizada para as demais apresentações clínicas.⁴

5.3.2 - Radioterapia:

A RT está, em princípio, indicada a todas as pacientes com cirurgia conservadora e àquelas submetidas à mastectomia que preencham um dos seguintes critérios: a) tumor > 5 cm ou que invada pele ou músculo; b) mais de três linfonodos positivos; c) linfonodos com extravasamento extracapsular. Em outros estudos, esta indicado T1 e T2 de grau 3, com invasão linfovascular e em pacientes com T1 e T2, um a três linfonodos positivos, e se idade < 45 anos ou > 25% dos linfonodos positivos ou com localização medial.

5.4 - TRATAMENTO ADJUVANTE SISTÊMICO

A escolha do tratamento adjuvante sistêmico deve considerar o subtipo de câncer de mama e o risco de recidiva. Os subtipos que utilizaremos a seguir se fundamentam na responsividade aos tratamentos atualmente disponíveis e suas combinações (hormonioterapia, QT e o anticorpo monoclonal trastuzumabe).

Consideramos arbitrariamente os seguintes grupos de risco, de acordo com as estimativas na ausência de tratamento adjuvante: 1) baixo – pacientes sem necessidade de QT adjuvante (risco de morte < 10%); 2) intermediário – pacientes entre o risco baixo e o risco alto; 3) alto – pacientes com risco de morte acima de 20%.

5.4.1 – Quimioterapia

De acordo com uma metanálise, a adição de QT ao tratamento com Tamoxifeno diminui o risco relativo de recidiva do câncer de mama em 15% e o risco de morte por câncer de mama em 11%. Não há dúvida de que a QT adjuvante aumenta a sobrevida de pacientes com câncer de mama e que esquemas mais agressivos produzem maior ganho relativo e absoluto. O ganho relativo é basicamente semelhante nos vários estádios. Entretanto, o ganho absoluto depende diretamente do risco de recorrência. Ademais, quanto mais responsivo à hormonioterapia for o tumor, menor o ganho relativo da adição da QT à hormonioterapia. Temos, dessa forma, que pesar a magnitude do ganho absoluto versus a toxicidade inerente de cada tratamento. Se houver indicação para QT, a hormonioterapia deve ser administrada somente após o término da QT. O uso concomitante de hormonioterapia e QT pode diminuir a eficácia desta. Embora os dados quanto ao início da QT tenham inconsistências, a maior parte das séries não mostra efeito deletério se a QT for administrada tardiamente. Por agora, recomendamos iniciar o tratamento dentro de 12 semanas após a cirurgia.^{7,10,12,13}

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o objetivo específico de investigar nas bases de dados eletrônicas o andamento do tratamento do câncer de mama nos últimos cinco anos observam-se que as abordagens deve se orientar por princípios de humanização, integralidade e garantia de direitos humanos, cada vez mais tomando como prioridade o bem estar físico e mental das pacientes, com intervenções cada vez menos agressivas e invasivas. Todos os estudos descrevem que quanto antes o diagnóstico for feito, melhor será o prognóstico das pacientes, deixando clara a importância de um bom rastreamento, diagnóstico e estadiamento das portadoras do câncer. A gestão do câncer de mama evoluiu significativamente, com o crescente reconhecimento de que técnicas cirúrgicas menos agressivas proporcionam controle regional local equivalente com menor morbidade. Este princípio orientou a transição da mastectomia radical para a terapia de conservação mamária, uma opção oncológica sólida e cosmeticamente favorável. A escolha da revisão bibliográfica sistemática como metodologia foi eficaz para responder ao objetivo

e a identificação da lacuna que aponta a necessidade de pesquisa com delineamentos que desenvolvam evidências dentro da concepção integralista, referente à temática pesquisada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1-Sistema de Informação do Câncer do Colo do Útero e Sistema de Informação do Câncer de Mama-SISCOLO/SISMAMA. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/siscam/index.php>.

2-Junior J C S; Soares L F . Câncer de mama. Oncologia Básica, 2012, 41.

3- Lotti R C B. Impacto do tratamento de câncer de mama na qualidade de vida. Rev. bras. cancerol, 2008.

4- Caudle A S. American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: impact on surgeon practice patterns. Annals of surgical oncology, 2012.

5-**INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (Brasil)**. Cuidados paliativos. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/conteudo_view.asp?id=474. Acesso em: 17 out. 2012.

6- Venâncio J L. Importância da atuação do psicólogo no tratamento de mulheres com câncer de mama. Rev. bras. cancerol, 2004.

7- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). Perfil da morbimortalidade brasileira do câncer de mama. Informativo Vigilância do Câncer. Disponível em: http://www1.inca.gov.br/inca/Arquivos/comunicacao/informativo_vigilancia_cancer_n2_2012_internet.pdf . Acesso em: 12 set 2012.

8- Arrieira I C O, Thofehr M B, Milbrath V M, Schwonke C R G B, Cardoso D H, Fripp J C. O sentido da espiritualidade na transitoriedade da vida. Esc Anna Nery. 2017.

9- Urban L A B D. Recommendations of Colégio Brasileiro de Radiologia e Diagnóstico por Imagem, Sociedade Brasileira de Mastologia, and Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia for imaging screening for breast cancer. Radiologia Brasileira, 2012.

- 10- Ercole FF, Melo LS, Alcoforado CLGC. Revisão integrativa versus revisão sistemática. Rev min enferm. 2014.
- 11- Manual de Oncologia clínica do Hospital Sírio Libanês.9 ed. Rio de Janeiro 2011.
- 12-Instituto Nacional de Câncer,Diretrizes para a detecção precoce do câncer de mama no Brasil / Guidelines for the early detection of breast cancer in Brazil,Rio de Janeiro; INCA; 2015.
- 13- Diniz R W; Fayer V A; Guerra M R; Cintra J R D; Teixeira M T B. Disease-free survival in patients with non-metastatic breast cancer / Sobrevida livre de doença em pacientes com câncer de mama não metastático; Rev. Assoc. Med. Bras, Sept.-Oct. 2016.
- 14- Gobbi H. Classification of tumours of the breast: an update based on the new 2012 World Health Organization Classification. Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, 2012.
- 15- Caudle A S. "American College of Surgeons Oncology Group (ACOSOG) Z0011: Impacto nos padrões de prática de cirurgiões." Anais de oncologia cirúrgica 19.10 (2012).
- 16- Instituto Nacional de Câncer (Brasil). TNM: Classificação de Tumores Malignos. 5a ed. Rio de Janeiro: INCA; 1998.