



XXXIV
Jornada
Científica do
Internato
Médico

Anais

ISBN: 978-85-93361-39-5

 **unifeso**

ANAIS

**XXXIV JORNADA CIENTÍFICA DO
INTERNATO MÉDICO**

Teresópolis – RJ

2019

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL SERRA DOS ÓRGÃOS – FESO

CONSELHO DIRETOR

Antônio Luiz da Silva Laginestra
Presidente

Jorge Farah
Vice-Presidente

Luiz Fernando da Silva
Secretário

José Luiz da Rosa Ponte
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

Kátia Cristina Montenegro Passos
Pró-Reitoria Acadêmica

José Feres Abido de Miranda
Pró-Reitoria de Desenvolvimento Institucional

Elaine Maria de Andrade Senra
Diretora de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão

Edenisa da Silva Antas
Diretora de Educação a Distância

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

Mariana Beatriz Arcuri
Diretora do Centro de Ciências da Saúde

Vivian Telles Pain
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

Roberta Franco de Moura Monteiro
Diretoria do Centro Educacional Serra dos Órgãos

COORDENAÇÃO EDITORIAL

João Cardoso de Castro

Assistente Editorial

Jessica Motta da Graça

DIAGRAMAÇÃO

Jessica Motta da Graça

CAPA

Thiago Pereira Dantas (Thierry)

COMITÊ CIENTÍFICO

Andreia de Santana Silva Moreira, Annibal Coelho de Amorim, Carla Eliane Carvalho Souza, Carlos Luiz Pestana, Carlos Pereira Nunes, Cláudia Miguel Coelho Ramos de Souza, Cláudia de Souza Nogueira, Denise Leite Maia Monteiro, Flávia Rosa Quintella Scannavino, Getúlio Menegat, Guilherme de Abreu de Brito Comte de Alencar, Helena Taveira Cruz, Jorge André Marques Bravo, Juliana Barcellos Dias Futuro, Luis Gustavo, Luiza Guilherme Peixoto do Nascimento, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Mariana Beatriz Arcuri, Mário Castro Alvarez Perez, Paulo Cesar de Oliviera, Pedro Henrique Netto Cezar, Simone Rodrigues e Walney Ramos de Sousa.

COMITÊ ORGANIZADOR

Carlos Pereira Nunes, Getúlio Menegat, Manoel Antonio Gonçalves Pombo, Mariana Beatriz Arcuri, Paula Ennes e Simone Rodrigues.

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

XXXIV Jornada Científica do Internato Médico. Anais. / Fundação Educacional Serra dos Órgãos. --- Teresópolis: UNIFESO, 2019.
998f.

ISBN: 978-85-93361-39-5

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

CDD 378.8153

SUMÁRIO

REPERCUSSÕES DO PNEUMOPERITÔNIO NA LAPAROSCOPIA E A TÉCNICA DE BAIXA PRESSÃO	12
<hr/>	
Flávio Eduardo F. Morgado; Guilherme A. de B. C. de Alencar; Lucas Felipe B. Lourenço	
O USO DA VENLAFAXINA E DESVENLAFAXINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO	26
Júlia B. Monteiro; Andréia de S. S. Moreira	
UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INVASIVOS E TAXA DE INFECÇÃO HOSPITALAR EM UTI	40
Luís C. S. Motta; Sâmela D. L. Bomfim	
TENDÊNCIA DA GESTAÇÃO TARDIA NO BRASIL ENTRE OS ANOS 2007 E 2016	56
Natália Mathias Barbosa; Denise L. M. Monteiro	
A AÇÃO DA ASPIRINA NO CÂNCER COLORRETAL	69
Breno L. Nogueira; Carlos P. Nunes	
DABIGATRANA NO MANEJO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: UM NOVO OLHAR TERAPÊUTICO	82
<hr/>	
Flávio Eduardo F. Morgado; Mario Castro Alvarez Perez; Palloma Marquet Escamilha	
TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV NO MUNDO: QUANTO AVANÇAMOS?	93
Rafaela Nunis; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
PREVENÇÃO DA PNEUMONIA ASSOCIADA AO VENTILADOR: REVISÃO DE LITERATURA	110
Iago D. C. de Sousa; Diana B. Justiniano	
COMPLICAÇÕES DE FERIDA OPERATÓRIA – FATORES DE RISCO; CONDUTA; E PREVENÇÃO.	127
Ana Luiza A. Bacila; Luis Gustavo de Azevedo	
AS PERSPECTIVAS DO TRATAMENTO COM VORTIOXETINA NO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	147
Pâmella Bratti de Souza Nesi; Rodrigo Japur Duarte Tavares	
RELAÇÃO ALTURA DO ÚTERO E PESO NEONATAL	157
Vitoria F. Raposo; Marcus Jose do A. Vasconcellos	157

O QUE A MULHER DEVE SABER SOBRE AMAMENTAR	172
Yasmin Peres; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
PREDIÇÃO DE PRÉ-ECLÂMPRIA EM TERESÓPOLIS	187
Paula C. C. Filgueiras; Marcus Jose do A. Vasconcellos	
ESQUEMAS TERAPÊUTICOS DO SULFATO DE MAGNÉSIO NA PRÉ-ECLÂMPRIA E ECLÂMPRIA	203
Ana Paula V. dos S. Esteves ; Maria Eduarda do V. Padilha	
METODOLOGIA ATIVA NA FORMAÇÃO MÉDICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA.	217
Dara B. Rozado; Rodrigo J. D. Tavares.	
CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E SUA RELAÇÃO COM A MORTE SÚBITA CARDÍACA EM ATLETAS E ADULTOS JOVENS	229
João Victor M. Lara; Mário Castro Alvarez Perez	
COMPARATIVO CLÍNICO DA MEDIDA DA PRESSÃO INTRAOCULAR PELOS TONÔMETROS NO MANEJO DO GLAUCOMA	248
Ítalo A. Coelho; João Maria Ferreira	
A EFICÁCIA DO TRATAMENTO CONSERVADOR DO PÉ TORTO CONGÊNITO	259
MarcelleS. da S. Bonomo; Simone Rodrigues	
NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: UM ENFOQUE SOBRE A FISIOPATOLOGIA E O TRATAMENTO DO NEUROFIBROMA PLEXIFORME	271
Anna Cecília S. Rissi; Carlos P Nunes	
FEMTOSECUND LASER, UMA TÉCNICA INOVADORA NA CIRURGIA DE CATARATA	284
Pedro Aguiar, João Maria Ferreira	
IDADE MATERNA AVANÇADA E RISCO DE PREMATURIDADE	295
Ana Luísa de Moraes Matta; Denise L. M. Monteiro	
A IMPORTÂNCIA DO MIO-INOSITOL NO TRATAMENTO DA INFERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO	306
JayneL. Silva; Denise L. M. Monteiro	
CIRURGIA METABÓLICA E DIABETES TIPO 2: ANÁLISE TEÓRICA DAS POSSIBILIDADES E	

RESULTADOS	319
Rodrigo Ferreira Gusmão; Mário Castro Alvarez Perez; Erika Cesar de Oliveira Naliato.	
A EPISIOTOMIA COMO PRÁTICA ROTINEIRA NO MEIO OBSTÉTRICO	330
Larissa L. Fernandes; Ana Paula V. S. Esteves	
CUIDADOS PALIATIVOS E O MANEJO DA DOR EM PACIENTES TERMINAIS	348
Augusto César de F. Freitas; Ana Paula V. dos S. Esteves	
A IMPORTÂNCIA DA REALIZAÇÃO PRECOCE DO TESTE DO REFLEXO VERMELHO NA DETECÇÃO DA CATARATA CONGÊNITA	360
Bruno F. Marinho; Ana Paula V. S. Esteves.	
BRONQUIECTASIAS – UMA REVISÃO ATUALIZADA SOBRE O TEMA	374
Romulo Diogo de Sousa Brito, Paulo Cesar de Oliveira	
MIOCARDIOPATIA PERIPARTO: RELATO DE CASO	386
Letícia R. Sampaio; Guilherme A. B. C. Alencar	
IV CONSENSO BRASILEIRO SOBRE INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI: O QUE HÁ DE NOVO?	398
Déborah O. S. M. Macedo; Mario C. A. Perez	
QUARTA DEFINIÇÃO UNIVERSAL DO INFARTO DO MIOCÁRDIO: QUANTO AVANÇAMOS?	410
Stela C. Klein; Mario C. A. Perez	
ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPOGLICEMIA NEONATAL E ACOMETIMENTO CEREBRAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS	431
Paulo H. Martins, Simone Rodrigues	
TUBERCULOSE: MITOS E VERDADES NA HISTÓRIA DESTA DOENÇA	445
Cíntia Sulamita Gomes da Silva, Paulo Cesar de Oliveira	
APENDICECTOMIA LAPAROSCÓPICA VERSUS CONVENCIONAL: UMA ANÁLISE NO SERVIÇO DE CIRURGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS.	455
Lucas de Souza Campos; Luis Gustavo de Azevedo	
REVISÃO SISTEMÁTICA: A RELAÇÃO ENTRE AS ALTERAÇÕES DA TIREÓIDE E O TRANSTORNO DE	

HUMOR BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA	471
Felipe F.V. Rezende; Marcos J.R Argôlo	
A TRÍADE DA MULHER ATLETA	486
Hanna B. de Lima; Ana Paula V. dos S. Esteves; Maria T. Menegat	
TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ATRAVÉS DO EXERCÍCIO FÍSICO	500
Flávio E. F. Morgado; Cláudio G. D. Júnior	
FREQUÊNCIA DE LACERAÇÕES PERINEAIS E EPISIOTOMIA EM UM HOSPITAL ESCOLA NA REGIÃO SERRANA NO RIO DE JANEIRO	517
Georgia Grecca; Gustavo F. Gama; Marcus J. do A. Vasconcellos	
INCIDÊNCIA DE SHIVERING PÓS-ANESTÉSICO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS CONSTANTINO OTTAVIANO	528
Thainá Z. Cruz; Guilherme A. de B. C. de Alencar; Flávio E. F. Morgado	
BOAS PRÁTICAS NA ATENÇÃO AO PARTO E NASCIMENTO	542
Caio Carvalho Souza; Denise L. M. Monteiro	
SÍFILIS GÁSTRICA E A MIMETIZAÇÃO COM OUTRAS PATOLOGIAS ESTOMACAIS	559
Lillian C. Lourenço; Flávio E. F. Morgado; Ana P. V. S. Esteves	
PREVALÊNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO NA PRIMEIRA HORA DE VIDA	569
Giulia B. Piscitelli; Simone Rodrigues	
CARCINOMA INDIFERENCIADO COM CÉLULAS FUSIFORMES	580
Aline L. Sitnoveter; Mauro Geller	
PERFIL DOS PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA GORDUOSA NÃO-ALCOÓLICA NO AMBULATÓRIO DO UNIFESO	598
Nathália M. M. Dias; André L. M. Torres	
LORCASSERINA: A NOVA DROGA ANTI OBESIDADE	617
Carolina F. Campos; Flávio Morgado, Ana Paula Vieira dos Santos Esteves	
AMBLIOPIA: UMA NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA	627
Jhosanda Briceño-Vitoy; João M. Ferreira	

CARCINOMA MEDULAR DE TIREOIDE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	640
Fábio Nunes de Miranda; Walney Ramos de Sousa	
Isabella Melo P. Roth; Andréia Santana S. Moreira	
TEMPO DE ACESSO AOS PROCEDIMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE DOS PACIENTES CARDIOPATAS EM TERESÓPOLIS, RJ	668
Yuri Alexandre Kostiuk; Jorge A. Bravo	
IDENTIFICAR AS VANTAGENS DA DUODENOPANCREATECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM RELAÇÃO À ABERTA NO TRATAMENTO DOS TUMORES PERIAMPULARES	681
José F.L. Neto; Luís G. de Azevedo	
AVALIAÇÃO DO TRAÇO E ESTADO DE ANSIEDADE EM ESTUDANTES DE MEDICINA	692
Lucas C. da Rocha, Mariana B. Arcuri	
OS EFEITOS NEFROTÓXICOS DOS ANTIBIÓTICOS EM IDOSOS NO CONTEXTO DA POLIFARMÁCIA	706
Laís M. Marques; Júlia Paula A. D. dos Santos	
Uso de bebidas alcoólicas e acidentes de trânsito no Brasil	720
Gabriela C. Maciel; Jorge André M. Bravo	
SÍNDROME DE TAKOTSUBO: DIAGNÓSTICO E MANEJO	735
Maria Clarice Akil; Luciana S. N. Barros	
LESÕES CÍSTICAS DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA	746
Fernanda. M. Tavares; Claudio Bragança;	
REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS E CLÍNICAS EM PACIENTES COLOSTOMIZADOS	758
José Paulo P. R. de Mendonca; Agnes Bueno	
O CONTROLE DA PRESSÃO INTRAOCULAR COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO	770
André V. G. Glória; Dr. João Maria Ferreira	
APENDAGITE EPIPLÓICA: UMA PATOLOGIA ABDOMINAL SUBESTIMADA	781
Lina Reis Netto; Maria da Glória Costa Reis	

<i>Presbiopia: casos não diagnosticados e queda da qualidade de vida e laborativa</i>	791
João Marcelo C. Ribeiro; João Maria Ferreira	791
ANALISAR TAXA DE CONVERSÃO DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA PARA CIRURGIA ABERTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA	804
Vitor L. M. Lopes; Cláudio Bragança	804
HIV NA GESTAÇÃO: CONDUTA E ASSISTÊNCIA CLÍNICA AO PARTO, UMA REVISÃO DE LITERATURA	816
Ludmilla B. F. S. Pereira; Ana Paula V. dos Santos Esteves	816
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE SÍFILIS NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS.	827
Lais Miskulin Prearo ; Maria de Fátima Silva Moreira Jorge	827
ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA CRÔNICO DE ÂNGULO ABERTO	839
Luiz A. P. Souza; João Maria Ferreira	839
MEDICINA FETAL E FETOSCOPIA: A ABLAÇÃO DOS VASOS PLACENTÁRIOS PARA O TRATAMENTO DA SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL	854
Maitê C. Chagas; Ana Paula Vieira dos Santos Esteves	854
A INTERNACIONALIZAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA – UMA ANÁLISE CRÍTICA E DIAGNÓSTICA	866
André Falcão do Rego Barros; Simone Rodrigues	866
SÍNDROME DE SHEEHAN: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	879
Isis Ferraz de Queiroz ; Denise Monteiro	879
TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DESAFIOS DA DETECÇÃO PRECOCE NA BUSCA DA QUALIDADE DE VIDA INFANTIL	891
Thomas Dias Fleming Costa, Ana Paula Vieira dos Santos Esteves	891
ABORDAGEM TERAPEUTICA PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1	904
Natália C. Platenik; Mauro Geller	904
COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DA GASTRECTOMIA TOTAL NO CÂNCER GÁSTRICO	913

Iago Rodrigues Ferreira; Luis Gustavo de Azevedo _____	913
MOVIMENTO ANTIVACINA E SUA INFLUÊNCIA NA QUEDA DA COBERTURA VACINAL _____	923
Julia S. F. Maciel; Rosalda Moura _____	923
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM CERATOCONE EM TERESÓPOLIS _____	939
Yago C. Andrade; João M. Ferreira; Luís Cláudio S. Motta _____	939
ILAS VERSUS SEPSIS 3: UMA NOVA VISÃO _____	954
Rúbia Costa de Oliveira; Mário Castro Alvarez Perez _____	954
ASSOCIAÇÃO ENTRE AMAMENTAÇÃO E DEPRESSÃO PÓS-PARTO _____	969
Karina R. Santana; Denise L. M. Monteiro _____	969
TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL: FATOR DE RISCO PARA DEPRESSÃO PÓS-PARTO _____	984
Stéphane V. de Paiva; Marcus Jose do A. Vasconcellos _____	984

REPERCUSSÕES DO PNEUMOPERITÔNIO NA LAPAROSCOPIA E A TÉCNICA DE BAIXA PRESSÃO

*PNEUMOPERITONE REPERCUSSIONS IN LAPAROSCOPY AND LOW
PRESSURE TECHNIQUE*

*Flávio Eduardo F. Morgado¹; Guilherme A. de B. C. de Alencar¹; Lucas Felipe B.
Lourenço²*

Descritores: Pneumoperitônio, laparoscopia, cirurgia.
Keywords: Pneumoperitoneum, Laparoscopic, Surgery.

RESUMO:

Introdução: Um dos passos limitantes para a cirurgia videolaparoscópica é a boa visualização da cavidade peritoneal o que permite uma boa técnica cirúrgica. Uma das formas de ofertar tal visualização é a confecção do pneumoperitônio (PP) que consiste na insuflação de gás (CO₂) na cavidade abdominal, tal procedimento não é isento de riscos para o paciente. **Objetivos:** Elencar as principais possíveis complicações relacionadas à confecção do PP, bem como definir se há benefícios com a utilização de pressões diminutas de insuflação do PP. **Métodos:** Trata-se de uma revisão da literatura realizada através das bases de dados indexados Pubmed e EBSCOhost, foram selecionados artigos pertinentes para alcançar os objetivos previamente propostos pelo trabalho. **Resultado:** A literatura vigente reafirma uma série de complicações relacionadas ao PP, desde alterações leves e transitórias até alterações que poderiam trazer risco à homeostase do paciente. Há benefícios teóricos e comprovados da confecção de um PP com pressões amenas, o que melhor está definido em muitas literaturas é a menor incidência de dor pós-operatória em indivíduos operados com esta técnica. **Conclusões:** Os resultados apontam para um certo benefício de pressões menores de PP, mas muitos deles ainda são conflitantes ou mesmo inconclusivos, por isso mais evidências devem ser perseguidas em novos ensaios. Conclui-se que muitas pesquisas nesse sentido ainda devem surgir para melhorar a assistência ao paciente cirúrgico.

ABSTRACT:

Background: One of the limiting steps for videolaparoscopic surgery is the good visualization of the peritoneal cavity, which allows a good surgical technique. One of the

¹ Professor do curso de medicina do UNIFESO- Centro universitário serra dos órgãos

² Discente do curso de graduação em medicina do UNIFESO- lucasbarbosa.uff@gmail.com

ways of offering such visualization is the preparation of pneumoperitoneum (PP), which consists of insufflation of gas (CO₂) in the abdominal cavity, such procedure is not free of risks for the patient. **Aims:** List the main possible complications related to the preparation of PP, as well as to determine if there are benefits with the use of miniature insufflation pressures of PP **Methods:** It is a review of the literature carried out through the Pubmed and EBSCOhost indexed databases, pertinent articles were selected to reach the objectives previously proposed by the work. **Results:** Current literature confirms a series of complications related to PP, from mild and transient alterations to changes that could bring risk to the patient's homeostasis. There are theoretical and proven benefits of confection of a PP with mild pressures, what is best defined in many literatures is the lower incidence of postoperative pain in individuals operated with this technique. **Conclusions:** The results point to some benefit of lower PP pressures, but many of them are still conflicting or even inconclusive, so more evidence should be pursued in new trials. It is concluded that many researches in this sense should still arise to improve surgical patient care.

INTRODUÇÃO

A idéia de se intervir cirurgicamente de forma menos invasiva data da década de 60, desde então várias técnicas foram criadas e aperfeiçoadas até que chegamos à atual videolaparoscopia. Hoje em dia a cirurgia por vídeo é a primeira escolha em muitos centros no Brasil e no mundo para tratar grande parte das condições cirúrgicas. 1-4 Esse tipo de intervenção traz diversas vantagens para o paciente por minimizar as repercussões orgânicas, distúrbios homeostáticos e dor no pós-operatório. 1,3,5,6

Para o emprego dessa técnica abri-se mão de algum método que amplie a cavidade abdominal ofertando campo de trabalho e boa visualização para o procedimento cirúrgico, na maioria das vezes isso é feito através da confecção do PP, que consiste na insuflação de gás na cavidade peritoneal do paciente. Tal procedimento não é isento de riscos, fato que pode limitar o uso dessa técnica em pacientes com determinadas co-morbidades. 7-8

Na maioria das vezes as alterações geradas pelo PP são leves e passageiras, mas podem ser cataclísmicas para alguns indivíduos.⁹ A pressão do PP deve ser determinado pelo binômio cirurgião-anestesiologista e pela condição do paciente.¹⁰ Convencionalmente insufla-se algo em torno de 10 a 15mmHg.^{11,12} Geralmente a pressão de insuflação fica algo em torno de 10-15mmHg garantindo visibilidade para a execução do procedimento.¹⁰⁻¹²

O dióxido de carbono (CO₂) é, na atualidade, o gás de escolha para a confecção do PP por suas características físico-químicas. Trata-se de um gás não comburente, inerte, de baixo custo, possui uma excelente solubilidade em água o que facilita sua eliminação pelo paciente, em contrapartida um de seus ônus é o poder de irritar ao peritônio. 13-15

Seja pelo efeito mecânico direto do gás ou pelo somatório entre CO₂ do metabolismo basal com o gás absorvido pela cavidade peritoneal, pode haver grave comprometimento da homeostase do paciente e por isso a videolaparoscopia traz consigo uma série de peculiaridades para diversos compartimentos do organismo humano, tais como: cardíaco, vascular, respiratório, renal, nervoso, equilíbrio ácido-base e até para o centro termorregulador hipotalâmico. 7, 9, 13,14

Podemos destacar as seguintes alterações cardinais envolvidas com o PP: aumento da pressão intra-abdominal (PIA), elevação da resistência vascular periférica (RVP), diminuição do retorno venoso e débito cardíaco (DC), diminuição da pressão arterial (PA), diminuição da capacidade residual funcional e da complacência pulmonar, vasoconstrição renal e esplâncnica e aumento da pressão intracraniana (PIC). 9,13 A gravidade e repercussão clínica de cada uma delas são diretamente proporcionais ao nível de gás utilizado e são progressivas e cumulativas, por isso tem se aventado a realização de cirurgias videolaparoscópicas com um PP mais brando, na esperança de possíveis benefícios para o paciente atrelados a essa prática. 15

A importância desse trabalho recosta-se na possibilidade de proporcionar maior segurança e satisfação peri e pós-operatória aos pacientes. Trabalhos como este são de extrema valia para sintetizar e concretizar a literatura sobre o assunto ofertando conhecimento aos profissionais habilitados.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo primário apresentar as principais complicações relacionadas ao uso do PP, ofertando arsenal teórico de pesquisa profissionais da saúde.

Como objetivos secundários almeja-se elencar o que há de atual na literatura e delinear o verdadeiro status da técnica laparoscópica com baixas pressões para concluir se há as evidências que comprovam ou refutam a eficácia e segurança desta técnica.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão literária em que foram utilizadas bases de dados

indexadas, especificamente a Pubmed e a EBSCOhost. Para a pesquisa foram utilizados os seguintes descritores: Pneumoperitoneum, Laparoscopic e Pressure, os filtros aplicados foram: textos completos, clinical cares, revisões sistemáticas, buscando por artigos dos últimos cinco anos basicamente. O montante inicial de publicações foram previamente analisados por meio da leitura de seus títulos e abstracts e foram incluídos para essa revisão aqueles que se propunham a responder as indagações levantadas por este trabalho de modo a atingir os objetivos previamente estipulados. Alguns artigos ainda foram selecionados por busca simples através do “Google Scholar” e “SciELO”, estes também foram incluídos ao escopo da pesquisa. No total foram utilizados 37 trabalhos, sendo oito artigos do “EBSCOhost”, 10 artigos do “Pubmed”, 16 do “SciELO” e quatro trabalhos do “Google Scholar”, entre eles dissertações e manuais técnicos.

RESULTADOS

A cirurgia laparoscópica possui diversas vantagens teóricas e práticas em comparação a cirurgia convencional como: menor repercussão orgânica, menos complicações peri-operatórias, menos dor pós-operatória, redução do tempo de internação hospitalar, além do melhor resultado estético. Destaca-se também a menor reposta endócrino-metabólica-imune ao trauma (REMIT).1-3

Por tudo isso a cirurgia videolaparoscópica é considerada minimamente invasiva já que causa um insulto agressivo de intensidade reduzida o que leva ao reflexo positivo de preservar as defesas imunológicas do paciente, observa-se níveis mais baixos de proteína C reativa (PCR), leucocitose e de interleucinas pró inflamatórias no organismo de pacientes operados com esta técnica.4,5 Apesar da denominação minimamente invasiva não se deve esquecer que a mesma ainda é capaz de gerar complicações, até mesmo em pacientes previamente hígidos.1,9

A despeito de todos os benefícios há limitações e contra-indicações absolutas e relativas ao uso da técnica, algumas delas são: instabilidade hemodinâmica, estados de PIC elevada, estado séptico, estado febril, cardiopatia grave, pneumopatia descompensada, desidratação, cirurgia abdominal prévia, entre outras.6,7

Na maioria dos pacientes quando a pressão do PP não ultrapassa 15 mmHg poucas repercussões deletérias são esperadas, mas mesmo pressões consideradas padrão podem gerar desbalanços em especial sobre o sistema cardiovascular, respiratório e renal naqueles que possuem alguma comorbidade, não sendo possível mensurar com precisão um limite totalmente seguro para a insuflação.7,13 Ressalta-se que pressões acima de 20 mmHg se associem a complicações potencialmente graves

como arritmias cardíacas, enfisema subcutâneo, hipotensão, hipoxemia, pneumotórax, embolia gasosa e choque.⁷

As alterações são decorrentes não só pelo aumento da PIA e do valor de insuflação do PP, mas também de outras variáveis importantes tais como: o porte da cirurgia, a duração do ato cirúrgico-anestésico, o volume vascular, a idade e as condições mórbidas e o estado funcional do paciente.^{9,14} Logo as variações fisiológicas já esperadas numa videolaparoscopia devem ser ponderadas no momento da eleição dos pacientes para esse tipo de procedimento, através da visita pré-anestésica e mensuração do risco cirúrgico. 15-17

Durante o ato anestésico deve-se manter contínua vigilância sobre o paciente, com medidas regulares da pressão arterial e da exalação de CO₂ via capnografia, mas deve-se ter em mente que nem sempre este último método traduz fielmente os níveis de dióxido de carbono no sangue do paciente, podendo por vezes ser subestimados em pneumopatas por exemplo. 14

Contrariando o que foi exposto até o momento, há correntes que advogam que a elevação da PIA é segura sem causar efeitos adversos graves. 18 Devemos lembrar que muitas alterações podem não ser detectadas seja por seu caráter efêmero, seja por serem corrigidas por mecanismos compensatórios ou mesmo pela incapacidade de qualificar e quantificar seus reais efeitos no organismo.¹⁴

Alterações sistema cardiovascular

As complicações cardiovasculares podem ocorrer desde o início da confecção do PP, as mais comuns são: alterações do cronotropismo cardíaco e labilidade pressórica. Vale ressaltar que esses eventos são mais comuns durante insuflações súbitas e com pressões elevadas, assim não é incomum nesses casos a necessidade de interrupção e deflação do PP objetivando a estabilização imediata do paciente .^{15,19}

A elevação da PIA comprime os vasos abdominais o que diminui o retorno venoso aumenta a RVP e a pós carga tudo isso resulta em uma diminuição importante do débito cardíaco. 7 A maioria das alterações cardiovasculares podem ser minimizadas pela manutenção da pressão abdominal abaixo de 15 mmHg.¹⁷ Porém vale lembrar que mesmo em pressões consideradas padrão (10-12mmHg) e em pacientes hígidos pode haver desbalanços da homeostasia, mas que na maioria das vezes não se traduzem em maiores repercussões clínicas para o paciente.^{18,19}

Quanto as manifestações eletrocardiográficas, um modelo experimental animal não evidenciou alterações consideráveis com pressão de até 15 mmHg.²⁰

Trombose venosa

A pressão de insuflação provoca estase no leito venoso, culminando com um maior risco de trombose venosa, isso se soma a hipercoagulabilidade induzida pelo próprio PP.³ Demonstra-se que pressões acima de 15 mmHg são as mais envolvidas em eventos trombóticos no pós operatório.¹⁰ Por outro lado os dados sobre os efeitos de baixa pressão sobre as complicações tromboembólicas ainda são escassos. ²¹

Alterações do sistema respiratório

O aumento da PIA eleva a cúpula diafragmática o que resulta na limitação dos movimentos respiratórios e na redução da complacência pulmonar em 30 a 50%, bem como o surgimento de hipercarbica, hipoxemia, aumento do shunt pulmonar e atelectasias.^{15,17,18,22,23}

Um estudo experimental em suínos submetidos a PIA entre 10-15mmHg demonstrou que as alterações na dinâmica respiratória se limitavam ao ato cirúrgico-anestésico, assim ao cessar o PP a mecânica respiratória retomou novamente proporções fisiológicas, sem restrições ventilatórias e sem maiores repercussões à saúde dos animais.⁶

Alterações no sistema renal

A compressão do parênquima e vasos renais pelo aumento da PIA durante as videolaparoscopias causam diminuição do fluxo sanguíneo para este órgão, o que ativa o sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), além disso, se elevam as concentrações de catecolaminas e do hormônio antidiurético (ADH), justificando diminuição do débito urinário.⁴

Além dos efeitos diretos do PP no rim e vasculatura renal, a função renal também pode ser afetada por reflexo das alterações cardíacas, pulmonares e neuro-hormonais. É importante ressaltar que as mudanças observadas na função renal e na perfusão podem ser reversíveis e de pouca importância em pacientes saudáveis, mas pode ter um impacto significativo em casos de função renal previamente comprometida. ¹²

Um modelo experimental realizado com ratos jovens e hígidos submetidos à elevação da PIA evidenciou alterações histológicas que variavam de lesões parenquimatosas focais a difusas, mas não houve lesões nefrológicas clinicamente significativas. ⁴ Estudos feitos em coelhos apontam que possivelmente haveria benefício em aplicar pressões mais baixas, resultando em menor lesão renal relacionada ao

procedimento.24

Alterações do equilíbrio ácido base

Há controvérsias se a insuflação de CO₂ seria capaz de afetar o equilíbrio ácido básico em pacientes adequadamente ventilados durante o ato cirúrgico, a literatura é conflitante neste ponto. As maiores chances de distúrbios hidroeletrólitos se encerram naqueles que são mal assistidos durante o ato anestésico-cirúrgico, naqueles com comorbidades prévias, ou nos casos de procedimentos com altas pressões de intraperitoneais.20

Segundo evidências as alterações desfavoráveis no equilíbrio ácido-básico podem ser evitadas com níveis mais amenos de PIA.20 Pressões intraperitoneais elevadas alteram muito mais o pH sanguíneo que procedimentos conduzidos com pressões mais baixas, em torno de 12 mmHg.18 Em um modelo experimental animal em um PP com pressões de 10 e 16 mmHg a acidose e a hipercapnia foram complicações observadas de forma diretamente proporcional à pressão empregada bem como com o tempo total do procedimento.13

Alterações trato gastro-intestinal (TGI)

É possível que haja alterações do fluxo esplâncnico mesmo com PIA de 10 mmHg.7 O aumento da pressão intra-abdominal de 10 para 15mmHg em pacientes saudáveis restringe o fluxo sanguíneo gástrico em 54%, fígado em 39%, jejuno 32%, duodeno 11%, peritônio parietal em torno 60% e cólon 4%.15

No intra-operatório, com auxílio do Doppler, foi constatada redução de até 53% no fluxo da veia porta, isso pode ser relevante em pacientes com doença hepática prévia. As anormalidades dos testes da função hepática depois de uma videolaparoscopia é mais importante em pacientes com hepatopatia crônica como esteatose hepática e cirrose. A diminuição o fluxo sanguíneo para o fígado resulta em aumento da AST e ALT na 1ª hora do pós-operatório.25

O fluxo sanguíneo esplâncnico é reduzido durante todo o PP, porém a aplicação de baixas pressões de PIA é benéfico, pressões em torno de oito a 10mmHg devem ser mantidas se o objetivo é manter o fluxo esplâncnico e hepático, pressões superiores a 12 mmHg compromete o fluxo desses órgãos.9 , 15

Outra complicação digna de nota é o estresse oxidativo gerado pela lesão isquemia- reperfusão após a deflação do PP que pode cooperar para disfunções orgânicas de graus variados. 9

Alterações do sistema nervoso central (SNC)

O aumento da PIC é diretamente proporcional ao aumento da PIA, não há correlação direta com os níveis de PaCO₂ propriamente dito. 1,7 O líquido cefalorraquidiano também sofre alterações de drenagem o que coopera para o aumento a PIC podendo conferir riscos ao paciente.15

Alterações da temperatura corporal

O CO₂ é armazenado em cilindros sob baixíssimas temperaturas. O Gás é então insuflado em temperatura muito aquém da corporal, logo o paciente está sob risco de desenvolver hipotermia principalmente em procedimentos demasiadamente longos. 1,7

Embolia gasosa

A embolia gasosa é uma complicação rara, porém quando ocorre apresenta um prognóstico sombrio.7,26 Níveis de pressão do PP elevado, insuflações rápidas, procedimentos longos e a diminuição do fluxo esplâncnico contribuem para o surgimento desta afecção. 17,27 Achados dessa entidade incluem: aumento da pressão venosa central, hipotensão arterial, abafamento de bulhas, alterações eletrocardiográficas, cianose, edema pulmonar, podendo ser fatal. 15

Dor no pós-operatório

A dor pós-operatória, é multifatorial sendo a elevação da PIA o principal fator relacionado.29-30 Classicamente se conhece a associação do PP com a dor no ombro no pós operatório, há dois mecanismos que explicam sua patogenia, a irritação química pelo CO₂ no peritônio do músculo diafragma bem como pelo estiramento muscular pela distensão da cavidade abdominal.7,31,32 A dor no ombro aparece geralmente após duas a seis horas de pós-operatório, aumenta gradualmente em intensidade até cerca de 12 h, após esse período inicia a regressão. 29

Com baixas pressões de PP, cerca sete a nove mmHg, tende haver menos dor no pós operatório quando comparado com pressões padrão.9 Sem dúvidas de todos outros o principal benefício do PP de baixa pressão é reduzir esta complicação.21,,30-32 Benefícios secundários a esta característica podem ser observados como maior estabilidade no intra-operatório, rápido despertar pós anestésico, menor necessidade de analgesia, menor tempo de internação, e uma melhor qualidade de vida principalmente nos primeiros 5 dias após o procedimento cirúrgico.25,33

Vale ressaltar que existem medidas adjuvantes que diminuem a incidência de dor

após uma vídeolaparoscopia, entre elas: drenagem de gás residual, instilação de anestésicos na cavidade abdominal, uso de CO₂ aquecido e umidificado previamente, entre outros.³¹

DISCUSSÃO

Com a confecção de um PP ameno há menor alteração dos parâmetros cardíacos, menor interferência no status hemodinâmico na cirurgia, sendo que essa conduta não interfere na duração ou eficácia da cirurgia. ³¹

Ainda não há delimitação exata na literatura de quais seriam os valores ideais para a confecção do PP, sendo esses valores personalizados de acordo com histórico cirúrgico, gênero e biótipo do paciente, além de preferência técnica do cirurgião.^{9,30}

Em muitas literaturas, o limite superior de segurança para adultos 15 mmHg.¹ Baixas pressões já são enfaticamente preferidas em determinadas situações como durante a gravidez e para pacientes com múltiplas comorbidades, mas seu uso durante a laparoscopia de pacientes hígidos ainda carece ser validada.²⁶

A nova proposta de se aplicar um PP de pressão reduzida traz consigo o temor de que essa diminuição da PIA possa prejudicar a qualidade da visualização e da confecção do campo cirúrgico e em conseqüência cause danos à saúde do paciente. É uma crença comum entre os cirurgiões laparoscópicos que quanto mais elevada for a PIA melhor será a visão durante a cirurgia, essa percepção impede a adoção do PP de baixa pressão apesar dos seus possíveis efeitos benéficos para o paciente. ^{29,35}

Segundo uma metanálise sobre a confecção do PP de baixa pressão especificamente em colecistectomias vídeolaparoscópicas da Cochrane, em cerca de 90% das vezes a colecistectomia por vídeo pode ser concluída com uso de pressões mais baixas sem maiores prejuízos à técnica cirúrgica e sem complicações associadas a este feito. ³⁵

Um ensaio clínico randomizado realizado por Hemanga, et al demonstrou que mesmo com pressões de PP mais baixas, a satisfação dos cirurgiões na exposição e espaço de trabalho não se alterou. A segurança, eficácia e a satisfação dos cirurgiões parecem ser comparáveis em ambos os grupos, tanto em procedimentos com pressão padrão quanto naqueles com pressão diminuída. Outras variáveis como tempo operatório e complicações intraoperatórias também são semelhantes em ambos os grupos.²⁹

Por outro lado na revisão de Kyle et al observou-se pior exposição visual relacionada a menores pressões intraperitoneais. A impressão de pior visualização poderia ser explicado pela prática usual de se realizar cirurgias sob pressões padrão ou acima. 26

Contudo sobre o receio de perda de boa visibilidade com pressões mais baixas, estudos demonstram que o ganho de espaço intra-abdominal não aumenta na mesma proporção da PIA, em suma o maior ganho do campo cirúrgico ocorre logo durante o início da insuflação, após certo ponto continuar a insuflação agrega somente mais pressão à cavidade peritoneal, mas sem alterar de maneira significativa o campo cirúrgico propriamente dito, em outras palavras há estiramento muscular, mas sem ganho volumétrico abdominal. Cerca de 90% do espaço de trabalho intra-abdominal já é criado com a insuflação de apenas quatro mmhg, na maioria dos pacientes. 9

Outros temem pela possibilidade de prolongamento do tempo de cirurgia o que se correlacionaria a aumento dos custos do procedimento, mas tal receio não encontra embasamento suficiente na literatura. 21,28,29 Sobre o tempo de operação, não há significativo prolongamento durante a colecistectomia laparoscópica com baixa pressão, segundo a revisão da Cochrane.35

Como benefício adicional ainda há uma tendência de menor tempo de internação hospitalar no grupo de baixa pressão, sendo assim não há indicação de que o uso de PP de baixa pressão leva a aumento dos custos de saúde coletiva e pública, pelo contrário esse possível benefício seria economicamente vantajoso além de melhorar a satisfação do paciente.21,28,29

Sobre manobras adjuvantes para diminuir ao máximo as alterações fisiopatológicas geradas pelo PP e para proporcionar melhores condições de trabalho para o cirurgião, são utilizados os bloqueadores neuromusculares. 15 Um bloqueio neuromuscular de qualidade pode ajudar na utilização de pressões de insuflação menores durante os procedimentos videolaparoscópicos, sem que haja prejuízo à execução cirúrgica. Entretanto não há evidências claras sobre a profundidade de bloqueio ideal para se atingir tal objetivo. 30

Em um ensaio clínico em cerca de 80% dos pacientes com bloqueio superficial versus 99% dos pacientes com bloqueio profundo mostrou-se excelente a boas condições cirúrgicas durante laparoscópica com pressão padrão. Em contrapartida no grupo com o uso de baixa pressão de PP os valores foram de 34,4%, no grupo com bloqueio superficial, contra 68,8% naqueles com bloqueio profundo. 33

É interessante ressaltar que, apesar de pouco utilizada, alguns estudos sugerem que a videolaparoscopia pode ser realizada pela raqui-anestesia ao invés da anestesia geral, e em ambos os casos é possível realizar o procedimento com baixas pressões de insuflação abdominal. Ao passo que a primeira foi associada à melhor recuperação pós-anestésica e menor custo do procedimento. A anestesia espinal evita o uso dos relaxantes musculares, sendo o relaxamento abdominal suficiente com a raqui-anestesia.³²

Por fim uma alternativa nos pacientes que não toleram a confecção do PP seria a elevação mecânica da parede abdominal, que poderia ser cogitada, por exemplo, em pacientes com co-morbidades e idosos.¹⁴ Apesar de evitar o PP e o aumento conseqüente da PIA a técnica de utilização dos elevadores de parede abdominal não é muito difundida entre os cirurgiões e muitos consideram a exposição do campo cirúrgico não adequada.⁵

CONCLUSÕES

A baixa pressão não se associa com graves eventos adversos ou maior taxa de conversão para cirurgia aberta. O que fica bem definido a priori é o impacto positivo desta técnica na dor pós-operatória bem como na manutenção de uma perfusão esplâncnica adequada, para os demais parâmetros não apresentaram grandes diferenças entre as técnicas. Em muitos relatos não se observa diferenças expressivas entre a aplicação de baixa pressão ou pressão padrão. Por isso a definição da segurança, benefícios e malefícios do uso de baixa pressão deve ser perseguida em novos ensaios clínicos

A aplicabilidade do PP de baixa pressão como rotina ainda é um tema controverso que requer maior elucidação. Novos trabalhos principalmente ensaios clínicos precisam ser desenvolvidos para que efetivamente essa modalidade de intervenção seja aceita e absorvida pela comunidade médica. Ainda faltam evidências sólidas dos riscos e benefícios dessa prática, principalmente em caso de pacientes com alguma comorbidade e em caso de alto risco cirúrgico, visto que ainda não há estudos em pacientes com esse perfil. Ainda não está claro se o risco-benefício da prática de baixa pressão a libera para que passe a ser uma rotina nos centros de referência.

REFERÊNCIAS

1. Corrêa CMO, Brandão MJN, Hirata ES, Udelsmann A. Anesthetic considerations in laparoscopic surgery. ABCD Arq Bras Cir Dig. 2008; 21(3):136-8.
2. Rodrigues MA, Oliveira VFF, Poveda VB. Vantagens e desvantagens da colecistectomia por videolaparoscopia. Janus. 2008; 5(7): 119-28.

3. Salim MT, Cutait R. Videolaparoscopy complications in the management of biliary diseases. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2008; 21(4) :153-7;
4. Barros RF. Avaliação do impacto do Pneumoperitônio cirúrgico com CO₂ sobre o parênquima renal de ratos jovens [tese de doutorado]. Campinas: Universidade estadual de campinas Faculdade de Ciências Médicas; 2012.
5. Ribeiro M. Cirurgia minimamente invasiva. *Colégio brasileiro de cirurgiões.* 2004; 3:1-23;
6. Normando VMF, Brito MVH, JÚNIOR FAA, Albuquerque BCM. Effects of pneumoperitoneum on the amplitude of diaphragmatic excursion. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(1): 16-22.
7. Oliveira CRD. Anesthesia for Videolaparoscopic Surgery. *Rev Bras de videocirurgia.* 2005; 3(1):32-42;
8. Fernandes CN. Complicações e desconfortos em colecistectomias videolaparoscópicas: relação com as variáveis pré-operatórias e intraoperatórias [dissertação de mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2013.
9. Azevedo JLMC. Criação do pneumoperitônio artificial para a realização de procedimentos videolaparoscópicos [tese para concurso de livre docência]. São Paulo: Universidade federal de São Paulo, 2010.
10. Duarte AM, Costa EJ. Perspectivas atuais em videolaparoscopia. *Colégio brasileiro de cirurgiões.* 2001; 2:1-34.
11. Eryilmaz HB,¹ Memis D, Sezer A, Inal MT. The effects of different insufflation pressures on liver functions assessed with LiMON on patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *The scientific world journal.* 2012;1-5.
12. Wever KE, Brintjes MHD, Warle MC, Hooijmans CR. Renal Perfusion and Function during Pneumoperitoneum: A Systematic Review and Meta-Analysis of Animal Studies. *PLoS ONE.* 2016; 11:1-25.
13. Lemos SLS, Vinha JM, Silva IS, Novaes PAC, Oliveira MF, Paula GB, et al. Efeitos do pneumoperitônio com ar e CO₂ na gasometria de suínos. *Acta Cirúrgica Brasileira.* 2003; 18(5): 445-51.
14. Santo MA, Domene CE, Nasi A, Onari P, Volpe P, Pinotti HW. videolaparoscopic cholecystectomy: analysis of the clinical and functional aspects of mechanical lifting of the abdominal wall. *Arq gastroenterol.* 2001; 38(1): 32-9.
15. Rebuglio R, REBUGLIO GM, Rebuglio RM. Anestesia para cirurgias videolaparoscópicas de grande porte. 93:826-36.
16. Souza JAG, Barroso FL. Laparoscopic surgery: care and warnings. *rev do colégio brasileiro de cirurgiões.* 1998; 25(6):415-21.
17. Campos FGCM, Roll S. Complicações do acesso abdominal e do pneumoperitônio em cirurgia laparoscópica: causas, prevenção e tratamento. *Rev bras de videocirurgia.* 2003; 1(1):21-8.
18. Hypolito O, Azevedo JL, Gama F, Azevedo O, Miyahira SA, Pires OC, et al. Efeitos da pressão do pneumoperitônio artificial elevada sobre a pressão arterial invasiva e os níveis dos gases sanguíneos. *Rev bras de Anesthesiol.* 2014; 64(2): 98-104.
19. Mohamed RET, Noha D, Dossary A, Emam HE, Diab DG, Al'Saflan A, et al. Does hypocapnia before and during carbon dioxide insufflation attenuate the hemodynamic changes during laparoscopic cholecystectomy? *Surgical Endoscopy.* 2012; 26(2): 391-7.

20. Silva JDRT, Alves JEO, Martins CX, Vieira GS, Antunes F. Investigação de alterações eletrocardiográficas em gatas (*Felis catus*) submetidas a pneumoperitônio. *Rev de Saúde*. 2016; 7(2):16-21.
21. Denise MD, Brunschot ZV, Kees CJH, Scheffer GJ, Pouwels S, Wever KE, et al. What is the evidence for the use of low-pressure pneumoperitoneum? A systematic review. *Surg Endosc*. 2016; 30:2049-65.
22. Park JH, Lee JS, Lee JH, Shin S, Min NH, Kim MS. Effect of the Prolonged Inspiratory to Expiratory Ratio on Oxygenation and Respiratory Mechanics During Surgical Procedures. *Medicine*. 2016; 95:1-10.
23. Sena O e Doventas YE. Efeitos de diferentes níveis de pressão expiratória final sobre a hemodinâmica, mecânica respiratória e resposta sistêmica ao estresse durante colecistectomia laparoscópica. *Rev bras de Anestesiologia*. 2017; 67(1):28-34.
24. Li W, Cao Z, Xia Z, Meng Q, Yu WM, Yao X, Cheng F. Acute kidney injury induced by various pneumoperitoneum pressures in a rabbit model of mild and severe hydronephrosis. *Urologia Internationalis*. 2015; 94:225-33.
25. Gupta R Kaman L, Dahiya D, Gupta N, Singh R. Effects of varying intraperitoneal pressure on liver function tests during laparoscopic cholecystectomy. *Journal Of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2013; 23(4):339-42.
26. Kyle EB, Lacroix SM, Boutin A, Laberge PY, Lemyre M. Low vs Standard Pressures in Gynecologic Laparoscopy: a Systematic Review. *JLS*. 2016; 19: 1-7.
27. Berger T, Silva RV, Marui AS, Cicarelli DD. Carbon Dioxide Embolism during Laparoscopic Surgery- Case Report. *Rev bras Anestesiologia*. 2005; 55(1):87-9.
28. Hua J, Gong J, Yao L, Zhou B, Song Z. Low-pressure versus standard-pressure pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy: a systematic review and meta-analysis. *American Journal Of Surgery*. 2014; 208(1):143-50.
29. Bhattacharjee HK, Jalaludeen A, Virinder Bansal V, Krishna A, Kumar S, Subramaniam R, et al. Impact of standard-pressure and low-pressure pneumoperitoneum on shoulder pain following laparoscopic cholecystectomy: a randomised controlled trial. *Surgical Endoscopy*. 2017; 31(3):1287-95.
30. Camargos FR. Videolaparoscópicas cirurgias e bloqueio neuromuscular, o que é novo? *Rev Médica Minas Gerais*. 2016; 26(1): 47-51.
31. Costa OM, 1, Araújo GF, Faria MS, Serra HO 4, Santos MFS. Dor no Ombro Pós-colecistectomia com Pneumoperitônio de Baixa Pressão. *Rev bras de videocirurgia*. 2004; 2(2):68-74;
32. Imbelloni LE, Fornasari M, Fialho JC 3, Sant'Anna R , Cordeiro JA. Anestesia Geral versus Raqui-anestesia para Colecistectomia Videolaparoscópica. *Rev Bras de Anestesiologia*. 2010; 60(3):217-27.
33. Koo BW, Oh AY, Seo KS, Han JW, Han HS, Yoon YS. Randomized Clinical Trial of Moderate Versus Deep Neuromuscular Block for Low-Pressure Pneumoperitoneum During Laparoscopic Cholecystectomy. *World Journal Of Surgery*. 2016; 40 (12):2898-903.
34. Ott DE. Subcutaneous Emphysema Beyond the Pneumoperitoneum. *JLS*. 2014; 18: 1-7.
35. Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Low pressure versus standard pressure pneumoperitoneum in laparoscopic cholecystectomy. *Cochrane Database of Systematic*

Reviews. 2014; 1-63.

36. Kyle EB, Lacroix SM, Boutin A, Lemyre M. Complications of low compared to standard pneumoperitoneum pressures in laparoscopic surgery for benign gynecologic pathology: a systematic review protocol. Systematic Reviews. 2015; 4 (96):1-4.

O USO DA VENLAFAXINA E DESVENLAFAXINA NO TRATAMENTO DA DEPRESSÃO

THE USE OF VENLAFAXINE AND DESVENLAFAXIN IN DEPRESSION TREATMENT

Júlia B. Monteiro¹; Andréia de S. S. Moreira²

Descritores: Depressão maior; Desvenlafaxina; Venlafaxina.
Keywords: Major depression; Desvenlafaxine; Venlafaxine.

RESUMO

Introdução: A depressão é um transtorno crônico e recorrente associado à incapacidade funcional. As aminas biogênicas, noradrenalina e serotonina, são os neurotransmissores mais envolvidos na depressão associando-se à ansiedade, impulsividade e perda de energia. Os antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) têm sido uma das classes mais empregadas na atualidade com a vantagem de terem menos efeitos colaterais por não apresentarem afinidade em bloquear outros tipos de receptores. Nesta classe incluem-se os fármacos venlafaxina e desvenlafaxina. **Objetivos:** Apresentar e comparar os fármacos venlafaxina e desvenlafaxina quanto seu mecanismo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos colaterais e interação medicamentosa. **Metodologia:** Foram utilizadas quatro bases de dados (PubMed, SciELO, Lilacs e Google Acadêmico), sendo encontrados 65 artigos dos quais se utilizou 21 para a presente revisão. **Discussão:** A desmetilvenlafaxina é o metabólito ativo da venlafaxina, sendo ingerido na sua forma ativada farmacologicamente o que permitindo uma ação que dispensa o metabolismo de primeira passagem, apresentando menos interação medicamentosa. Ambos os medicamentos são eficazes no tratamento da depressão maior, apesar da desvenlafaxina apresentar maior inibição da noradrenalina do que a venlafaxina. Os principais efeitos colaterais são: insônia, dor de cabeça, tontura, sedação, náusea, boca seca, constipação, hiperidrose, ganho de peso e diminuição da libido. Estes dois últimos são menos evidentes quando usado a desvenlafaxina. **Conclusão:** Ambos medicamentos são eficazes para o tratamento da depressão, sendo fundamental avaliar os riscos e benefícios para cada paciente em seu uso. Ainda existem poucos artigos comparando-os, por isso se faz necessário novos estudos.

1 Aluno do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO;

2 Professor do Curso de Medicina do UNIFESO.

ABSTRACT

Introduction: Depression is a chronic and recurrent disorder associated with functional disability. The biogenic amines, noradrenaline and serotonin, are the neurotransmitters most involved in depression associated with anxiety, impulsivity and loss of energy. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitor antidepressants (SNRIs) have been one of the most commonly used classes with the advantage of having fewer side effects because they lack affinity for blocking other types of receptors. This class includes the drugs venlafaxine and desvenlafaxine. **Objectives:** To present and compare the drugs venlafaxine and desvenlafaxine as their mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacodynamics, side effects and drug interaction. **Methodology:** Four databases (PubMed, SciELO, Lilacs and Google Scholar) were used, and 65 articles were found, which 21 were used for the present review. **Discussion:** Desmethylvenlafaxine is the active metabolite of venlafaxine, it is ingested in its pharmacologically activated form which allows an action that dispenses first pass metabolism with less drug interaction. Both drugs are effective in the treatment of major depression, although desvenlafaxine has a greater inhibition of noradrenaline than venlafaxine. The main side effects are: insomnia, headache, dizziness, sedation, nausea, dry mouth, constipation, hyperhidrosis, weight gain and decreased libido. The latter two are less evident when desvenlafaxine is used. **Conclusion:** Both drugs are effective for the treatment of depression, being fundamental to evaluate the risks and benefits for each patient in its use. There are still few articles comparing them, so new studies are needed.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno de curso crônico e recorrente, frequentemente associado à incapacidade funcional em todo o mundo. De acordo com dados de março de 2017 da Organização Mundial da Saúde (OMS), cerca de 300 milhões de pessoas vivem com depressão, um aumento de mais de 18% entre 2005 e 2015. No Brasil, um levantamento nacional da Universidade Federal de São Paulo revelou que um terço da população brasileira apresenta sintomas de depressão. ¹

Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-V-TR), da Associação Psiquiátrica Americana, a depressão pode manifestar-se como episódio depressivo maior². Neste caso, os critérios do DSM-V-TR se caracterizam pela presença de pelo menos cinco dos nove sintomas a seguir: humor deprimido, redução do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades, perda ou ganho de peso, insônia ou hipersonia, agitação ou retardo psicomotor, fadiga ou perda de

energia, sentimentos de desvalia ou culpa inapropriados, redução da concentração e ideias de morte ou de suicídio. Para o diagnóstico, é necessário que os sintomas estejam presentes todos os dias por pelo menos duas semanas, e que um deles seja obrigatoriamente humor deprimido ou perda de interesse/prazer. ²

Os fatores biológicos na patogênese do Transtorno Depressivo Maior (TDM) dizem respeito, principalmente, à hipofunção de neurotransmissores monoaminérgicos, alteração de eixos neuroendócrinos (especialmente eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal), aumento do processo inflamatório, baixos níveis de Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro, alterações da morfologia e fisiologia cerebral, anormalidades do sono e dos ciclos circadianos, além de identificação de genes para a depressão. O TDM é, assim, uma doença sistêmica de estado pró- inflamatório danoso ao equilíbrio neuronal normal. ^{3,4}

As aminas biogênicas, noradrenalina e serotonina, são os neurotransmissores mais envolvidos na depressão. A acetilcolina e a dopamina estão desreguladas no transtorno. Todos estes estão presentes na modulação tanto de atividades corticais e subcorticais quanto do humor, do sono, da fome e do funcionamento psicomotor e cognição. Há redução da atividade dopaminérgica no transtorno. Variação das taxas de serotonina e noradrenalina associam-se à ansiedade, impulsividade e perda de energia, e das taxas de dopamina relacionam-se com o sistema de recompensa, abarcando aspectos de motivação e volição junto à estimulação do sistema límbico e córtex pré-frontal. A explicação mais aceita hoje é a de que as alterações a nível sináptico são sintomas de um processo de estresse celular, a suposta verdadeira etiologia da doença. ⁴

Os antidepressivos são a forma terapêutica mais estudada e usada para o tratamento da depressão maior. Este é um dos motivos que justificam o porquê dos antidepressivos estarem entre os remédios mais prescritos desde o século passado. Eles podem ser agrupados em várias classes de drogas com mecanismos de ação diferentes, como inibidores da monoaminaoxidase, inibidores específicos da receptação da serotonina, bloqueadores da recaptção da noradrenalina e serotonina, inibidor seletivo da recaptção de noradrenalina, tetracíclicos, tricíclicos e outros.

Os antidepressivos inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina (IRSN) têm sido uma das classes mais empregadas na atualidade, pois impedem o recolhimento da serotonina e noradrenalina com a vantagem de terem menos efeitos colaterais por não apresentarem afinidade em bloquear outros tipos de receptores. Nesta classe

incluem-se os fármacos venlafaxina e desvenlafaxina.

OBJETIVOS

Esse trabalho tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica não sistemática com a finalidade de apresentar e comparar os fármacos venlafaxina e desvenlafaxina quanto seu mecanismo de ação, farmacocinética, farmacodinâmica, efeitos colaterais e interação medicamentosa.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica não sistemática nas bases de dados PubMed, SciELO, Lilacs e Google Acadêmico na língua inglesa e portuguesa para material de pesquisa. Utilizou-se os seguintes descritores: depressão maior; desvenlafaxina; venlafaxina; major depression; desvenlafaxine; venlafaxine.

Os critérios de inclusão envolveram os artigos científicos realizados durante os anos de 2000 a 2019. Foram encontrados 65 artigos e, após a análise criteriosa dos mesmos, procedeu-se a seleção de 21 publicações levando em consideração a abordagem do tema central e sua correlação com o objetivo desse trabalho.

DISCUSSÃO

Epidemiologia

A depressão é um transtorno muito frequente nos dias atuais, estima-se que cerca de 9% das mulheres e 5% dos homens adultos ao longo de suas vidas apresentem este tipo de transtorno. É uma das principais causas de internação psiquiátrica e de busca por atendimento médico. ⁵

Em relação ao sexo, a depressão é duas vezes mais prevalente em mulheres que em homens. Muitos fatores hormonais podem contribuir para a taxa aumentada de depressão em mulheres, particularmente fatores como mudanças do ciclo menstrual, gravidez, aborto, período pós-parto, pré-menopausa e menopausa. A depressão no homem é geralmente mascarada por álcool ou drogas. ^{5,6}

Antigamente, a depressão em crianças era considerada rara. Estudos recentes, no entanto, mostram uma realidade diferente, é uma doença frequente e seus sintomas são, às vezes, parecidos com os do adulto. O primeiro episódio de depressão geralmente ocorre durante a primeira metade da vida entre os 25 e os 50 anos. No entanto, a depressão no idoso é muito mais frequente do que em todas as outras épocas da vida, sendo um dos principais problemas apontados na terceira idade. ⁷

Definição

O termo depressão, hoje, significa uma patologia de humor, que de forma direta necessita ser identificada e tratada, e que não está relacionada ao caráter do indivíduo nem com a própria vontade do mesmo. ⁵

As características mais comuns são os sentimentos de tristeza, desânimo em executar as atividades diárias, sensação de desamparo, inutilidade ou culpa excessivos, baixa concentração, recorrentes pensamentos negativos, fadiga e queixas somáticas, podendo ainda haver alterações de sono e apetite, levando a insônia ou sonolência em demasia, e ainda perda ou ganho de peso, conduzindo o indivíduo a um estado de humor irritável ou deprimido que deve durar no mínimo duas semanas. ²

Fatores de Risco

Um dos fatores de risco mais importante é o genético. Os familiares de primeiro grau de indivíduos com transtorno depressivo maior têm risco 2 a 4 vezes mais elevado de desenvolver a doença que a população em geral. Os riscos relativos parecem ser mais altos para as formas de início precoce e recorrente. ⁸

A afetividade negativa (neuroticismo) é um fator de risco bem estabelecido para o início do transtorno depressivo maior, e altos níveis parecem aumentar a probabilidade dos indivíduos desenvolverem episódios depressivos em resposta a eventos estressantes na vida.

As experiências adversas na infância constituem um conjunto de fatores de risco potenciais para transtorno depressivo maior. Eventos estressantes na vida são bem reconhecidos como precipitantes de episódios depressivos maiores.

Todos os transtornos maiores não relacionados ao humor aumentam o risco de um indivíduo desenvolver depressão. Os episódios depressivos maiores que se desenvolvem no contexto de outro transtorno com frequência seguem um curso mais refratário. Uso de substâncias, ansiedade e transtorno da personalidade borderline estão entre os mais comuns, e os sintomas depressivos que se apresentam podem obscurecer e retardar seu reconhecimento.

Diagnóstico

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, 5ª edição (DSM-V-TR), o diagnóstico de Depressão Maior se dá pelo preenchimento dos seguintes critérios: ²

A. Cinco (ou mais) dos seguintes sintomas estiveram presentes durante o mesmo

período de duas semanas e representam uma mudança em relação ao funcionamento anterior; pelo menos um dos sintomas é (1) humor deprimido ou (2) perda de interesse ou prazer.

1. Humor deprimido na maior parte do dia, quase todos os dias, conforme indicado por relato subjetivo (p. ex., sente-se triste, vazio, sem esperança) ou por observação feita por outras pessoas (p. ex., parece choroso).

2. Acentuada diminuição do interesse ou prazer em todas ou quase todas as atividades na maior parte do dia, quase todos os dias (indicada por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

3. Perda ou ganho significativo de peso sem estar fazendo dieta (p. ex., uma alteração de mais de 5% do peso corporal em um mês), ou redução ou aumento do apetite quase todos os dias.

4. Insônia ou hipersonia quase todos os dias.

5. Agitação ou retardo psicomotor quase todos os dias (observáveis por outras pessoas, não meramente sensações subjetivas de inquietação ou de estar mais lento).

6. Fadiga ou perda de energia quase todos os dias.

7. Sentimentos de inutilidade ou culpa excessiva ou inapropriada (que podem ser delirantes) quase todos os dias (não meramente autorrecriminação ou culpa por estar doente).

8. Capacidade diminuída para pensar ou se concentrar, ou indecisão, quase todos os dias (por relato subjetivo ou observação feita por outras pessoas).

9. Pensamentos recorrentes de morte (não somente medo de morrer), ideação suicida recorrente sem um plano específico, uma tentativa de suicídio ou plano específico para cometer suicídio.

B. Os sintomas causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo.

C. O episódio não é atribuível aos efeitos fisiológicos de uma substância ou a outra condição médica.

Tratamento

No final da década de 50, foram descobertas as drogas antidepressivas com importância clínica no tratamento e entendimento dos mecanismos dos transtornos depressivos. Até os anos 80, só havia a classe dos antidepressivos tricíclicos (ADTs) e os inibidores de monoaminoxidase (IMAOs). Apesar de eficazes, apresentavam efeitos colaterais, devido à inespecificidade de sua ação farmacológica e eram letais em casos

de superdosagem. Mas com o decorrer dos anos, surgiram outras drogas para o tratamento da depressão como os inibidores específicos da recaptação da serotonina, os bloqueadores da recaptação da noradrenalina e serotonina, os antagonistas serotoninérgicos e noradrenérgicos específicos e outros. ⁸

Os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina-noradrenalina, também chamados de inibidores duais de recaptação, impedem o recolhimento da serotonina e noradrenalina, tais como os antidepressivos tricíclicos, com a vantagem de terem menos efeitos colaterais que estes por não apresentarem afinidade em bloquear outros tipos de receptores. Esta nova classe de antidepressivos inclui a venlafaxina, desmetilvenlafaxina, milnacipram e duloxetina.

Venlafaxina

Este medicamento é comercializado desde 1993 nos Estados Unidos, sendo o primeiro da classe dos inibidores duais a ser fabricado.

1- Mecanismo de ação

A venlafaxina e seu metabólito ativo O-desmetilvenlafaxina são inibidores seletivos da recaptação de serotonina e noradrenalina (ISRSNs), e apresentam fraca atividade como inibidores da recaptação de dopamina. A potência da inibição de recaptura de serotonina é algo superior à de recaptura de noradrenalina, ocorrendo em doses inferiores. Esse medicamento não apresenta afinidade por receptores alfa-1-adrenérgicos, receptores muscarínicos ou histamínicos e também não inibem a monoaminoxidase. Alteram a sensibilidade de receptores beta-adrenérgicos após dose única, diferente de outros antidepressivos que levam à dessensibilização desses receptores após doses repetidas. ⁸

2- Farmacocinética e farmacodinâmica

A venlafaxina é rapidamente absorvida, sua biodisponibilidade é de 45%, e a ingestão com alimentos retarda, mas não compromete sua absorção. A venlafaxina sofre metabolização hepática com importante efeito de primeira passagem. O seu metabólito ativo é formado por O-desmetilação pela isoenzima 2D6 do citocromo P450 (CYP2D6). Estudos in vitro evidenciam o envolvimento do CYP3A4 na metabolização da venlafaxina na N-desmetil-venlafaxina (menos ativo que o ODV). ^{9,10}

Esse medicamento se apresenta em cápsulas de 37,5mg, 75mg e 150mg.

3- Efeitos colaterais

Os efeitos colaterais mais comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes) são: insônia, dor de cabeça, tontura, sedação, náusea, boca seca, constipação, hiperidrose.

11,12

Os efeitos colaterais comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes) são: aumento de peso, sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, anorgasmia, acatisia, parestesia, palpitação, hipertensão arterial, dispneia, diarreia, vômito, suor noturno, disfunção erétil, ejaculação anormal, astenia.^{11,12}

Os efeitos colaterais raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes) são: agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, neutropenia, reação anafilática, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hiponatremia, delírio, síndrome neuroléptica maligna, síndrome da serotonina, convulsão, distonia, glaucoma de ângulo fechado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, pancreatite, hepatite, Síndrome de Stevens-Johnson.^{12,13}

Os efeitos colaterais muito raros (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes) são: trombocitopenia, prolactina elevada, discinesia tardia, hemorragia da mucosa, tempo de sangramento aumentado.^{12,13}

4- Interação medicamentosa

O uso concomitante de cloridrato de venlafaxina com medicamentos que aumentam a predisposição ao sangramento pode aumentar o risco de sangramentos espontâneos. A venlafaxina simultânea ao uso medicamentos que aumentam a quantidade de serotonina no organismo (outros antidepressivos, antipsicóticos, anfetaminas e antagonistas da dopamina) pode aumentar o risco de aparecimento da síndrome serotoninérgica manifestada por inquietação, alteração do comportamento, rigidez muscular, aumento da temperatura, aumento da velocidade dos reflexos e tremores.

Em um estudo experimental in vivo Bachmeier (2013) observou-se que a venlafaxina induziu mais a expressão de proteínas de efluxo P-glycoprotein e breast cancer resistance protein e possivelmente maior interação medicamentosa, quando comparado a desvenlafaxina.¹⁴

5- Situações especiais

A segurança do uso de cloridrato de venlafaxina durante a gravidez em humanos ainda não foi estabelecida. O medicamento só deve ser administrado às mulheres grávidas se os benefícios esperados superarem os riscos possíveis. Se este medicamento for usado durante a gravidez, o recém-nascido deve ser monitorado pelo médico pelo risco de apresentar complicações. Não é recomendado seu uso durante a amamentação já que ele é excretado pelo leite e a segurança deste medicamento não é

conhecida.

Esse medicamento não deve ser utilizado em menores de 18 anos, pois ainda há poucos estudos controlados.

O uso em pacientes com doenças cardiovasculares e hipertensão deve ser bem avaliado, uma vez que foi observada elevação da pressão arterial em alguns pacientes usando altas doses de cloridrato de venlafaxina e, por este motivo, deve-se fazer monitoramento regular da pressão arterial e acompanhamento médico.

O metabolismo da venlafaxina está alterado em pacientes com comprometimento hepático e deve-se considerar redução nas doses em até 50% no caso de comprometimento hepático grave ou moderado.

A excreção da venlafaxina pode ser alterada em pacientes com comprometimento renal. Pacientes com comprometimento leve ou moderado devem receber 25% a 50% da dose. Pacientes em hemodiálise devem receber 50% da dose, que deve ser administrada após a sessão de diálise.

Além disso, pacientes com pressão intraocular elevada ou com risco de glaucoma, devem ter um acompanhamento rigoroso, pelo maior risco de midríase durante o tratamento com este medicamento.

Desvenlafaxina

O succinato de desvenlafaxina consiste em um fármaco de última geração para o uso clínico no tratamento da depressão que tem como vantagens possuir poucas interações medicamentosas, boa tolerabilidade perante aos pacientes e uma posologia simples que dispensa titulações, constituindo-se, portanto em uma importante opção na terapia antidepressiva.

1- Mecanismo de ação

A desmetilvenlafaxina se trata do principal metabólito ativo da venlafaxina diferenciando-se deste pela ligação a uma molécula do sal succinato monohidratado reproduzido artificialmente, ou seja, este medicamento é ingerido na sua forma ativada farmacologicamente. Tal peculiaridade lhe permite uma ação que dispensa o metabolismo de primeira passagem. Esse fármaco possui uma potente inibição do neurotransmissor serotonina e uma inibição mediana da noradrenalina, ainda assim, de forma mais eficaz que a venlafaxina. ^{8,9,10}

Assim como a venlafaxina, a desvenlafaxina difere dos tricíclicos por apresentar insignificante afinidade por outros receptores como os muscarínicos, colinérgicos, α 1-adrenérgicos e histaminérgicos H1, conseqüentemente, os efeitos adversos advindos

com a atividade destes receptores não são observáveis no uso clínico dos IRSN.

2- Farmacocinética e farmacodinâmica

O tempo de meia-vida médio da desvenlafaxina é em torno de 10 horas, alcançando a concentração plasmática máxima em cerca de 7,5 horas, sendo que em doses únicas diárias, o estado de equilíbrio no plasma são atingias após 4 a 5 dias. A biodisponibilidade da droga ativa após ingestão da formulação oral é cerca de 80%, uma vez que a absorção é minimamente influenciada pelos alimentos.

É importante dizer que a desvenlafaxina não se utiliza da isoenzima 2D6 do CYP450, sendo metabolizada apenas pela isoenzima 3A4 de forma mínima, o que constitui em grande vantagem em relação à maioria das outras drogas psiquiátricas.¹⁰

De acordo com um estudo realizado por Nichols (2011) em pacientes que tinham polimorfismo genético da enzima CYP2D6 com redução do potencial enzimático, os que recebiam venlafaxina ER 75mg tinham menores concentrações séricas de N,O-didesmetilvenlafaxina (metabólito ativo) em comparação aos pacientes que apresentavam o mesmo polimorfismo mas recebiam desvenlafaxina 75mg . Em outro estudo conduzido por Preskorn (2009) foi observado a mesma relação entre o polimorfismo do CYP2D6 e a farmacocinética da venlafaxina, demonstrando que a desvenlafaxina tem uma resposta mais uniforme nesses pacientes.^{10,15}

Em torno de 45% da droga é excretada na urina de forma inalterada em 72 horas após a ingestão do fármaco, ao passo que de 19% da desvenlafaxina é eliminada na forma de um metabólito glucuronado num processo de conjugação hepática conhecido como glucoronidação. E em uma proporção inferior a 5%, por meio do metabolismo oxidativo de Ndesmetilação, a droga surge na urina como N,O-didesmetilvenlafaxina através da isoenzima CYP3A4 do citocromo P450.¹⁵

Além disso, a desvenlafaxina pouco se liga às proteínas plasmáticas, tampouco inibe ou é substrato da glicoproteína-P transportadora, que está diretamente ligada à metabolização e excreção de drogas, o que leva a crer que este fármaco possui interação medicamentosa farmacocinética irrelevante. Como consequência dos processos metabólicos e de eliminação, deve-se pensar nas dosagens de dias alternados para pacientes com insuficiência renal grave, assim como também se recomenda um ajuste de doses às pessoas com disfunção hepática de moderada a grave.^{16,17}

Esse medicamento se apresenta em cápsulas de 50mg e 100mg.

Um estudo realizado por Guico-Pabia (2011) composto por duas etapas, sendo a primeira feita em duplo cego, administrou-se para um grupo de pacientes placebo,

venlafaxina e desvenlafaxina por 8 semanas. Numa segunda etapa do estudo em aberto, eles foram divididos no grupo dos que responderam a terapia e dos que não responderam, sendo administrado a todos a desvenlafaxina. A resposta terapêutica após a terapia foi de 48% a 67% no grupo dos que não haviam respondido anteriormente e de 80% nos que haviam respondido. ¹⁸

3- Efeitos colaterais

No que diz respeito aos efeitos colaterais das doses comuns de 50 mg diárias, estas se manifestam já na primeira semana de tratamento, sendo a náusea o efeito adverso mais comumente relatado, desaparecendo com o decorrer tratamento. Porém, de acordo com Coleman (2012), a desvenlafaxina ainda assim tem menos efeitos nauseantes do que a venlafaxina. ^{19,20}

Os efeitos colaterais mais comuns (ocorre em mais de 10% dos pacientes) são: insônia, dor de cabeça, tontura, sedação, náusea, boca seca, constipação, hiperidrose. ^{19,20}

Os efeitos colaterais comuns (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes) são: aumento de peso, sonhos anormais, nervosismo, diminuição da libido, anorgasmia, acatisia, parestesia, palpitação, hipertensão arterial, dispneia, diarreia, vômito, suor noturno, disfunção erétil, ejaculação anormal, astenia. ^{19,20}

Os efeitos colaterais raros (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes) são: agranulocitose, anemia aplástica, pancitopenia, neutropenia, reação anafilática, secreção inapropriada do hormônio antidiurético, hiponatremia, delírio, síndrome neuroléptica maligna, síndrome da serotonina, convulsão, distonia, glaucoma de ângulo fechado, taquicardia ventricular, fibrilação ventricular, pancreatite, hepatite, Síndrome de Stevens-Johnson. ^{19,20}

Os efeitos colaterais muito raros (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes) são: trombocitopenia, prolactina elevada, discinesia tardia, hemorragia da mucosa, tempo de sangramento aumentado. ^{19,20}

Em comparação com a venlafaxina esse medicamento tem menores taxas de efeitos colaterais comuns e indesejáveis como o ganho de peso e redução da libido^{21,22}.

4- Interação medicamentosa

A desvenlafaxina é independente do complexo de enzimas do fígado conhecido como CYP2D6. Na prática, isso significa que a desvenlafaxina tem um baixo potencial de interação medicamentosa, uma grande vantagem para todos os pacientes que utilizam outros medicamentos. ^{15,23}

Os medicamentos que este fármaco pode interagir são os mesmos que a venlafaxina: medicamentos que aumentam a quantidade de serotonina no organismo podendo levar ao aparecimento da síndrome serotoninérgica.²⁴

5- Situações especiais

Como a desvenlafaxina é um medicamento de uso recente, há poucos estudos que demonstram sua segurança, devendo por isso, ser utilizada com mais cautela comparada a venlafaxina.

CONCLUSÃO

Com base no presente estudo, observou-se que os transtornos depressivos incidem cada vez mais sobre a população, acarretando em prejuízos incalculáveis na vida do indivíduo. Conseqüentemente, o desenvolvimento de novos antidepressivos, se faz necessário para que haja um maior número de opções de tratamento e também drogas com menor número de reações adversas e de interações medicamentosas, como é o caso da desvenlafaxina.

Embora tanto a venlafaxina quanto a desvenlafaxina tenham o mesmo mecanismo de ação, atuando na inibição da receptação da serotonina e noradrenalina, a desvenlafaxina é mais eficaz na inibição da noradrenalina.

Como a desmetilvenlafaxina é o metabólito ativo da venlafaxina não há o metabolismo de primeira passagem realizado pelo complexo de enzimas CYP2D6 do fígado. Conseqüentemente, a desvenlafaxina tem um baixo potencial de interação medicamentosa, uma grande vantagem para todos os pacientes que utilizam outros medicamentos.

A desvenlafaxina apresenta uma curva de resposta achatada que não possibilita flexibilidade na dosagem enquanto que a venlafaxina apresenta uma farmacocinética linear, permitindo, com isso, ajustes de dosagens conforme a necessidade do paciente.

A desvenlafaxina se apresenta apenas em cápsulas de 50mg e 100mg, em contrapartida a venlafaxina se apresenta em cápsulas de 37,5mg, 75mg e 150mg o que permite uma ampla possibilidade de ajuste da dosagem. Além disso, quanto ao valor do medicamento, o cloridrato de venlafaxina 75mg apresenta custo semelhante ao succinato de desvenlafaxina monoidratado 50mg.

Apesar da existência das reações adversas, as quais são intrínsecas a todos os fármacos da classe dos inibidores da recaptura serotoninérgicos e noradrenérgicos, a desvenlafaxina em comparação com a venlafaxina, apresenta menores taxas de efeitos colaterais comuns como náuseas, ganho de peso e redução da libido.

Ambos medicamentos são eficazes para o tratamento da depressão, sendo fundamental avaliar os riscos e benefícios para cada paciente em seu uso. Ainda existem poucos artigos comparando-os, por isso se faz necessário novos estudos.

REFERÊNCIAS

1. World health organization et al. Depression and other common mental disorders: global health estimates. World Health Organization, 2017.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-V-TR). 5th Edition Text Revision. Washington (DC): American Psychiatric Association; 2013.
3. Justina EYD et al. Depressão: Revisão Teórica. In II Congresso Nacional de Pesquisa em Ciências Sociais Aplicadas – II CONAPE. 2013, Francisco Beltrão-PR.
4. Quevedo J, Silva A. Guia da Depressão: teoria e clínica. Porto Alegre: Artmed, 2013.
5. Veras AB, Nardi AE. Depressão na mulher. Revista Brasileira de Medicina, v. 65, n. 6, p. 154-163, 2008.
6. Canale A, Furlan MMDP. Depressão. Arq Mudi. 2006;10(2):23-31.
7. de Oliveira MS, Geron VLMG. The use of desvenlafaxine in the therapy of major depression. Revista científica da faculdade de educacao e meio ambiente, v. 5, n. 1, p. 46-59, 2014.
8. Moreno RA, Moreno DH, Soares MBM. Psicofarmacologia de antidepressivos. Rev. Bras. Psiquiatr., São Paulo, v. 21, supl. 1, p. 24-40, May 2000.
9. Cipriani A et al. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet, v. 391, n. 10128, p. 1357-1366, 2018.
10. Preskorn S et al. Comparison of the pharmacokinetics of venlafaxine extended release and desvenlafaxine in extensive and poor cytochrome P450 2D6 metabolizers. Journal of clinical psychopharmacology, v. 29, n. 1, p. 39-43, 2009.
11. Ministério da Saúde (BR), Consultoria Jurídica/Advocacia Geral da União. Nota Técnica Nº 61/2012. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
12. Moreno R et al. Psicofarmacologia de antidepressivos. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 21, p. 24-40, 1999.
13. Horst W et al. Mechanisms of action and clinical characteristics of three atypical antidepressants: venlafaxine, nefazodone, bupropion. Journal of affective disorders, v. 51, n. 3, p. 237-254, 1998.
14. Bachmeier C et al. Effect of venlafaxine and desvenlafaxine on drug efflux protein expression and biodistribution in vivo. Journal of pharmaceutical sciences, v. 102, n. 10, p. 3838-3843, 2013.
15. Nichols AI et al. Pharmacokinetics of Venlafaxine Extended Release 75 mg and Desvenlafaxine 50 mg in Healthy CYP2D6 Extensive and Poor Metabolizers. Clinical drug investigation, v. 31, n. 3, p. 155-167, 2011.
16. Liebowitz MR et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled study assessing the efficacy and tolerability of desvenlafaxine 10 and 50 mg/day in adult outpatients with major depressive disorder. BMC psychiatry, v. 13, n. 1, p. 94, 2013.
17. Ghosh R et al. Comparison of efficacy, safety and brain derived neurotrophic factor

- (BDNF) levels in patients of major depressive disorder, treated with fluoxetine and desvenlafaxine. *Asian journal of psychiatry*, v. 18, p. 37-41, 2015.
18. Guico PCJ et al. Clinical outcomes following switch from venlafaxine ER to desvenlafaxine in nonresponders and responders. *Current medical research and opinion*, v. 27, n. 9, p. 1815-1826, 2011.
19. Endicott J et al. Improvements in quality of life with desvenlafaxine 50 mg/d vs placebo in employed adults with major depressive disorder. *Journal of affective disorders*, v. 166, p. 307-314, 2014.
20. Coleman KA et al. An indirect comparison of the efficacy and safety of desvenlafaxine and venlafaxine using placebo as the common comparator. *CNS spectrums*, v. 17, n. 3, p. 131-141, 2012.
21. de Sousa CNS et al. Reversal of corticosterone-induced BDNF alterations by the natural antioxidant alpha-lipoic acid alone and combined with desvenlafaxine: Emphasis on the neurotrophic hypothesis of depression. *Psychiatry research*, v. 230, n. 2, p. 211-219, 2015.
22. Weihs KL et al. Desvenlafaxine Versus Placebo in a Fluoxetine-Referenced Study of Children and Adolescents with Major Depressive Disorder. *Journal of child and adolescent psychopharmacology*, v. 28, n. 1, p. 36-46, 2018.
23. Bousman CA et al. Concordance between actual and pharmacogenetic predicted desvenlafaxine dose needed to achieve remission in major depressive disorder: a 10-week open-label study. *Pharmacogenetics and genomics*, v. 27, n. 1, p. 1, 2017.
24. Johnson ED, Carroll DG. Venlafaxine and desvenlafaxine in the management of menopausal hot flashes. *Pharmacy Practice*, v. 9, n. 3, p. 117, 2011.

UTILIZAÇÃO DE DISPOSITIVOS INVASIVOS E TAXA DE INFECÇÃO HOSPITALAR EM UTI

UTILIZATION OF INVASIVE DEVICES AND HOSPITAL INFECTION RATE IN ICU

Luís C. S. Motta¹; Sâmela D. L. Bomfim²

Descritores: Unidade de Terapia Intensiva; Infecção Hospitalar; Epidemiologia.

Keywords: IntensiveCareUnits; Cross Infection; Epidemiology.

RESUMO

Introdução: As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são unidades destinadas ao atendimento de pacientes clinicamente graves. A prevalência de infecções hospitalares nas UTI é cerca de cinco a dez vezes maior neste ambiente, o que se justifica, pela utilização de dispositivos invasivos. **Objetivo:** Debater a partir de produções científicas nacionais e internacionais a correlação entre a utilização de dispositivos invasivos e infecções hospitalares em UTI. **Materiais e Métodos:** Constitui-se uma revisão bibliográfica integrativa, que visa responder a seguinte questão: Existe correlação entre a utilização de dispositivos invasivos e a taxa de infecção hospitalar no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva? A busca das publicações foi realizada utilizando as bases BVS e MEDLINE, considerando-se os critérios de inclusão e exclusão. **Resultado:** Foram selecionados um total de 12 artigos para a revisão, nos quais foi possível comprovar a associação do uso de dispositivos invasivos e infecção hospitalar em UTI, principalmente aqueles relacionados a cateterização urinária, ventilação mecânica e cateteres intravasculares. É possível identificar que esse tipo de infecção aumenta muito a mortalidade. Destacou-se ainda a necessidade de medidas preventivas para o controle infeccioso. **Conclusões:** No Brasil é nítido a escassez de artigo sobre a temática, principalmente no quesito prevenção. Espera-se que esse artigo, possa suscitar a discussão acerca da temática, bem como incitar a criação de atividades que possam resultar em redução das taxas de infecção hospitalar.

ABSTRACT

Introduction: Intensive Care Units (ICUs) are units for the care of clinically severe patients. The prevalence of hospital infections in the ICU is about five to ten times higher

1 Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. lcsmotta@hotmail.com

2 Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. samduartelb@outlook.com

in this environment, which is justified by the use of invasive devices. **Objective:** Discuss the correlation between the use of invasive procedures and hospital infections in ICUs from national and international scientific production. **Materials and Methods:** It is an integrative bibliographical review, which aims to answer the following question: Is there a correlation between the use of invasive devices and the hospital infection rate in the Intensive Care Unit environment? The search of the publications was performed using the BVS and MEDLINE databases, considering the inclusion and exclusion criteria. **Results:** A total of 12 articles were selected for review, in which it was possible to prove the association between the use of invasive devices and hospital infection in the ICU, especially those related to urinary catheterization, mechanical ventilation, and intravascular catheters. It is possible to identify that this type of infection greatly increases mortality. We was also highlighted the need for preventive measures for infectious control. **Conclusions:** In Brazil, there is a shortage of an article on the subject, especially in the area of prevention. It is hoped that this article may stimulate discussion about the issue, as well as encourage the creation of activities that may result in the reduction of hospital infection rates.

INTRODUÇÃO

As Unidades de Terapia Intensiva (UTI) são unidades destinadas ao atendimento de pacientes clinicamente graves, que necessitam de monitorização e suporte contínuos de suas funções vitais. É considerada uma área crítica, tanto pela instabilidade hemodinâmica dos pacientes internados nessa unidade, quanto pelo risco elevado de desenvolver Infecções Hospitalar (IH)¹.

Segundo Portaria nº 2.616 de 12/05/1998 do Ministério da Saúde IH é a infecção adquirida após a admissão do paciente, e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada com a internação ou procedimentos hospitalares^{2,3}. Elas representam na atualidade um problema grave de saúde pública no Brasil e no mundo. A carga global das infecções hospitalares em consequência das elevadas taxas de morbidade, mortalidade e custos financeiros mostra ser extremamente alta, destacando-se ainda, um acréscimo de 26 dias de permanência hospitalar⁴.

A prevalência de IHnas UTIs pode variar de 18 a 54%, sendo de cinco a dez vezes maior neste ambiente que em outros setores de internação hospitalar⁵. Isso se justifica pela complexidade do quadro clínico dos pacientes internados, que estão naturalmente expostos a uma maior quantidade de intervenções diagnósticas ou terapêuticas invasivas, tais como o uso frequente de um amplo espectro de antibióticos,

presença de doenças subjacentes e ventilação mecânica, cateterismo venoso central, monitoramento invasivo de pressão e cateterismo urinário, bem como internações mais longas^{5,6}.

Segundo estudos de Potties et al.⁷, 34,7% dos pacientes submetidos a algum procedimento invasivo em UTI havia experimentado ao menos um tipo de evento adverso, dos quais 11% destes vieram a óbito. Assim, a ocorrência de eventos adversos relacionados a procedimentos invasivos é uma questão importante na UTI uma vez que carrega consequências clínicas potencialmente graves, incluindo a morte⁵.

A caracterização das infecções associadas a dispositivos invasivos pode ser feita de acordo com os critérios do *National Nosocomial Infections Surveillance System* (NISS)⁸. Nesse as definições são específicas para diferentes sítios de infecção e o início deve ocorrer durante a hospitalização ou pouco depois da alta, pois a infecção pode não estar presente ou incubada no momento da internação^{6,9}. É importante ressaltar que segundo esses critérios, existem diversos tipos de infecções, bem como inúmeras topografias, como as Infecção do Sítio Cirúrgico (SSI); Infecções Primárias da Corrente Sanguínea (IPCS); Infecções do Sistema Cardiovascular (ISC); Infecções do Trato Urinário (ITU); Infecções do Trato Respiratório (ITR).

Nesse contexto, o presente artigo trabalha com as infecções associadas ao uso de tubo orotraqueal em ventilação mecânica, cateter urinário de demora e cateter venoso central; sendo assim, correlaciona-se as ITR, ITU e IPCS respectivamente. Vale ressaltar que as infecções relacionadas ao sítio cirúrgico e/ou do sistema cardiovascular, com a utilização de drenos, próteses e enxerto foram descartadas no artigo, devido a falta de dados e/ou relatos na literatura.

Nesse sentido, a pneumonia associada a ventilação (PAV) corresponde a principal IH encontrada na maioria das UTIs Brasileiras; esta é seguida das infecções urinárias associadas à sondagem vesical de demora (8 e 35% das infecções em UTIs), seguida da infecções vasculares (taxa de infecção associada a um cateter venoso central é de 12,5 por mil cateteres/dia), segundo Dareli et.al^{6,9}.

É importante observar que a frequência e a distribuição dos possíveis microrganismos e das infecções hospitalares isoladas em UTIs variam de acordo com os países, os hospitais e as clínicas⁶. Segundo estudos, realizados no ano de 2010, Oliveira et. al.⁹, os microrganismos não resistentes responsáveis por infecções hospitalares mais comuns são *Candida albicans* (18,5%), *Escherichia coli* (15,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%), *Enterobacter cloacae* (8,2%) e *Enterococcus faecalis*

(8,2%). Já entre os microrganismos resistentes mais comuns causadores de IH estão *Acinetobacter baumannii* (35,1%), *Pseudomonas aeruginosa* (21,6%) e *MRSA* (*Staphylococcus aureus* resistente à metilina), *Klebsiella pneumoniae* e *Escherichia coli* (10,8%). É válido lembrar que isso diferencia-se de sítio de infecção, tendo correlação, portanto, com o uso de dispositivos invasivos.

As IH, principalmente na UTI, representam um grande desafio para o sistema de saúde exigindo ações efetivas de prevenção e controle pelos serviços de saúde. Essa necessidade de intervenção é decorrente da elevada incidência, do aumento da morbimortalidade, dos custos diretos e indiretos, e do prolongamento do tempo de internação, que acabam gerando diversos tipos de implicações com consequências de impacto humano, social e econômico⁴.

No Brasil, os dados sobre infecção hospitalar são pouco divulgados. Além disso, esses dados não são consolidados por muitos hospitais, o que dificulta o conhecimento da dimensão do problema no país¹⁰. Diante deste contexto, realizar pesquisas para avaliar os principais indicadores, como a taxa de IH, prevalência, tipos de infecções mais comuns, patógenos envolvidos, perfil de sensibilidade destes agentes aos antimicrobianos, tornam-se importantes para se estabelecer medidas de controle e prevenção das infecções hospitalares².

Considerando a alta prevalência, incidência e as repercussões das infecções hospitalares em UTI, bem como a falta de dados integrados com relação a essa temática, é imperioso a realização desse presente trabalho. Trata-se, portanto, de uma revisão que visa reavaliar rigorosamente e combinar estudos com diversas metodologias para realizar uma integração de resultados e avaliar a possível correlação entre infecção hospitalar em UTI e uso de procedimentos invasivos.

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

Debater a partir de produções científicas nacionais e internacionais, a correlação entre a utilização de dispositivos invasivos e infecções hospitalares em Unidades de Terapia Intensiva.

Objetivos Específicos:

- Traçar um perfil epidemiológico da prevalência e incidência da infecção hospitalar;
- Correlacionar a taxa de infecção com a utilização de dispositivos invasivos;
- Analisar os principais sítios de infecção com a utilização de dispositivos

invasivos;

- Identificar os principais micro-organismos relacionados à infecção e uso de antibióticos;
- Avaliar as formas de prevenção das infecções hospitalares associadas ao uso de dispositivos invasivos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do Estudo:

O presente estudo compreende uma revisão bibliográfica integrativa. A escolha desse método ocorreu, pois o mesmo permite reunir e sintetizar resultados de múltiplos estudos publicados sobre delimitada temática de maneira sistemática e ordenada, contribuindo para o aprofundamento do tema de pesquisa e assim criar novas perspectivas sobre um tema ainda pouco discutido.

A “revisão integrativa” tem o potencial de promover os estudos de revisão em diversas áreas do conhecimento, mantendo o rigor metodológico das revisões sistemáticas. Este método permite a combinação de dados da literatura empírica e teórica que podem ser direcionados à definição de conceitos, identificação de lacunas nas áreas de estudos, revisão de teorias e análise metodológica dos estudos sobre um determinado tópico. A combinação de pesquisas com diferentes métodos combinações na revisão integrativa amplia as possibilidades de análise da literatura^{11,12}.

O estudo foi realizado a partir das seguintes etapas: elaboração da questão norteadora da pesquisa; busca e avaliação de estudos primários; análise e síntese dos resultados e apresentação da revisão¹⁰. Todos esses processos ocorreram entre novembro de 2018 e abril de 2019.

Para a condução da revisão a questão norteadora foi elaborada por meio da estratégia PICOD (P: Paciente, I: Intervenção, C: Comparação, O: Outcomes ou desfecho e D: Desenho do Estudo), sendo montada a seguinte: Existe correlação entre a utilização de dispositivos invasivos e a taxa de infecção hospitalar no ambiente da Unidade de Terapia Intensiva?

Inicialmente, para a coleta de estudos primários sobre o tema, foi realizada uma busca dos textos e documentos pertinentes, utilizando as bases SCIELO (*Scientific Eletronic Library Online*), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) utilizando como palavras-chave na língua portuguesa:(a) unidade de terapia intensiva, (b) infecção hospitalar (c)

epidemiologia. Os termos para busca foram identificados por meio da pesquisa no âmbito dos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS – <http://decs.bvs.br/>). Foram incluídos artigos que compreendesse a faixa temporal de 2000 a 2018, perfazendo, portanto, um faixa temporal de 18 anos, esse grande intervalo foi necessário por conta da falta de artigos na literatura científica que discutam sobre a temática.

A posterior análise e síntese dos estudos primários aconteceu de forma descritiva, com o objetivo de possibilitar ao futuro leitor uma síntese de cada estudo incluído na revisão integrativa e comparações, enfatizando as diferenças e similaridades entre os estudos.

Critério de Inclusão:

Foram incluídos nesse estudo, os artigos primários que:

- Abordem a temática das infecções hospitalares em UTI e suas correlações com a utilização de dispositivos invasivos;
- Artigos que abordem infecções que utilizam tubo orotraqueal, cateter urinário de demora e cateter venoso central;
- Estejam entre 2000 a 2018 – A utilização dessa faixa temporal grande foi necessária, pois há poucos artigos que abordem a temática;
- Artigos em língua portuguesa e inglesa;
- Artigos de revisão;
- Ensaio Clínicos;
- Monografias;
- Trabalhos de Conclusão de Curso;
- Portarias e/ou Projetos do Ministério da Saúde.

Critérios de Exclusão:

Para melhor seleção dos artigos primários, serão excluídos aqueles artigos que:

- Não compreendam a faixa temporal de 2000 a 2018;
- Artigos que tratam de infecções relacionadas ao sítio cirúrgico, utilização de drenos, próteses e enxertos;
- Artigos que abordem Unidade de Terapia Intensiva neonatais ou pediátricas;
- Artigos de opinião;
- Artigos de reflexão;
- Editoriais.

RESULTADOS

Dos vinte e seis (26) artigos encontrados, um total de doze (12) artigos atenderam a todos os critérios de inclusão da pesquisa, sendo, portanto, utilizados nessa revisão. Diante disso, foram excluídos um total de 14 artigos; desses dois (2) foram retirados por repetirem-se nas bases de dado, e por fim, outros doze (12) foram retirados por se enquadrarem nos critérios de exclusão.

Na maioria dos artigos analisados percebeu-se um predomínio de publicações em português. Já com relação à indexação das publicações relacionadas, foi encontrando um equilíbrio entre o número de artigos utilizados da base de dados da BVS e MEDLINE. Analisando os artigos, percebe-se que as divulgações dos periódicos prevaleceram nas revistas do científicas de Enfermagem. A tabela 1 apresenta a síntese dos estudos primários incluídos na revisão analisados quanto ao ano e periódico da publicação.

Tabela 1. Detalhamento dos artigos analisados de acordo com ano de publicação, título do artigo, delineamento do artigo e revistas da publicação. Teresópolis (RJ), 2019.

Ref.*	Ano	Título do Artigo	Delineamento dos Artigos	Revista de Publicação
A1	2012	Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva.	Estudo de Coorte Prospectivo em Belo Horizonte (2009-2010)	Rev Gaúcha de Enfermagem
A2	2012	Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa.	Estudo Descritivo, Retrospectivo e Quantitativo no Paraná(2007)	Acta Scientiarum Health Sciences
A3	2008	Análise de dados de infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas (UTI) de hospitais de nível terciário de fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007	Estudo Prospectivo, Descritivo e Epidemiológico no Ceará (2005-2007)	Fundação Oswaldo Cruz
A4	2017	Infecções hospitalares relacionadas a procedimentos invasivos em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa.	Revisão Bibliográfica	Rev Prev de Infecção e Saúde
A5	2013	Três Anos de Avaliação das Taxas de Infecção Nosocomial em UTI.	Estudo de Vigilância Retrospectivo na Turquia (2007-2010)	Rev Bra de Anestesiologia
A6	2010	Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro	Estudo Prospectivo, Descritivo e Epidemiológico (2005-2008)**	Rev Latino-Americana de Enfermagem

A7	2007	Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva.	Estudo Prospectivo e Observacional em Ribeirão Preto (2006)	Rev Bra de Terapia Intensiva
A8	2013	Reduction and surveillance of device-associated infections in adult intensive care units at a Saudi Arabian hospital, 2004–2011.	Estudo de Vigilância Prospectivo na Arábia Saúdita (2004-2011)	International Journal of Infectious Diseases
A9	2008	Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium.	Estudo de Coorte Retrospectivo em São Paulo, Porto Alegre e Rio de Janeiro (2003-2006)	Rev Panam Salud Publica
A10	2013	Surveillance of device-associated infection rates and mortality in 3 greek intensive care units.	Estudo de Coorte Prospectivo na Grécia (2009-2010)	American Journal Of Critical Care
A11	2011	Aspectos epidemiológicos das infecções hospitalares no centro de terapia intensiva de um hospital universitário.	Estudo Retrospectivo e Exploratório em Belo Horizonte (2000-2004)	Rev de Enfermagem do Centro Oeste Mineiro
A12	2018	Perfil Epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário.	Estudo Tranversal, Restrospectivo e Quantitativo em São Paulo (2010)	Revista Nursing

*Referência para a Tabela 2; **Local do Hospital Universitário não foi apontado.

DESENVOLVIMENTO

As infecções hospitalares são consideradas mais críticas nas UTIs do que em outros setores hospitalares. Isso se justifica pela alta complexidade tecnológica, o atendimento a pacientes graves e dependentes de suporte intensivo de vida. No que diz respeito ao suporte intensivo de vida, a maioria se relaciona ao uso de procedimentos invasivos. A literatura demonstra que o uso desses procedimentos contribui para a ocorrência de infecção nos sítios em que são utilizados, bem como o tempo de permanência de que são necessários.

Os critérios adaptados do NISS⁸ para definir infecção hospitalar associado aos procedimentos invasivos são:

Infecção relacionada ao cateter urinário (IRCU) – pacientes com febre > 38°C, cultura de urina positiva (i.e. > 105 microrganismos por cc de urina, com não mais de duas espécies de microrganismos, fita reagente positiva para esterase de leucócitos e/ou nitrato, piúria).

Infecção primária da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central (ISRCVC) – paciente que apresentava pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

febre (38,8°C), calafrios ou hipotensão; sinais, sintomas e resultados laboratoriais positivos que não estavam relacionados à infecção em outro local; contaminante comum da pele cultivado a partir de duas ou mais coletas de sangue em ocasiões distintas.

Pneumonia associada à ventilação (PAV) – pneumonia em pessoas com uso de dispositivo para auxiliar ou controlar a respiração de forma contínua durante uma traqueostomia ou intubação endotraqueal nas 48 horas anteriores ao início da infecção, com inclusão do período de desmame.

Partindo desse pressuposto que Oliveira et al.⁹, por meio de um estudo descritivo realizado num hospital universitário brasileiro durante três anos, com uma amostragem de 1.889 pacientes, demonstrou que mais da metade dos casos (74,6%) utilizou algum procedimento invasivo, seja cateter de demora, cateter venoso central e/ou ventilação mecânica. Nesse contexto, o estudo apontou que o trato urinário foi o sítio de infecção mais comum (N= 144; 37,6%) casos, seguido por pneumonia (N=98; 25,6%) e infecções de sítio vascular (N=29; 7,7%). Esses dados podem ser corroborados por Al-Tawfiq et al.¹³, em estudo realizado na Arábia Saudita, em que se demonstrou que durante um período de sete anos, a infecção associada ao cateter de demora urinário (42,2%) correspondeu ao principal sítio de infecção; contudo nesse estudo aponta que a infecção associada ao cateter venoso central compreende ao segundo sítio de infecção (38,5%) e a pneumonia associada ventilação mecânica (19,3%) um pequeno percentual.

Contudo, a maioria das literaturas pesquisadas, afirmam que a PAV compreende a principal causa de infecção hospitalar em UTIs, sendo corroborado pelas estatísticas apresentadas pelo próprio NISS⁸. Em seu estudo realizado por três anos em diversas UTIs do Brasil, localizadas em São Paulo, Porto Alegre e Rio de Janeiro, Salomão et al.¹⁴, mostrou que 44,3% dos casos de infecção hospitalar eram relacionados a PAV, seguido de uma pequena diferença das infecções de cateter venosos central (28%) e cateter urinário (27,7%); no entanto, é importante ressaltar que nesse estudo ainda que a PAV seja a infecção principal, foi a ISRCVC a infecção que gerou um maior aumento da mortalidade. Todavia, Machado et al.¹⁵, em seus estudos no hospital universitário em Minas Gerais, apesar de demonstrar que a PAV foi a principal causa de infecção hospitalar, tendo consonância com Salomão et al.¹⁴, mostra que a PAV também compreende a principal causa do aumento da mortalidade.

Nesse sentido, é válido lembrar que independente do sítio, a presença de uma infecção hospitalar aumenta e muito a taxa de mortalidade geral de uma UTI. A maioria dos estudos demonstram que a taxa de mortalidade em UTI gira em torno de 9 a 38%,

porém quando há a presença de uma infecção essa taxa pode chegar a dobrar, atingindo valores de até 60%. Em seus estudos, Oliveira et al.⁹, demonstra que dos pacientes que possuíram o óbito como desfecho, cerca de 39,5% tinha infecção hospitalar associada. Além disso, é possível ir além, pois alguns estudos como o de Apostolopoulou et al.¹⁶, prova que a taxa bruta de mortalidade foi bem maior em pacientes com infecção e que fizeram uso de algum dispositivo invasivo do que aqueles que não fizeram uso nenhum e demonstra ainda que essa taxa de mortalidade elevada corrobora os demais artigos egípcios.

Além da mortalidade, os artigos brasileiros mostram que o tempo de permanência em UTI e o gasto hospitalar elevam consideravelmente quando há uma infecção associada. Nessa conjuntura, foi que Machado et al.¹⁵, constata que a pneumonia hospitalar implica num aumento do tempo de internação de 4 a 9 dias, gerando um custo adicional de US\$ 5.683/episódio infeccioso; já a infecção do trato urinário contribui para o aumento do tempo de permanência em 2 dias, com um custo adicional de US\$ 600,00/infecção; e por fim, as IHS da corrente sanguínea aumentam o período de internação em 7 dias, elevando os gastos com o tratamento em US\$ 3.100/infecção. Em contraponto, demais artigos demonstram um tempo de internação mais elevado, demonstrando que a PAV eleva em 11 dias, a IRCU em 7,3 dias e a ISRCVC em 8,3 dias.

Avaliando-se a prevalência dos micro-organismos nas infecções, percebe-se uma grande divergência de literatura quanto aos germes mais encontrados nas infecções num geral, bem como os principais patógenos em cada sítio específico. Todas as referências literárias que apontam um micro-organismo como causa da infecção hospitalar na UTI pode ser apresentado na Tabela 2. No entanto, apesar de não haver um consenso do patógeno causador da infecção, todos os artigos são enfáticos em afirmar que as infecções hospitalares em UTIs possuem um predomínio de micro-organismos multirresistentes do que em outros setores hospitalares. Isso de certa forma, acarreta em maior custo, bem como em uma maior dificuldade em combater a infecção gerando aumento das estatísticas relacionadas ao tempo de permanência e mortalidade em UTI. Indo além, a maioria dos artigos defendem que a presença de patógenos resistentes é resultado de um uso indiscriminado das antimicrobianos comuns, sem a presença de critérios, como Lima et al.¹⁰, apontou em seu estudo.

Tabela 2. Demonstração da prevalência dos micro-organismos encontrados nos artigos, descrição geral e específicas dos sítios. Teresópolis (RJ), 2019.

Ref.*	Micro-organismos Geral	Micro-Organismo/Sítio
A2	<i>Acinetobacter baumannii</i> (18,5%) e <i>Staphylococcus aureus</i> (17%)	Sem Relato Específico
A5	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Candida</i> spp. e <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sem Relato Específico
A6	Não Resistentes: <i>Candida albicans</i> (18,5%) e <i>Escherichia coli</i> (15,1%) Resistentes: <i>Acinetobacter baumannii</i> (35,1%) e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (21,6%)	Sem Relato Específico
A7	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus</i> sp. coagulase-negativa e <i>Staphylococcus aureus</i>	Sem Relato Específico
A9	Enterobactérias, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> e <i>Candida</i> spp.	Sem Relato Específico
A10	<i>Acinetobacter baumannii</i> (47%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (19,8%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (12,6%) e <i>Candida</i> spp (7,5%)	PAV: <i>Klebsiella pneumoniae</i> IRCU: <i>Candida</i> spp ISRCVC: <i>Acinetobacter baumannii</i>
A11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (17,1%), <i>Staphylococcus epidermidis</i> (9,83%) e <i>Acinetobacter baumannii</i> (7,42%).	PAV: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> IRCU: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ISRCVC: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
A12	<i>Acinetobacter</i> spp. (23,4%) e <i>Staphylococcus aureus</i> (18,8%)	PAV: <i>Acinetobacter</i> spp. IRCU: <i>Candida não albicans</i> ISRCVC: <i>Acinetobacter</i> spp.

*PAV: Pneumonia associada a ventilação; IRCU: Infecção relacionada ao cateter urinário; ISRCVC: Infecção primária da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central.

Dada a relevância do assunto, o Ministério da Saúde do Brasil, começou desde 1983 a trabalhar na temática, com o objetivo de estabelecer um programa de controle a infecções associada a assistência em saúde, tendo como proposta nacional de melhorar a gestão do risco o que é um componente essencial para a democratização e para o aprimoramento da gestão em serviços de saúde¹⁴. Diante do exposto, atualmente, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável por definir as normas gerais, os critérios e os métodos para a prevenção e controle das infecções hospitalares no Brasil, coordenando as ações e estabelecendo um sistema de avaliação e divulgação dos indicadores nacionais¹⁸. No entanto, apesar de perceber um desejo em âmbito federal no combate as infecções hospitalares, o que se percebe é que nos hospitais são incipientes as ações de prevenção e controle das infecções por partes dos profissionais.

Diante da problemática é que diversos estudos brasileiros levantam possíveis medidas que tem por objetivo diminuir as taxas de infecções em UTI relacionadas a dispositivos invasivos. Dentre as medidas a maioria salienta que é prudente limitar o tempo de determinados procedimentos invasivos como a ventilação mecânica e o cateter (vesical e venoso), bem como não os utilizar de forma indiscriminada, ou seja, fazer o

uso do dispositivo de forma racional. No entanto, nenhum estudo conseguiu demonstrar verdadeira redução das taxas de infecção hospitalar, demonstrando que ainda é preciso muito investimento para garantir a segurança do paciente.

Contrariamente, em um estudo internacional, Al-Tawfiq et al.¹³, apresenta em seu estudo como foi possível reduzir as taxas da prevalência de infecções hospitalares em UTI associada ao uso de dispositivos invasivos. Durante um período de 7 anos, foi possível reduzir as taxas de infecções hospitalar associada ao dispositivo invasivo em 30%; essa redução foi ainda maior nas pneumonias associadas a ventilação mecânica. Isso foi possível através da instituição de vigilância infecciosa constante associada a medidas simples como a lavagem das mãos e educação dos profissionais de saúde. Porém ele ressalta que o principal fator para a redução das taxas de infecção foi a instituição dos chamados “*bundles*” ou “pacote”, traduzido literalmente, pertencentes ao *Institute for Healthcare Improvement* (IHS). Esses pacotes foram desenvolvidos com o objetivo de auxiliar os profissionais de saúde a realizarem o melhor cuidado possível, e da maneira mais confiável, para pacientes submetidos a alguns tratamentos específicos com riscos inerentes. Diante disso, um “*bundle*” é um conjunto simples de práticas de condutas baseadas em evidências que, quando executadas coletivamente e de forma confiável, melhora os resultados para os pacientes. Logo, existem “*bundle*” específico para cada situação, como para Infecção associada a um Cateter Central e de Prevenção de PAV, em que ambos auxiliaram na significativa redução das taxas de infecções hospitalares relacionadas ao uso de dispositivos em UTI.

Apesar de comprovar a relação entre o uso de dispositivos invasivos e infecções em UTI, é preciso destacar que a literatura aponta que o paciente em cuidados intensivos é um indivíduo crítico, logo o risco de infecção não está somente relacionado ao uso dos dispositivos, mas ela é diretamente proporcional à gravidade da doença, as condições nutricionais, a natureza dos procedimentos terapêuticos, bem como ao tempo de internação, dentre outros aspectos.

As taxas de prevalência de infecção hospitalar em UTI associadas ao uso de dispositivos invasivo é alta e de extremo impacto na saúde pública. Percebe-se uma certa escassez de estudos acerca da temática no Brasil, demonstrando que é preciso um maior conhecimento sobre o assunto para que medidas preventivas possam ser implementadas, pois, como exposto, é possível perceber que, sim, é capaz de se reduzir as taxas de infecção hospitalar em UTI através da utilização de técnicas e metodologias que possibilitem melhoras os indicadores de morbimortalidade.

CONCLUSÃO

Diante exposto, é possível evidenciar que as taxas de infecção hospitalar em UTIs são elevadas e que o uso de dispositivos invasivos contribuí ainda mais para elevar os valores de prevalência/incidência, bem como os de mortalidade.

Há ainda poucos estudos no Brasil com relação ao uso de dispositivos invasivos e infecção hospitalar em UTI, o que de certa forma prejudicou traçar um perfil epidemiológico nacional. Além dos mais, nos poucos artigos encontrados houve uma grande divergência de literatura de qual dispositivo invasivo seria o principal causador de infecção hospitalar em UTI. Diante do exposto, traçar um perfil epidemiológico, se valendo principalmente de qual dispositivos seria mais incidente e/ou prevalente nas infecções hospitalares é algo extremamente difícil. No entanto, é inegável que a utilização de dispositivos invasivos contribui e muito para o aumento das infecções hospitalares, bem como contribuem para o acréscimo morbimortalidade.

No que diz respeito aos principais micro-organismos, percebe-se que no ambiente da terapia intensiva, há uma microbiota diferenciada em relação aos demais setores hospitalares. Todavia, essa flora se altera ainda mais se há a utilização de algum dispositivo invasivo, favorecendo ao crescimento de micro-organismos droga multirresistentes. Nesse sentido as principais bactérias isoladas nas infecções relacionadas ao uso de dispositivos invasivos foram *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Candida* spp.

Ressalta-se ainda que é mais raro encontrar, artigos que demonstrem a criação de medidas que possam ser traduzidas em diminuição das taxas de infecções hospitalares. Nos poucos artigos encontrados, evidencia-se que uma rigorosa vigilância infecciosa é de extrema importância para redução IH; essa vigilância reside desde a colocação adequada dos dispositivos invasivos com rigorosa assepsia e antisepsia, manejo dos mesmos através de curativos diariamente e/ou cuidados básicos como lavagem das mãos dos profissionais. Destaca-se ainda, que muitas UTIs estão utilizando dos chamados “*bundles*” ou “pacotes” direcionadas para a redução das infecções em cada sítio cirúrgico. A discussão sobre como seriam esses pacotes específicos fogem do escopo desse artigo, porém ressaltamos que a utilização dos mesmos resultou em uma diminuição das infecções hospitalares.

Portanto, espera-se, que através desse artigo, uma discussão acerca da temática possa ser levantada. Destacamos que seria de extrema importância o conhecimento sobre qual dispositivos invasivos e conseqüentemente quais os micro-organismos estão

mais relacionados a processos infecciosos nas UTIs brasileiras, pois, através disso seria possível intervir de forma positiva e mais adequada, com o objetivo de reduzir as taxas de infecções. Uma vez que, uma diminuição no número de infecções hospitalares resultaria em menor mortalidade, tempo de internação, além de favorecer ao corte de gastos.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira AC, Paula A O, Iquiapaza RA. *et al.* Infecções relacionadas à assistência em saúde e gravidade clínica em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Gau de Enf.* 2012; 3(33):89-6.
2. Gaspar MDR, Busato CR, Severo, E. Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa. *Acta Sci Hea Sci.* 2012; 1(34):23-9.
3. Ministério da Saúde (BR), Gabinete do Ministro. Portaria nº 2016 de 12 de maio de 1998: Regulamenta o programa de controle de infecções hospitalares. Brasília: Distrito Federal, 1998.
4. Patricio MIA. Análise de dados de infecções nosocomiais em unidades de terapias intensivas (UTI) de hospitais de nível terciário de fortaleza, estado do Ceará, no período de janeiro de 2005 a dezembro de 2007. [Dissertação-Mestrado em Saúde Pública]. Fortaleza: Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca; 2008.
5. Sousa MAS, Nascimento GC, Bim FL, *et al.* Infecções hospitalares relacionadas a procedimentos invasivos em unidades de terapia intensiva: revisão integrativa. *RevPre de Inf e Sal.* 2017; 3(3):49-8.
6. Dereli N, Ozatar E, Dergeli S. *et al.* Três Anos de Avaliação das Taxas de Infecção Nosocomial em UTI. *Rev Bra de Anes.* 2013; 1(63):73-4.
7. Pottier V, Daubin C, Lerolle N. *et al.* Overview of adverse events related to invasive procedures in the intensive care unit. *Am J Infect Control.* 2012; 40(3):241-6.
8. Horan TC, Gaynes RP. Surveillance of nosocomial infections. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
9. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Rev Lat-Amer de Enf.* 2010; 2(18): 97-4 (08 telas).
10. Lima ME, Andrade D, Hass VJ. Avaliação Prospectiva da Ocorrência de Infecção em Pacientes Críticos de Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Bra de Ter Int.* 2007; 3(19):342-7.
11. Almeida N, Barreto ML. Epidemiologia & saúde: fundamentos, métodos, aplicações. 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
12. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Tex Con Enf.* 2008; 4(17):758-4.
13. Al-Tawfiq JA, Amaleaj A, Memish ZA. Reduction and surveillance of device-associated infections in adult intensive care units at a Saudi Arabian hospital, 2004–2011.

IntJou of Inf Dis.2013; 1(17): 1207-11.

14. SalomãoR, Rosenthal VD, Grimberg G, *et al.* Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. Rev Panam Salud Publica. 2008; 3(24): 195-2.

15. Machado RM, Carvalho DV, Oliveira AC. Aspectos epidemiológicos das infecções hospitalares no centro de terapia intensiva de um hospital universitário. Rev de Enfdo Cen Oes Min. 2011; 1(1):9-16.

16. Apostolopoulos E, Raftopoulos V, Filntisis G, *et al.* Surveillance of device-associated infection rates and mortality in 3 greek intensive care units. AmeJou of Cri Car. 2013; 3(22):e12-1.

17. Michelin AF, Fonseca MRCC. Perfil Epidemiológico das infecções hospitalares na unidade de terapia intensiva de um hospital terciário. Rev Nur. 2018; 21(2016): 2037-41.

18. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Editora Ministério da Saúde, 2017.

TENDÊNCIA DA GESTAÇÃO TARDIA NO BRASIL ENTRE OS ANOS 2007 E 2016

LATE PREGNANCY TRENDS IN BRAZIL BETWEEN 2007 AND 2016

Natália Mathias Barbosa¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: “Idade Materna”; “Gravidez”; “Prevalência”.
Keywords: “Maternal Age”; “Pregnancy”; “Prevalence”.

RESUMO

Introdução: O aumento da prevalência de gestações em mulheres acima de 34 anos é diretamente influenciado pelo efetivo controle de natalidade, maior nível educacional, investimento na carreira, ao casamento adiado e a maiores chances de sucesso com a reprodução assistida. **Objetivos:** avaliar a prevalência da gravidez tardia entre os anos 2007-2016 nas diferentes regiões brasileiras, a taxa de fecundidade específica (TEF) por região e sua relação com o Índice de Desenvolvimento Humano Regional IDHM). **Método:** Estudo transversal, realizado por busca de informações no Sistema de informação sobre nascidos vivos (SINASC). O estudo incluiu todas as mulheres de 35 anos ou mais que tiveram nascidos vivos (NV) no Brasil entre 2007 e 2016. Dividiu-se em três grupos (35-39, 40-44, 45 anos ou mais). Resultados: No ano de 2007, 9,7% do total de NV eram de mães com ≥ 35 anos. No ano de 2016 aumentou para 13,5% (incremento de 38,5%). A região Sudeste liderou a gestação tardia em 2007 (45,9%), entretanto, em 2016, a região Centro-Oeste assumiu essa posição (crescimento 28,8%). Observou-se aumento percentual global da TEF entre 35-39 e 40-44 anos (17,6% e 10,4%, respectivamente). A região Centro-Oeste apresentou aumento da TEF em todos (41%, 43% e 26%, respectivamente). Nordeste apresentou o menor aumento (2%) de 35-39 anos, seguido da região Norte (9%). As regiões Sudeste e Sul mantiveram aumento percentual nos dois primeiros grupos. **Conclusões:** Verificou-se aumento de 38,5% na prevalência de gestações tardias na maioria das regiões brasileiras, assim como aumento da TEF com relação direta com o IDHM.

ABSTRACT

Background: The increase in the prevalence of pregnancies in women over 34 years of age is directly influenced by effective birth control, higher educational level,

1 Acadêmica de Medicina do UNIFESO

² Docente do curso de Medicina do UNIFESO/UERJ

career investment, delayed marriage and greater chances of success with assisted reproduction. **Objectives:** To evaluate the prevalence of late pregnancy between 2007-2016 in different Brazilian regions, the specific fertility rate (FTE) by region and its relation to the Regional Human Development Index (HDI). **Method:** A cross-sectional study carried out by searching information in the Live Birth Information System (SINASC). The study included all women aged 35 years or older who had live births (NV) in Brazil between 2007 and 2016. It was divided into three groups (35-39, 40-44, 45 years or older). **Results:** In the year 2007, 9.7% of the total NV were mothers with ≥ 35 years. In the year 2016 it increased to 13.5% (an increase of 38.5%). The Southeast region led the late gestation in 2007 (45.9%); however, in 2016, the Center-West region assumed this position (growth 28.8%). There was an overall percentage increase in FTE between 35-39 and 40-44 years (17.6% and 10.4%, respectively). The Central West region showed an increase in FTE in all (41%, 43% and 26%, respectively). Northeast showed the lowest increase (2%) of 35-39 years, followed by the North region (9%). The Southeast and South regions maintained a percentage increase in the first two groups.

INTRODUÇÃO

É considerada gestação tardia aquela em que a idade materna é igual ou superior a 35 anos. Considera-se ainda, idade materna muito avançada quando acima de 40 ou 45 anos.^{1,2}

Os últimos anos foram marcados pela mudança significativa no padrão de envelhecimento da idade fértil em todo o mundo. Nos Estados Unidos, a taxa de natalidade para mulheres entre 35-39 anos era de 49,3 nascimentos para cada 1.000 mulheres em 2013, com aumento de 3% em 2014, atingindo 51/1.000. A taxa de natalidade para mulheres entre 20-24 anos passou de 115,1/1.000 em 1980 para 79/1.000 em 2014.³

No Japão, as taxas de natalidade para mulheres com idade de 35 anos ou mais se elevaram de 8,6% em 1990 para 25,9% em 2012, aumento de 201%,⁴tendência vista na maioria dos países desenvolvidos⁵⁻⁷.

Entretanto, o que se pode notar é que as mudanças nos padrões estão ocorrendo também nos países em desenvolvimento, como a China, onde a taxa de natalidade em mulheres entre 35-39 anos teve aumento de 96,9% de 2004 para 2014. Em contraste, para mulheres entre 25-29 anos passou de 102,4/1.000 para 93,6/1.000, no mesmo período.⁸O índice de gravidez em idade tardia foi aproximadamente 31% do total de gestações em 2016.⁹As mudanças nos padrões mundiais também estão atingindo o

Brasil. A gestação em idade tardia sofreu aumento significativo nas diferentes regiões brasileiras.^{10,11}

Várias razões são sugeridas para justificar o adiamento da gestação, entre elas: a expansão educacional para as mulheres e sua maior inserção no mercado de trabalho, gerando conflitos na conciliação da maternidade com emprego; segurança financeira adquirida com o avançar da idade; a vontade de explorar outros aspectos da vida antes dos limites impostos pela maternidade.¹² Além disso, o uso da reprodução assistida tem contribuído ainda mais para a postergação da maternidade para acima dos 35 anos, inclusive cada vez mais comum em mulheres até acima de 45 anos.¹³

Entretanto, vários autores relacionam idade materna avançada com desfechos perinatais desfavoráveis. Observa-se com maior frequência o aparecimento de doenças crônicas, como hipertensão arterial, diabetes mellitus, além de outras complicações obstétricas como gestação ectópica, desproporção cefalopélvica, restrição de crescimento fetal e mortalidade perinatal, resultando no dobro das taxas de hospitalização.^{10,11} Somando-se a isso, há maior incidência de anomalias genéticas e congênitas em gestações tardias, sendo as mais frequentes a Síndrome de Down, fenda labial e palatina e defeitos do tubo neural.¹¹ Diante disso, para Schupp, a idade de melhor desfecho perinatal, e, portanto, considerada ideal para engravidar está entre 20 e 29 anos.¹⁴

Fica claro que profissionais de saúde tendo cada vez mais acesso a estudos epidemiológicos sobre essa mudança de perfil na idade da mãe estarão aptos a melhorarem a qualidade da assistência a esse novo grupo materno e suas complicações específicas.¹⁵

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Avaliar a prevalência de gravidez em mulheres com idade igual ou superior a 35 anos no período de 2007 a 2016.

Objetivos secundários:

- Avaliar as taxas de fecundidade específica para mulheres de 35 anos ou mais,
- Comparar a frequência da gravidez tardia nas cinco regiões brasileiras, relacionando-as ao IDHM regional.

MÉTODO

Foi realizado estudo descritivo, com desenho de corte transversal, usando dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos (SINASC) do Departamento de Informática 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.¹⁶

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). Para confeccionar este estudo, utilizamos as seguintes variáveis: ano do nascimento, idade da mãe e total de nascidos vivos.¹⁶

O estudo incluiu todas as mulheres com idade de 35 anos ou mais que tiveram NV nos anos de 2007 a 2016 nas cinco diferentes regiões do Brasil. Obteve-se informações sobre o número total de NV em todo o Brasil em determinado ano, assim como o número de nascidos vivos para a mesma faixa etária materna (maior ou igual a 35 anos) por região, para então calcularmos o percentual de gravidez tardia por região. Foram excluídos do total de NV, aqueles cujas mães constavam com idade ignorada (875 NV entre 2007-2011 e 333NV entre 2012-2016). Também foi analisada a taxa de fecundidade específica na idade ≥ 35 anos, por região. As taxas específicas de fecundidade expressam o número de filhos nascidos vivos, por mulher em idade fértil, para cada ano de idade do período reprodutivo. O seu cálculo é feito diretamente, relacionando, para cada faixa etária da população feminina, os filhos nascidos vivos. Indiretamente, as taxas específicas de fecundidade por idade são obtidas por meio de

metodologias demográficas aplicadas a dados censitários e a pesquisas especiais. Nesse trabalho, o cálculo foi efetuado indiretamente utilizando os dados apresentados na área de informações demográficas e socioeconômicas do DATASUS da projeção da população do Brasil por sexo e idade simples: 2000-2060.17

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 2007-2016 foi calculado usando a expressão:

$$[(\% \text{ de NV em 2016} - \% \text{ de NV em 2007}) / \% \text{ de NV em 2007}] \times 100$$

O embasamento teórico para a redação do artigo constituiu em revisão da literatura médica por meio de pesquisa de publicações no Medline (PubMed), utilizando a seguinte estratégia de busca: "Advanced Maternal Age" AND "Prevalence" AND "Pregnancy" Filters: 10 years, com a seleção de 118 artigos. Foram excluídos os artigos que abordavam síndromes genéticas específicas, vias de parto ou abordavam mães que já apresentavam comorbidades anteriormente à gestação. Após a exclusão, restaram 21 artigos que foram usados para realizar este estudo. Foram acrescentados uma tese para obtenção do título de doutorado, além de um trabalho apresentado em congresso no ano de 2018. O trabalho finalizou com 24 referências bibliográficas.

RESULTADOS

Durante o período estudado (2007-2016), no Brasil como um todo, a prevalência de gravidez tardia passou de 9,7% em 2007 para 13,5% em 2016, o que corresponde a aumento de 38,5%.

Ao analisar o percentual de crescimento anual, percebe-se o maior valor em 2015, com crescimento de 5,2%, em contraste ao percentual de 2,1% em 2008, considerado o menor no período analisado.

Em 2016, ocorreram 384.496 nascidos vivos de mães com idade de 35 anos ou mais, entre o total de 2.857.800 nascidos vivos no mesmo ano, representando a maior prevalência de gestação tardia do período (13,5%). (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição da prevalência da gravidez em idade tardia (GT) de 2007 a 2016

Ano	NV de mães idade tardia	Total de NV	Prevalência de GT	% de aumento anual
2007	280.914	2.891.328	9,7%	
2008	291.058	2.934.828	9,9%	2,1%
2009	292.031	2.881.581	10,1%	2,2%
2010	299.372	2.861.868	10,5%	3,2%
2011	317.508	2.913.160	10,9%	4,2%
2012	327.695	2.905.789	11,3%	3,5%
2013	338.192	2.904.027	11,6%	3,3%
2014	364.405	2.979.259	12,2%	5,0%
2015	388.283	3.017.668	12,9%	5,2%
2016	384.496	2.857.800	13,5%	4,6%

NV= nascidos-vivos; GT=Gravidez Tardia

Do total de gestações tardias em 2007, verifica-se que o maior percentual ocorreu na região Sudeste (45,9%), seguida pela região Nordeste com 25,5% e região Sul que representa 15,8% do total de casos de gestações tardias. Os menores percentuais em 2007 ocorreram na região Norte (6,9%) e Centro-Oeste (5,9%).

Dez anos após, em 2016, houve crescimento de 1,1% em relação ao ano de 2007 na região Sudeste, que ainda lidera com o maior percentual de gestações tardias no país (46,4%).

Entretanto, a região Centro-Oeste, que em 2007 representava apenas 5,9% da prevalência das gestações tardias, com 16.826 nascidos vivos de mães com 35 anos ou mais foi a que apresentou o maior crescimento e passou para 7,6% em 2016, representando aumento de 28,8%. A região Norte apresentou aumento de 3,6% na prevalência de gestações em mães com idade superior a 34 anos. As únicas regiões que apresentaram decréscimo nos percentuais foram Sul e Nordeste. A região Sul apresentou redução de 1,3% e o Nordeste de 9%. (Tabela 2)

Tabela 2. Prevalência de gestação tardia por região entre mães com idade de 35 anos ou mais.

Ano	NV mães 35 anos ou mais	Sudeste	Centro-Oeste	Nordeste	Norte	Sul
2007	280.914	128.810(45,9%)	16.826(5,9%)	71.513(25,5%)	19.313(6,9%)	44.452(15,8%)
2008	291.058	133.158(45,8%)	17.902(6,2%)	73.560(25,3%)	20.356(6,9%)	46.082(15,8%)
2009	292.031	134.512(46,1%)	18.745(6,4%)	73.098(25,0%)	20.513(7,0%)	45.163(15,5%)
2010	299.372	139.025(46,4%)	19.872(6,6%)	73.850(24,7%)	20.648(6,9%)	45.977(15,4%)
2011	317.508	146.984(46,3%)	21.776(6,9%)	78.220(24,6%)	22.344(7,0%)	48.184(15,2%)
2012	327.695	152.911(46,7%)	23.104(7,0%)	79.581(24,3%)	22.928(6,9%)	49.171(15,0%)
2013	338.192	156.761(46,3%)	24.579(7,3%)	81.346(24,0%)	23.969(7,1%)	51.537(15,2%)
2014	364.405	170.689(46,8%)	27.009(7,4%)	86.509(23,7%)	25.704(7,0%)	54.494(14,9%)
2015	388.283	181.099(46,6%)	29.279(7,5%)	91.908(23,7%)	27.319(7,0%)	58.678(15,1%)
2016	384.496	178.633(46,4%)	29.232(7,6%)	89.256(23,2%)	27.512(7,15%)	59.863(15,6%)

NV= nascidos-vivos

A Tabela 3 mostra as taxas específicas de fecundidade que expressam o número de filhos nascidos vivos por mulher em idade fértil, para cada ano de idade do período reprodutivo. Dividiu-se as gestantes em três grupos etários: de 35 a 39 anos; 40 a 44 anos e de 45 anos ou mais. Analisou-se o valor geral da TEF no Brasil e nas cinco regiões brasileiras nos anos de 2007 e 2016.

Ao analisar o grupo de mães com idades entre 35 e 39 anos no Brasil, verificou-se aumento da TEF de 17,6% no período entre 2007 e 2016. Nesse grupo, deve ser destacada a região Centro-Oeste com maior aumento percentual no período de 10 anos (41%). Em contrapartida, o menor percentual de crescimento foi de 2% na região Nordeste.

Em relação ao grupo etário de mães de 40 a 44 anos, a região Centro-Oeste continuou liderando o percentual de aumento no período (43%). Já as regiões Norte e Nordeste apresentaram queda de 6% e 8%, respectivamente. Mesmo com o decréscimo no percentual dessas duas regiões, a taxa de fecundidade específica geral (Brasil) se manteve em crescimento em relação a 2007, com aumento de 10,4%.

Quando se analisou mães de 45 anos ou mais, as únicas regiões que apresentaram aumento foram Centro-Oeste com 26% e Sudeste com 7%, tendo as demais apresentado decréscimo. Diante disso, a taxa de fecundidade específica brasileira seguiu o padrão de queda, com redução global de 14,9%.

Tabela 3: Taxa de fecundidade específica x 1000 mulheres na faixa etária por região

Idade da mãe	Região	2007	2016	% de crescimento em 10 anos
35 a 39 anos	Norte	30,3	33,2	9%
	Nordeste	30,3	30,9	2%
	Sudeste	33,7	41,3	23%
	Sul	33,9	43,2	27%
	Centro-Oeste	26	36,5	41%
	Brasil	32	37,6	17,6%
40 a 44 anos	Norte	10,3	9,7	-6%
	Nordeste	9,9	9,1	-8%
	Sudeste	8,9	10,6	19%
	Sul	9,2	11	19%
	Centro-Oeste	6,3	9	43%
	Brasil	9,1	10,05	10,4%
45 anos ou mais	Norte	0,5	0,3	-42%
	Nordeste	0,3	0,2	-34%
	Sudeste	0,2	0,2	7%
	Sul	0,2	0,2	-11%
	Centro-Oeste	0,1	0,2	26%
	Brasil	0,2	0,2	-14,9%

DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo evidenciaram que a prevalência de gestações tardias no Brasil teve aumento significativo no período de 10 anos (2007-2016), passando de 9,7% para 13,5%, demonstrando concordância com a tendência mundial, principalmente de países desenvolvidos.

Identifica-se esta tendência na Inglaterra e País de Gales, onde a idade materna média do primeiro filho subiu de 25,1 anos em 1988 para 29,4 em 2009. O mesmo instituto avaliou aumento percentual de 48,9% para primigestas com 35 anos ou mais, saindo de 13,7% em 1997 para 20,4% em 2007. Ao analisar o número de nascidos vivos em mulheres acima de 40 anos, os valores aproximadamente triplicaram de 9.336 em 1989 para 26.976 em 2009.¹⁸ Diante dos dados expostos, pôde-se perceber que embora o Brasil venha apresentando importante aumento das gestações em idade tardia, atingiu somente em 2016 o valor que a Inglaterra apresentava há aproximadamente 20 anos. Isto demonstra ser um fenômeno atual, em constante crescimento e de elevada importância para criação de novas políticas públicas.

A tendência de gravidez em idade tardia não foi diferente nos EUA, onde Martin

et al. verificaram aumento anual de 2% desde 1978 para primeiras gestações com mães em idade de 35 a 39 anos. Os números são ainda mais expressivos na faixa etária de 40 a 44 anos, na qual a taxa de aumento foi superior a 70% a partir de 1990.¹³

Idade materna avançada deve ser separada por dois diferentes pontos: social e culturalmente como a idade tardia para a primeira gestação e do ponto de vista obstétrico, no qual a classificação da idade da mãe torna-se imprescindível para um melhor cuidado e desfecho perinatal, visto que há maior probabilidade de complicações e algumas intervenções podem ser necessárias, como a cesariana.¹⁹

É inegável a associação do adiamento da gestação a mulheres que possuem um alto padrão econômico. Estudo realizado com mulheres norueguesas revelou que os principais motivos para se postergar a idade para o primeiro filho seria a possibilidade de consumo, ou seja, os filhos são planejados para um momento de melhor poder aquisitivo familiar que é mais provável com o avançar da idade. O segundo motivo é o engajamento feminino em seus planos de carreira e o maior acesso educacional. Além disso, o uso da reprodução assistida também contribuiu para o aumento da primeira gestação em mulheres acima de 35 anos, destacando as acima de 45 anos. Outro importante motivo que deve ser considerado é a possibilidade e o desejo de uma gestação fruto de uma segunda união marital que ofereça maior estabilidade emocional e familiar a essa mulher em idade mais avançada. Entretanto, sabe-se que há fatores que fogem do controle feminino, como a sua situação reprodutiva.¹³

Essa tendência dos países desenvolvidos e que já atinge os países em desenvolvimento como o Brasil, tem sido relacionada por alguns autores a estereótipos de ambição, egoísmo e violação à ordem reprodutiva natural. Ponto de vista justificado pelo fato de que gestações tardias estão associadas a alto risco de aneuploidias, desenvolvimento de diabetes e desordens hipertensivas gestacionais, além de maior possibilidade de via de parto cirúrgica (cesariana).²⁰

Neste estudo, a prevalência de gestações tardias no intervalo de 2007 a 2016 continuou sendo liderada pelas regiões com maior índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) no Brasil (Sudeste e Sul), à exceção do Nordeste, que apresentou em 2007 o segundo maior percentual de gestação tardia (25,5%), porém segundo dados do Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) e Programa das Nações Unidas para Desenvolvimento (PNUD) de 2010 foi a região de menor IDHM do país (0,6). O IDHM é uma medida composta por três dimensões do desenvolvimento humano: longevidade, educação e renda. Portanto, sendo justificável o maior percentual de gestações tardias

em regiões sabidamente mais ricas do Brasil.²¹

Isso sugere que a maior escolaridade está associada ao aumento do uso de métodos contraceptivos e ao início mais tardio da vida sexual. Estudos confirmam que em regiões brasileiras mais pobres e com menores oportunidades econômicas há maior tendência de gestação na adolescência. Nessas localidades a maternidade é vista como uma prioridade e uma oportunidade de mudança do status social dessa jovem perante a sua comunidade. Este fato explica, portanto, o pequeno índice de gestação tardia na região Norte tanto em 2007 (6,9%) quanto em 2016 (7,2%), visto que é uma região com um dos menores IDHM do país (0,6).

No período analisado no estudo (2007-2016), pode-se perceber que embora o Brasil ainda seja considerado um país em desenvolvimento, a prevalência de gestações na adolescência seguiu os padrões de países desenvolvidos, ou seja, ocorreu redução da frequência. No ano de 2007, ocorreram 2.891.328 partos com nascidos vivos no Brasil e desses, 21,1%(610.372) eram de mães adolescentes. No ano de 2016 ocorreram 2.857.800 nascidos vivos no Brasil e 17,5% (501.381) eram de mães adolescentes. Isto demonstra queda de 17,1%, enquanto no mesmo período, houve aumento de 38,5% na prevalência de gestações tardias.²²

Neste estudo foi possível verificar a posição de destaque da região Centro-Oeste nos quesitos prevalência de gestação tardia e taxa de fecundidade específica (TEF). A prevalência aumentou 28,8%. Já a TEF teve aumento ainda mais significativo. Esses dados podem ser justificados pelo histórico do IDHM da região Centro-Oeste. Em 1991, 94% dos municípios da região estavam na faixa de muito baixo desenvolvimento humano. Em 2010, nenhum município da região continuou nesta faixa e 97% estão nas faixas de médio e alto desenvolvimento humano (0,7).²¹ Quando se analisa o aspecto de longevidade na região Centro-Oeste verifica-se em 1991, que a maior esperança de vida ao nascer da região era de 71,11 anos. Em 2010, esse número subiu para 77,79 anos. No quesito renda, em 2010, 36% dos municípios da região estavam na faixa de Alto IDHM Renda e 59% na faixa de Médio IDHM Renda. Portanto, diversos fatores de desenvolvimento corroborando para esse aumento expressivo na prevalência de gestações tardias na região Centro-Oeste.²¹

As regiões Sudeste e Sul também merecem destaque quando nesse estudo, são colocadas entre as três regiões com maior prevalência de gestação tardia no período de dez anos. Quando se analisa novamente o IDHM verifica-se que no quesito educacional, o Sudeste mantém-se na primeira colocação (0,6), além de o maior IDHM da região

Sudeste ser também o maior IDHM do país (0,7) segundo o IPEA. No quesito longevidade, a região Sul desponta na primeira posição (0,8) e 37,4% dos municípios na Região Sul estão acima da média do Brasil no IDHM Educação em 2010. Esses dados comprovam o aumento da gestação tardia em regiões mais ricas, pois o nível educacional influencia na utilização de métodos contraceptivos.²³

A limitação do nosso estudo consiste no fato que os dados foram obtidos por meio da base oficial de nascidos vivos no Brasil, não sendo possível contabilizar resultados gestacionais desfavoráveis como o número de natimortos e de abortamentos fato que, portanto, pode subestimar a real prevalência de gravidez tardia.

Diante da tendência ao aumento da prevalência de gestação tardia no Brasil avaliada pelo estudo torna-se importante deixar claro que, embora se tenha vantagens na decisão de adiar a maternidade, a gestação em idade avançada está associada à maior proporção de desfechos obstétricos desfavoráveis quando comparadas ao grupo de mães mais jovens. Dentre eles, destaca-se maior probabilidade de abortamentos espontâneos, gravidez ectópica, parto pré-termo, desenvolvimento de diabetes e distúrbios hipertensivos na gestação, além de maior risco de mortalidade perinatal.²⁴

Este estudo ao apresentar a mudança no padrão de idade materna ocorrido nos últimos anos no Brasil permite que se repense nas políticas de promoção à saúde de mulheres em gestação em idade tardia, visto que é um grupo diferenciado, que necessita de cuidados individualizados e cada vez mais humanizados, sendo imprescindível o conhecimento sobre o assunto para se prestar assistência de qualidade a esse novo perfil de gestante brasileira

CONCLUSÃO

A gravidez tardia no Brasil apresentou aumento expressivo na sua prevalência nos dez anos (2007-2016) analisados nesse estudo, seguindo a tendência dos países desenvolvidos. Esse aumento foi visto em quase todas as regiões brasileiras, dando-se ênfase à região Centro-Oeste. Verificou-se também que a prevalência de gestação tardia está diretamente relacionada ao IDHM de cada região, visto que, os maiores percentuais de prevalência de GT e TEF em idade tardia ainda são das regiões tidas como as mais ricas (Sudeste e Sul).

Diante dessa tendência mundial e nacional na mudança da faixa etária materna, com o adiamento da primeira gestação, e tendo consciência que se trata de um novo grupo de mulheres, que pode apresentar um risco maior de desenvolver gestações com aneuploidias, doenças relacionadas à hipertensão e diabetes, além de maiores chances

de intervenção cirúrgica, faz-se necessário o maior conhecimento sobre o assunto afim de se prestar uma assistência de saúde cada vez mais humanizada, individualizada e de qualidade para esse novo grupo de mães que se torna mais expressivo a cada ano.

REFERÊNCIAS

1. Trairisilp K, Tongsong T. Pregnancy outcomes of mothers with advanced maternal age (40 years or more). *J Med Assoc Thail.* 2015;98(2):117-22.
2. Yogev Y, Melamed N, Bardin R, Tenenbaum-Gavish K, Ben-Shitrit G, Ben-Haroush A. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):558.e1-7.
3. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: Final Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep.* 2015; 64(12):1-64.
4. Ministry of Health Labor and Welfare. Vital statistics, Statistics and Information Department, Ministry of Health, Labor and Welfare, Japan. In: Shan D, Qiu PY, Wu YX, Chen Q, Li AL, Ramadoss S, et al. Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China. *Sci Rep.* 2018;8(1):12239. doi:10.1038/s41598-018-29889-3.
5. Kenny LC, Lavender T, McNamee R, O'Neill SM, Mills T, Khashan AS. Advanced maternal age and adverse pregnancy outcome: evidence from a large contemporary cohort. *PLoS One.* 2013;8(2):e56583.
6. Khalil A, Syngelaki A, Maiz N, Zinevich Y, Nicolaidis K H. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013;42(6):634-43. doi: 10.1002/uog.12494.
7. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG.* 2014;121 Suppl 1:49-56. doi: 10.1111/1471-0528.12659.
8. National Bureau of Statistics of China. China Statistical Yearbook. (China Statistics Press, 2015). In: Shan D, Qiu PY, Wu YX, Chen Q, Li AL, Ramadoss S, et al. Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China. *Sci Rep.* 2018;8(1):12239. doi: 10.1038/s41598-018-29889-3.
9. National Bureau of Statistics of China. China Statistical Yearbook. (China Statistics Press 2016). In: Shan D, Qiu PY, Wu YX, Chen Q, Li AL, Ramadoss S, et al. Pregnancy outcomes in women of advanced maternal age: a retrospective cohort study from China. *Sci Rep.* 2018;8(1):12239. doi: 10.1038/s41598-018-29889-3.
10. Ojule D, Ibe VC, Fiebai PO. Pregnancy outcome in elderly primigravidae. *Ann Afr Med.* 2011;10(3):204-8. <http://dx.doi.org/10.4103/1596-3519.84699>.
11. Gravena AA, Sass A, Marcon SS, Pelloso SM. Outcomes in late-age pregnancies. *Rev Esc Enferm USP.* 2012;46(1):15-21.
12. Molina-García L, Hidalgo-Ruiz M, Arredondo-López B, Colomino-Ceprián S, Delgado-Rodríguez M, Martínez-Galiano JM. Maternal Age and Pregnancy, Childbirth and the Puerperium: Obstetric Results. *J Clin Med.* 2019;8(5). pii: E672. doi:10.3390/jcm8050672.
13. Jackson S, Hong C, Wang ET, Alexander C, Gregory KD, Pisarska MD. Pregnancy

- outcomes in very advanced maternal age pregnancies: the impact of assisted reproductive technology. *FertilSteril.* 2015 ;103(1):76-80. doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.09.037.
14. Schupp TR. Gravidez após os 40 anos de idade: análise dos fatores prognósticos para resultados maternos e perinatais diversos. Tese [Doutorado]. São Paulo:Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina, Departamento de Obstetrícia e Ginecologia; 2006.
15. Aldrighi JD, Wal ML, Souza SRRK, Cancela FZV. The experiences of pregnant women at an advanced maternal age: an integrative review. *RevEscEnferm USP.* 2016;50(3):509-518.
16. Ministério da Saúde [Internet]. Secretaria Executiva. Datasus [acesso em 25 de abril de 2019]. Informações de Saúde. Nascidos vivos. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/>>.
17. Ministério da Saúde [Internet]. Datasus. [Acesso em 25 de abril de 2019]. Informações de Saúde. Demográficas e socioeconômicas. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/>.
18. Office of National Statistics, 2007. Birth Statistics: Review of the National Statistician on Births and Patterns of Family Building in England and Wales. Series FM1 No. 36. ONS, London
19. Ogawa K, Urayama KY, Tanigaki S, Sago H, Sato S, Saito S, Morisaki N. Association between very advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes: a cross sectional Japanese study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2017;17(1):349. doi:10.1186/s12884-017-1540-0.
20. Cooke A, Mills TA, Lavender T. Advanced maternal age: Delayed childbearing is rarely a conscious choice – A qualitative study of women’s views and experiences. *Int J of Nurs Stud* 2012;49(1):30–39.
21. Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada [Internet]. Publicações. Desenvolvimento humano nas macrorregiões brasileiras. [Acesso em 15 de abril de 2019]. Disponível em: http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/livros/livros/20160331_livro-idhm.pdf.
22. Queiroz IF, Monteiro DLM, Matta ALM, Barbosa NM, Kopke AGA, Tallon BKG. Prevalência da gravidez na adolescência e da gravidez tardia. Apresentação de Trabalho de Pôster. XV Congresso Brasileiro de Obstetrícia e Ginecologia da Infância e Adolescência e VIII Simpósio Internacional de Boas práticas em Saúde do Adolescente nas Américas; 10 -11 Dez 2018; São Paulo (SP).
23. Cooke A, Mills TA, Lavender T. Advanced maternal age: delayed child bearing is rarely a conscious choice a qualitative study of women's views and experiences. *Int J Nurs Stud.* 2012; 49(1):30-9. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2011.07.013.
24. Gonçalves ZR, Monteiro DLM. Complicações maternas em gestantes com idade avançada. *Femina.* 2012; 40(5):275-9.

A AÇÃO DA ASPIRINA NO CÂNCER COLORRETAL

THE ACTION OF ASPIRIN IN COLORRETAL CANCER

Breno L. Nogueira¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Neoplasias Colorretais; Quimioprevenção; Aspirina
Keywords: Colorectal Neoplasms, Chemoprevention, Aspirin

RESUMO

Introdução- O câncer colorretal apresenta elevada incidência e mortalidade, nos últimos anos houve a identificação de uma importante atividade plaquetária e de prostaglandinas em seu processo de carcinogênese e evolução, e no contexto da quimioprevenção, acredita-se que a aspirina em doses baixas possa ser utilizada devido ao seu efeito bloqueador de tais mecanismos. Estudos em populações que fazem o uso da droga demonstram um risco menor de desenvolvimento e recorrência desta patologia. **Objetivos-** Analisar a relação da aspirina com o câncer colorretal e identificar quais as perspectivas futuras para seu uso. **Métodos-** Uma revisão bibliográfica nas plataformas LILACS e PUBMED utilizando os descritores “colorectal neoplasms” AND “aspirin” e “colorectal neoplasms”, onde foram selecionados 19 artigos. **Resultados-** Os artigos selecionados demonstram efeito benéfico do seu uso como método de quimioprevenção primária, podendo ser associada a métodos de screening, na prevenção de recidivas e no tratamento da doença e de metástases. Isso se contrapõe aos seus efeitos colaterais. Destaca-se a recomendação da USPSTF (United States Preventive Services Task Force) para seu uso como droga quimioprotetora em pacientes com algum risco cardiovascular. **Conclusão-** Ainda se carece de mais estudos, que possivelmente serão publicados nos próximos anos, sobre sua utilização mais precisa para a população em geral que não apresenta uma outra indicação para seu uso, porém os autores sugerem que o médico possa conversar com o paciente e decidirem em conjunto uma terapia individualizada, considerando os riscos de desenvolvimento e recidiva do câncer colorretal, assim como os riscos e benefícios da droga.

ABSTRACT

Background- Colorectal cancer has a high incidence and mortality, in recent years there has been identified an important platelet and prostaglandin activity in its carcinogenesis and evolution process, and in the context of chemoprevention, it is

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

believed that low dose aspirin can be used due to its effect of blocking such mechanisms. Studies in populations that use the drug demonstrate a lower risk of development and recurrence of this pathology. **Aims-** Analyze the relation between aspirin and colorectal cancer and to identify the future perspectives for its use. **Methods-** A literature review on the LILACS and PUBMED platforms using the descriptors "colorectal neoplasms" AND "aspirin" and "colorectal neoplasms", selecting 19 articles. **Results-** The selected articles demonstrate the beneficial effect of its use as a primary chemoprevention method, and may be associated with screening methods and in the prevention of relapses, as well as in the treatment of the disease and metastasis. This contrasts with its side effects. The USPSTF (United States Preventive Services Task Force) recommendation for its use as a chemoprotective drug in patients with some cardiovascular risk is highlighted. **Conclusions-** There is still a lack of further studies, which are likely to be published in the coming years about its more precise use for the general population, who does not present any other indication for its use, but the authors suggest that the doctor can talk to the patient and decide together with an individualized therapy, considering the risks of development and recurrence of colorectal cancer, as well as the risks and benefits of the drug.

INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é o terceiro mais comum entre homens e mulheres e é a segunda neoplasia de maior mortalidade, sendo o câncer de pulmão o primeiro.¹ Estima-se aproximadamente 500.000 mortes por ano mundialmente devido tal patologia, sendo esperado mais de 2.2 milhões de novos casos e mais de 1.1 milhões de mortes até 2030.^{1, 2} No decorrer da vida, espera-se que uma em cada 18 pessoas irá desenvolver esta doença, com uma mortalidade de aproximadamente 40%.²

Dessa forma, são necessárias medidas para aumentar a taxa de sobrevivência, como por exemplo, estratégias de detecção precoce através de screenings populacionais e para grupos de alto risco.¹ Porém, tais screenings são limitados devido ao seu alto custo ou pouca praticidade, dificultando sua implementação no sistema de saúde.¹ Estima-se que as taxas de sobrevivência possam aumentar, de maneira indireta, através de medidas como a quimioprevenção, principalmente em grupos de alto risco para a doença.³

O câncer colorretal tem um desenvolvimento lento, demorando mais de 10 anos entre o surgimento de uma lesão precursora e o desenvolvimento da neoplasia, onde ocorre a progressão adenoma-carcinoma, com subsequente invasão e metástase.^{2,4}

Considera-se que a maioria dos cânceres de colo se desenvolvem através de um pólipó, porém alguns, principalmente os localizados em cólon direito, podem se desenvolver independente da presença do mesmo ou através de uma evolução muito mais acelerada.⁵ A forma hereditária contribui cerca de 3 a 5% para a incidência desse câncer, que inclui o Câncer de Colorretal Hereditário Não Polipoide (Síndrome de Lynch) e Pólipo Adenomatoso de Cólon Familiar, ambas síndromes autossômicas dominantes.⁴

Tem sido identificado, tanto em pólipos quanto nos cânceres invasivos, níveis anormais de prostaglandinas, elevadas em relação ao tecido normal, e uma possível ativação plaquetária interferindo nesse processo.^{5, 6} Tais características permitem amplas oportunidades para desenvolvimento de screenings e intervenções com base na quimioprevenção, tendo se destacado a aspirina entre os estudos mais recentes.²

A aspirina (ácido acetilsalicílico) é um inibidor irreversível oral da enzima ciclo-oxygenase e também apresenta importante ação anti ativação plaquetária.⁶ Estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados feitos nos últimos anos vem demonstrando a ação da aspirina como uma redutora do risco de surgimento de adenoma e carcinoma colorretal, assim como um efeito contra a sua progressão, na população geral e em grupos de risco.^{3, 6}

Estima-se que o efeito quimioprotetor da aspirina seja obtido independente da dose e que esteja em sua capacidade de se ligar irreversivelmente e inibir por meio de acetilação as enzimas COX-1 e COX-2. Essas enzimas fazem a conversão do ácido aracdônico em prostaglandinas (PGs), prostaciclina e tromboxano A2 (TXA2) e quando estimuladas, geram efeitos como angiogênese, resistência a apoptose e proliferação celular, o que facilitaria um processo de carcinogênese e conseqüente progressão do processo de carcinogênese.^{6, 7}

OBJETIVOS

Objetivo Primário:

Analisar a relação da aspirina com o câncer colorretal e identificar quais as perspectivas futuras para seu uso.

Objetivos Secundários:

- Verificar o mecanismo de ação da aspirina na carcinogênese câncer colorretal, e seu uso como quimioprofilaxia primária e secundária, método de screening e tratamento do câncer colorretal precoce e em metástase.
- Identificar a melhor dose e a preparação correta do ácido acetilsalicílico (aspirina) para melhor eficácia neste contexto

- Balancear a relação risco e benefício do seu uso no câncer colorretal

MÉTODOS

Este trabalho de conclusão de curso foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas consideradas de grande relevância para o meio científico, durante os meses de outubro e novembro de 2018. Foi criado assim uma revisão de literatura, observacional e descritiva, baseada em artigos publicados durante o período de 2010-2018, com foco principalmente nos últimos 3 anos. Para esse fim, foram utilizadas as plataformas PUBMED e LILACS. Empregou-se os seguintes descritores: “colorectal neoplasms” AND “aspirin” onde foram selecionados 18 artigos e o descritor “colorectal neoplasms”, havendo a seleção de um artigo, todos no idioma inglês e contemplando o assunto norteador. Foi feito assim um levantamento de dados, com comparação das informações, para uma melhor compreensão do tema abordado.

RESULTADOS

Entre os fatores de risco identificados para o câncer colorretal, incluem-se, sexo masculino, idade, história familiar, tabagismo, hipercolesterolemia, obesidade, alcoolismo, dieta (consumo de carne vermelha por exemplo), e destaca-se também a inflamação crônica.^{2, 8} Já fatores preventivos incluem atividade física, remoção de lesões pré-cancerígenas, terapia de reposição hormonal, além do uso da aspirina, que pode reduzir cerca de 20-30% de acordo com os novos estudos.⁴

A aspirina em baixas doses (100mg/dia) é uma droga bastante utilizada, ela tem uma baixa biodisponibilidade sistêmica, com uma meia vida plasmática de 20 minutos, enquanto o ácido salicílico, sua forma hidrolisada, dura 2 a 4 horas no plasma. Tal característica farmacocinética é explicada pelas esterases intestinais, plasmáticas e hepáticas. Cogita-se que um efeito anticancerígeno consiga ser obtido mesmo em baixas concentrações da droga e persista por uma duração maior que 24 horas, apesar de sua meia vida curta, uma vez que não foi constatado dependência de dose significativa para o seu efeito protetor.⁶

As plaquetas possuem apenas receptores para a enzima COX-1, e quando ativadas, elas liberam componentes protéicos, lipídicos e microvesículas ricas em RNA que interagem com células adjacentes, assim como células cancerosas circulantes, e geram efeitos como evasão de células T, crescimento tumoral e transição epitelial.^{6, 7} Acredita-se que a aspirina, mesmo em baixas doses, tem seu efeito anticancerígeno inibindo essa ativação plaquetária por meio de uma ação inibitória da COX-1, através da

acetilação de uma serina próxima ao sítio catalítico, e conseqüentemente inibindo a produção de TXA₂ (Tromboxano A₂). Assim, é capaz de se obter um efeito de prevenção da transformação neoplásica como também antimetastático.^{6,7} Este efeito anti ativação plaquetária seria o principal mecanismo protetor da aspirina, porém a droga, dependendo da dose, poderia gerar também outros mecanismos protetores adicionais.^{7,9}

Na tumorigênese do câncer colorretal, um importante evento que ocorre é a síntese aumentada de PGE (Prostaglandina E₂), que ao ativar receptores mediados por proteína G, gera uma sinalização que cria um microambiente facilitador de formação e progressão tumoral.^{7,9} Tal substância é produzida principalmente pela ativação da COX-2, e a inibição desta enzima leva a uma redução da tumorigênese intestinal conseqüentemente. Estima-se que a ação anticancerígena da aspirina, em baixas doses, não conseguiria gerar um efeito inibitório diretamente na COX-2 por sua rápida depuração e baixas concentrações plasmáticas. No entanto, para conciliar com as evidências levantadas pelos estudos clínicos randomizados, foi hipotetizado que eventos inflamatórios ou que uma injúria da mucosa levariam a um recrutamento de plaquetas ativadas que por sua vez iriam gerar uma regulação estimuladora parácrina dos receptores de COX-2 e uma produção subsequente de PGE₂, que iriam então, atuar no processo de carcinogênese. Assim, mesmo doses baixas de aspirina, que originalmente eram consideradas potentes apenas para inibir o mecanismo de ativação plaquetária (mediante COX-1), poderiam levar a uma importante inibição secundária da COX-2 no epitélio e em células tumorais por impedir essa ação parácrina estimuladora das plaquetas.^{6,7}

Além do seu efeito inibindo a iniciação do câncer, foi também identificado um efeito na inibição de sua progressão. Acredita-se que sua ação protetora contra a metástase seja obtida a medida que plaquetas ativadas protegeriam as células tumorais de sua eliminação pelo sistema imunológico, além de facilitar sua adesão e extravasamento do endotélio.^{6,7}

De acordo com estudos in-vitro, também foi identificado um efeito anticarcinogênico da aspirina independente de sua ação nas enzimas COX, que poderia envolver ativação do receptor proliferador de peroxisomo (PPAR), entre outros estímulos, o que levaria a uma inibição da proliferação celular e uma indução de apoptose. Porém acredita-se que tal mecanismo não pode ser creditado a sua ação no corpo humano, devido a altas doses necessárias para esse efeito.^{5,9}

Estipula-se também que um dos diversos caminhos para seu efeito

anticancerígeno seja através de uma modulação do sistema imunológico e da inflamação crônica, e que o ácido acetilsalicílico também gere um down regulation da expressão de beta-catenina assim como do antígeno nuclear de proliferação celular (PCNA) expressado em tumores de cólon, além de uma inibição da metástase também através da supressão da expressão de receptor toll-like 4.²

Justifica-se conhecer profundamente tais caminhos biológicos pela possibilidade inclusive de se obter biomarcadores moleculares teciduais, urinários e genômicos para estratificação de risco personalizada, podendo assim identificar os indivíduos que se beneficiariam do uso a longo prazo da aspirina, tanto para prevenção quanto para tratamento do câncer colorretal.⁶

Algumas evidências sugeriram que algumas pessoas são resistentes a ação da aspirina. Esses indivíduos têm uma atividade plaquetária persistente apesar da terapia e isso vem sendo refletido clinicamente em pessoas com AVC isquêmico ou cardiopatia isquêmica recorrente. Acredita-se em razões multifatoriais, incluindo variantes de COX-1, biodisponibilidade diminuída, vias alternativas para a produção de TXA₂, entre outras. Ainda carecem mais estudos sobre este tema, porém se questiona o potencial que isso afeta as possíveis estratégias de quimioprevenção.⁵

Uma desvantagem já bem conhecida dessa medicação envolve a perda da integridade da mucosa gástrica e intestinal, podendo levar a danos como hemorragia, ulceração e enteropatia no trato gastrointestinal, além de um aumento do risco de acidente vascular hemorrágico e hemorragia intracraniana.^{2,10} Entre os fatores de risco para sangramento gastrointestinal, isoladamente, incluem-se a idade avançada e alcoolismo, que também são fatores de risco para o câncer colorretal, além de história de úlcera gastrointestinal prévia, uso de agentes anti-inflamatórios, infecção pelo *helicobacter pylori*, antitrombóticos e o não uso de inibidores de bomba de prótons. Assim é importante estabelecer uma relação de risco/benefício, e quais pacientes se beneficiaram de uma estratégia de quimioprevenção. Também deve-se considerar as vantagens e desvantagens de se usar um inibidor da bomba de prótons, terapia já implementada rotineiramente, como meio de proteção dos riscos da terapia.⁸

DISCUSSÃO

Estudos pré-clínicos demonstraram inicialmente uma nítida quimioprevenção nos estágios iniciais e já avançados do câncer colorretal, havendo inibição da multiplicação e do tamanho do adenocarcinoma em ratos assim como dos níveis tumores de PGE₂.²

Um ensaio clínico randomizado realizado pela APACC demonstrou que doses de

160 e 300mg diárias de aspirina reduziram a recorrência de adenoma após um ano de terapia, não demonstrando tal efeito após 4 anos. Já uma meta-análise de 4 ensaios clínicos randomizados realizados por Cole et al.² demonstrou um efeito quimiopreventivo ao analisar por 33 meses indivíduos que ingeriram de 81mg a 325mg diárias de aspirina em relação a ocorrência de surgimento de novos adenomas e evolução de lesões em indivíduos com adenomas colorretais esporádicos.²

Já um ensaio clínico randomizado publicado em 2014 pelo British Medical Journal, demonstra por exemplo, uma diminuição do risco de carcinoma colorretal em usuários de aspirina em comparação a indivíduos que não utilizaram tal medicação. Foi demonstrado que o efeito protetor já estaria presente em doses diárias de 75mg, essa dose é a mesma usada para proteção cardiovascular. O estudo estimou uma redução de 30% do risco de tal neoplasia, com os efeitos protetores se iniciando após um ano e se tornando clinicamente significativo após cinco anos de uso diário, e aumentando consideravelmente após 10 anos de uso. Foi identificado um efeito benéfico da aspirina tanto em grupos com estágios evoluídos da doença quanto em adenomas avançados, que provavelmente progrediriam para a neoplasia, sugerindo o papel quimiopreventivo da aspirina.³

A ação preventiva da aspirina também se destacou num ensaio clínico randomizado com pacientes portadores da Síndrome de Lynch, e que portanto fazem parte de um grupo de alto risco para desenvolvimento do câncer colorretal.⁶

Um follow up de cinco ensaios clínicos randomizados que durou 20 anos feito por Rothwell et al.⁵, também demonstrou o papel de doses baixas de aspirina na redução do câncer colorretal, tanto em incidência quanto em mortalidade, e com predomínio de ação maior no cólon proximal, chegando a 70%. Já Cusick et al.⁵, demonstraram numa revisão sistemática que os efeitos da aspirina no câncer colorretal, também em baixas doses, começam com três anos de uso, e que seus efeitos protetores podem persistir inclusive por alguns anos após o término do tratamento com a droga.⁵

Contudo, alguns estudos como o Women's Health Study (WHS) e o Physicians Health Study, demonstraram inicialmente nenhum efeito protetor com a ingestão de 100mg de aspirina em dias alternados para prevenção primária durante 10 anos e nenhuma associação entre a incidência de câncer colorretal e a ingestão alternada de 325mg de aspirina respectivamente.^{2,10} Porém questionam-se esses resultados como um follow up deficiente, ainda mais contrapondo a ensaios clínicos randomizados recentes realizados nos Estados Unidos, Europa e Japão, que demonstraram redução

do risco de recorrência de adenoma em indivíduos com histórico de adenoma ou câncer. Essa necessidade de um follow up prolongado vem do intervalo de tempo longo para a evolução do adenoma e malignização para carcinoma.¹⁰

Uma análise do estudo do WHS realizado num acompanhamento pós ensaio, 10 anos após o ensaio clínico randomizado, demonstrou uma associação inversa do uso de aspirina e a incidência de carcinoma colorretal, se contrapondo a primeira conclusão do estudo.^{2, 10}

No final de 2015, a Força Tarefa de Serviços Preventivos dos Estados Unidos (USPSTF) publicou em seu guideline, a recomendação do uso de baixas doses de aspirina (81mg/d) para profilaxia de doenças crônicas, incluindo o câncer colorretal, como grau de recomendação B, para adultos entre 50-59 anos com risco de eventos cardiovasculares maior que 10% em 10 anos, sendo previsto para essas pessoas um ganho tanto na expectativa quanto na qualidade de vida; e como grau C, para adultos entre 60-69 anos com risco de eventos cardiovasculares maior que 10% em 10 anos, sendo previsto uma perda na expectativa de vida porém ganho na qualidade de vida.^{10,}

¹¹ Desta forma, a aspirina se caracterizou como a primeira droga recomendada para quimioprevenção por esse guideline com exceção do tamoxifeno para neoplasia de mama.¹⁰⁻¹⁴

As revisões sistemáticas da USPSTF demonstram com o uso de aspirina, em resumo, uma redução da mortalidade por câncer colorretal em longo tempo (mais de 20 anos), redução da incidência do câncer citado após 10 anos, além da redução de eventos cardiovasculares que já é melhor conhecida, porém, ainda não recomendou o uso de aspirina com o único propósito de prevenção do câncer colorretal.¹⁰⁻¹⁴

Deve-se enfatizar que de acordo com as recomendações do USPSTF, a prevenção ao câncer colorretal da aspirina seria um efeito adicional para indivíduos que a utilizam como meio de prevenção cardiovascular primária e não um agente quimiopreventivo direto.⁶

Foi realizada uma revisão sistemática de 14 ensaios clínicos randomizados publicada pela BMJ em 2016, para identificar o papel da aspirina, e outros agentes quimioprolifáticos, em indivíduos que já apresentaram câncer colorretal e que tiveram ressecamento da lesão. Foi identificado uma ação superior ao placebo dos AINEs não aspirínicos (colecixib e sulindaco) em relação a outras drogas como forma de prevenção secundária de câncer colorretal, no entanto, os riscos de seu uso contínuo não superam os benefícios. A aspirina apresentou também uma ação superior ao placebo para essa

prevenção, ainda que inferior, porém ao contrário das drogas anteriores, foi constatado que seus benefícios superariam os riscos de seu uso crônico, sugerindo o seu uso para indivíduos com a neoplasia prévia como agente de quimioprevenção secundária.¹

Em 2018, a primeira revisão sistemática e meta-análise na área de prevenção primária do câncer colorretal por quimiopreventivos foi publicada, e que entrou de acordo ao USPSTF, ao mostrar a aspirina como a única droga quimiopreventiva em relação ao placebo para o câncer colorretal. Tal estudo comparou o efeito da aspirina em três dosagens, uma vez que os efeitos colaterais para eventos gastrointestinais e acidente vascular hemorrágico são dose dependente, para então poder estimar uma relação de benefício-risco. De tal modo, foi considerado prudente, até ser obtido mais evidências sobre o assunto, o uso de doses baixas (100-325mg/dia) e em doses muito baixas (75-100mg/dia) como opção para a prevenção primária do câncer colorretal assim como para eventos cardiovasculares. O estudo enfatiza que até novos ensaios clínicos randomizados sejam realizados, as doses citadas devem ser discutidas clinicamente entre o médico e o paciente para se obter de maneira individualizada, a melhor dose de acordo com o risco-benefício de cada um. O estudo também se limitou a fazer uma análise detalhada com base no fator da idade devido a falta de pacientes o suficiente para este dado. O uso de doses baixas de aspirina (100-325mg/dia) pode ser um pouco melhor do que o uso de doses muito baixas, uma vez que se obteve uma redução maior na mortalidade do câncer colorretal. No entanto, para pacientes com alto risco de sangramento, se recomenda doses muito baixas (<100mg/dia) por questão de segurança.¹⁴

Uma outra revisão sistemática publicada em 2018 com base em estudos observacionais demonstrou que além do uso de aspirina diminuir o risco de desenvolvimento e progressão do câncer colorretal, há também um efeito protetor em neoplasias de esofago, estomago, mama, ovário, endométrio, próstata além de pequenos tumores neuroendócrinos intestinais. Tais efeitos variam de acordo com os níveis de COX expressados em cada câncer. O estudo também demonstrou que a eficácia de proteção era maior de acordo com o tempo de uso do medicamento, sendo significativa após cinco anos de uso.¹⁵

Outros dados importantes que vêm sendo levantados, são através de ensaios clínicos randomizados originalmente conduzidos para verificar o papel do ácido acetilsalicílico para prevenção cardiovascular, onde foi detectado uma redução de 24% do risco de câncer colorretal em relação ao placebo para indivíduos tratados com doses

maior ou igual a 75mg/d durante mais de 5 anos.¹⁰

Guidelines para screenings nacionais e internacionais de rastreio e detecção precoce de câncer colorretal, em sua maioria, recomendam que as estratégias sejam iniciadas a partir dos 50 anos de idade, sendo feito anualmente ou de dois em dois anos o exame de sangue oculto nas fezes, ou sigmoidoscopia flexível de cinco em cinco anos, ou então uma colonoscopia a cada 10 anos. Para indivíduos com risco aumentado, o screening deve iniciar a partir de 40 anos ou 10 anos antes do caso mais novo de câncer colorretal na família.⁴

A triagem colonoscópica tem sido considerada a abordagem preferida para detecção de cânceres colorretais esporádicos, trazendo maior redução da mortalidade através da ressecção de pólipos adenomatosos. No entanto, há algumas limitações como seu custo e baixa adesão, além de alguns indivíduos desenvolverem câncer antes de atingirem a idade da triagem, ou apesar de fazerem a mesma, seja por ser um tumor de crescimento rápido ou ressecamento incompleto de pólipos. Dado essas limitações e o mau prognóstico relacionado a doença em estágios avançados, tem se buscado por estratégias de quimioprevenção.^{1, 10}

Também tem sido estudado a interação da quimioprevenção da aspirina com os screenings para câncer colorretal.¹⁰

Uma revisão sistemática com base de ensaios clínicos randomizados em 2017, comparou a aspirina com diversos screenings. Foi apontado que a sigmoidoscopia flexível, exame de sangue oculto nas fezes e a aspirina conseguem diminuir a mortalidade do câncer colorretal em comparação a nenhuma intervenção. A sigmoidoscopia apresenta alguns benefícios em relação a colonoscopia, por ser menos invasiva e não necessitar de preparação nem sedação, podendo ser preferida numa estratégia de triagem. Foi constatado que o benefício preventivo da aspirina seja maior no cólon proximal, enquanto o screening da sigmoidoscopia flexível é mais eficaz no cólon distal, assim a junção desses dois métodos poderia gerar um sinergismo benéfico para prevenção do câncer colorretal e criar um novo método de triagem.^{10, 16} Além disso, se complementar ao screening outros efeitos benéficos da aspirina que não são conseguidos por outros métodos, como prevenção de outros cânceres e diminuição do risco cardiovascular, porém ainda se carece de novos e mais ampliados estudos.¹⁶ Levanta-se também a necessidade de estudos comparativos entre aderência à terapia de quimioprevenção e ao screening, além da realização de um estudo comparativo entre uso da sigmoidoscopia flexível, aspirina e ambos para assim definir como eles podem

ser usados em conjunto para diminuição do risco de tal neoplasia.^{10, 16}

Além de seu papel preventivo, a sua ação como tratamento no câncer colorretal também vem chamando atenção. Seu uso como terapia neoadjuvante vem sendo relacionado com redução do tamanho tumoral, além de diminuir mortalidade e propagação de metástase. Um estudo prospectivo em pacientes com câncer colorretal em estágios avançados demonstrou que a aspirina em 100mg diminuiu o número de células cancerígenas circulantes assim como bloqueando a transformação epitelial-mesenquimal, fortalecendo a hipótese do seu papel terapêutico na metástase de câncer colorretal.¹⁷ Um caso controle publicado pela BMC demonstrou um papel redutor do risco de câncer colorretal em todos os grupos, independente de raça, sexo e indicação, também foi identificado um efeito terapêutico em pacientes que já haviam iniciado o tratamento para a neoplasia, sendo o efeito já observado no primeiro ano de terapia nos estágios B, C e D de Duke, e após cinco anos, no estágio A da doença, tais dados sugerem um importante papel da aspirina, em baixas doses, na terapia contra a progressão de um câncer colorretal já estabelecido.¹⁸

Uma revisão sistemática foi realizada para estimar além da dose, a melhor preparação da aspirina para uso, relacionando com os riscos e benefícios. Assim, foi estabelecido que uma dose média diária de 100mg/dia, assim como definido nos outros estudos, na sua forma revestida, conseguiria prevenir eventos oncológicos assim como diminuir o risco de sangramento gastrointestinal. Estudos farmacocinéticos definiram que a aspirina deveria ser tomada antes da refeição, para o baixo pH gástrico não conseguir dissolver o revestimento, que se dissolveria então no pH intestinal, resultando em proteção gástrica. Além disso, doses noturnas parecem se relacionar a níveis menores de TxA₂, demonstrando assim, uma maior eficácia. Tais medidas simples podem diminuir os efeitos colaterais e levar a um melhor resultado. Assim, recomenda-se o uso de aspirina revestida.⁸

Um estudo Cohort foi publicado em 2018, com o objetivo de relacionar o risco de sangramento gastrointestinal com os benefícios da prevenção do câncer colorretal através do longo uso de aspirina. Foi concluído que a aspirina ao mesmo tempo que diminuiu a incidência e mortalidade do câncer colorretal, aumentou a incidência e mortalidade do sangramento gastrointestinal, porém tais efeitos maléficos da aspirina podem ser diminuídos com o uso combinado da droga com agentes anti secretores, dando preferência aos inibidores da bomba de prótons, com o estudo apontando benefício desse uso para populações entre 50-65 anos.¹⁹

CONCLUSÃO

Diante dos estudos revisados, pode-se concluir que a aspirina já é reconhecidamente um agente quimioprotetor contra o surgimento do câncer colorretal, e possivelmente de outras neoplasias. Dessa forma, pode se pensar sobre seu uso no futuro como um complemento do screening já utilizado no Brasil, fornecendo uma dupla proteção. Além disso, vem sendo identificado sua ação inclusive para o tratamento da neoplasia, além de diminuir o risco de recidivas (quimioprofilaxia secundária).

É possível que já haja uma análise individualizada de cada paciente, e que o médico possa contrapor os riscos do desenvolvimento da doença (como em indivíduos com Síndrome de Lynch e Pólipo Adenomatoso de Cólon Familiar) e os efeitos protetores e colaterais da aspirina, e assim identificar quais pacientes realmente se beneficiariam com a droga, e trabalhar junto com o mesmo para decidir em conjunto, a melhor conduta.

No entanto, se carece de mais estudos, que possivelmente serão publicados nos próximos anos sobre sua utilização em pessoas que não apresentam nenhuma outra indicação formal para seu uso.

REFERÊNCIAS

1. Dulai PS, Siddharth S, Marquez E, Khera R, Prokop LJ, Limburg PJ, et al. Chemoprevention of colorectal cancer in individuals with previous colorectal neoplasia: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2016; 355 :i6188
2. Mohammed A, Yarla NS, Madka V, Rao CV. Clinically Relevant Anti-Inflammatory Agents for Chemoprevention of Colorectal Cancer: New Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2018;19(8):2332. Published 2018 Aug 8. doi:10.3390/ijms19082332
3. Din FVN, Theodoratou E, Farrington SM, et al. Effect of aspirin and NSAIDs on risk and survival from colorectal cancer *Gut* 2010;59:1670-1679
4. Brenner H, Kloor M, Pox CP. Colorectal cancer. *The Lancet.* 2014 Jan 1;383(9927):1490-1502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
5. Burn J, Sheth H; The role of aspirin in preventing colorectal cancer, *British Medical Bulletin*, Volume 119, Issue 1, 1 September 2016, Pages 17–24, <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw028>
6. Patrignani P, Patrono CM. Aspirin and Cancer. *Journal of the American College of Cardiology*, ISSN: 1558-3597, Vol: 68, Issue: 9, 2016, Page: 967-76.
7. Drew DA, Cao Y, Chan AT. Aspirin and colorectal cancer: the promise of precision chemoprevention. *Nat Rev Cancer.* 2016 Mar;16(3):173-86. doi: 10.1038/nrc.2016.4.
8. Marzia L, Luigi MB, Mariangela P, Giacomo F, Arturo G, Giuseppe BZ. Which Aspirin Dose and Preparation is Best for the Long-Term Prevention of Cardiovascular Disease and Cancer? Evidence from a Systematic Review and Network Meta-analysis, *Progress in Cardiovascular Diseases* (2016), doi: 10.1016/j.pcad.2016.02.001
9. Andersen V, Vogel U. Systematic review: interactions between aspirin, and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and polymorphisms in relation to colorectal cancer.

Aliment Pharmacol Ther. 2014;40(2):147-59.

10. Chan AT, Ladabaum U. Where Do We Stand With Aspirin for the Prevention of Colorectal Cancer? The USPSTF Recommendations. *Gastroenterology.* 2016 Jan;150(1):14-8. doi: 10.1053/j.gastro.2015.11.018. Epub 2015 Nov 18.

11. U.S. Preventive Services TaskForce. Draft recommendation statement: aspirin to prevent cardiovascular disease and cancer. September 2015. Available from: www.uspreventiveservicestaskforce.org/Page/Document/draft-recommendation-statement/aspirin-to-preventcardiovascular-disease-and-cancer. Accessed November 21, 2018.

12. Chubak J, Kamineni A, Buist DSM, et al. Aspirin Use for the Prevention of Colorectal Cancer: An Updated Systematic Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2015 Sep. (Evidence Syntheses, No. 133.) Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321661/>

13. Chubak J, Whitlock EP, Williams SB, Kamineni A, Burda BU, Buist DS, et al. Aspirin for the Prevention of Cancer Incidence and Mortality: Systematic Evidence Reviews for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* ;164:814–825. doi: 10.7326/M15-2117

14. Veettil SK, Jinatongthai P, Nathisuwan S, et al. Efficacy and safety of chemopreventive agents on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and network meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2018;10:1433-1445. Published 2018 Oct 10. doi:10.2147/CLEP.S174120

15. Qiao Y, Yang T, Gan Y, et al. Associations between aspirin use and the risk of cancers: a meta-analysis of observational studies. *BMC Cancer.* Published 2018 Mar 13. doi:10.1186/s12885-018-4156-5

16. Emilsson L, Holme Ø, Bretthaug M, Cook NR, Buring JE, Løberg M, et al. Systematic review with meta-analysis: the comparative effectiveness of aspirin vs. screening for colorectal cancer prevention. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017; 45: 193-204. doi:10.1111/apt.13857

17. Soriano C, Gabarro LS, Rodriguez MG. Incidence of colorectal cancer in new users and non-users of low-dose aspirin without existing cardiovascular disease: A cohort study using The Health Improvement Network. *International Journal of Cardiology.* 2017; 248: 376-381. 10.1016/j.ijcard.2017.06.052.

18. Rodríguez LAG, Gabarró MS, Bromley S, Lanás A, Soriano LC. New use of low-dose aspirin and risk of colorectal cancer by stage at diagnosis: a nested case-control study in UK general practice. *BMC Cancer.* 2017;17(1):637. Published 2017 Sep 7. doi:10.1186/s12885-017-3594-9

19. Tsoi KK, Chan FC, Hirai HW, Sung JJ. Risk of Gastrointestinal Bleeding and Benefit from Colorectal Cancer Reduction from Long-term Use of Low Dose Aspirin. A Retrospective Study of 612,509 Patients: Gastrointestinal Bleeding and Colorectal Cancer for Aspirin Users. *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* 2018; 33: 10.1111/jgh.14261

DABIGATRANA NO MANEJO DA TROMBOSE VENOSA PROFUNDA: UM NOVO OLHAR TERAPÊUTICO

DABIGATRAN IN THE MANAGEMENT OF VENOUS TROMBOEMBOLISM: A NEW THERAPEUTIC LOOK

Flávio Eduardo F. Morgado¹; Mario Castro Alvarez Perez²; Palloma Marquet Escamilha³

Descritores: dabigatrana; tromboembolismo venoso; anticoagulantes.

Keywords: anticoagulants; dabigatran; venous thrombosis; venous thromboembolism.

RESUMO

Introdução - O tromboembolismo venoso (TEV) compreende desde a trombose venosa profunda (TVP) até a sua complicação mais temida, a embolia pulmonar (EP). Atualmente, há um arsenal medicamentoso disponível com o intuito de prevenir e tratar esta patologia, sendo os novos anticoagulantes orais (NOACS) estudados como uma das principais linhas para substituição farmacológica em detrimento da terapia padrão. **Objetivos**- Propõe-se avaliar a segurança e efetividade do novo anticoagulante, dabigatrana, nesses pacientes. **Justificativa** -Tendo em vista tal importância clínica, é fundamental uma boa abordagem terapêutica, uma vez que a anticoagulação apropriada diminui a chance de episódios de EP não fatal para 3,4% e de episódios fatais para 0,4%, durante um período de 3 meses. **Métodos** - Trata-se de uma revisão bibliográfica sobre o tema, gerada a partir de uma busca em base de dados indexada, o PubMed, e no “Google Acadêmico”, a partir da qual foram selecionados diversos artigos, que junto com o uso de alguns livros-texto permitiram compor a presente pesquisa, com o intuito de se alcançar o objetivo proposto. **Resultados** - Diversos estudos randomizados comparando os efeitos anticoagulantes da dabigatrana com o antagonista da vitamina K (varfarina) comprovaram a eficácia e segurança do uso da dabigatrana no TEV. **Discussão** - De acordo com a revisão de literatura realizada, evidenciou-se que a dabigatrana é uma boa alternativa a outras drogas anticoagulantes na profilaxia e tratamento do TEV. **Conclusão** - A anticoagulação plena é inegavelmente benéfica no manejo de pacientes com patologias tromboembólicas, tendo diversos estudos já sido capazes de comprovar a real efetividade dos NOACS.

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

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

3 – Discente do curso de graduação em medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.
pallomaescamilha2@gmail.com

ABSTRACT

Background - Venous thromboembolism (VTE) ranges from deep venous thrombosis (DVT) to its most feared complication, pulmonary embolism (PE). Currently, there is a drug arsenal available for the prevention and treatment of this condition, with new oral anticoagulants (NOACS) being studied as one of the main lines for pharmacological substitution in detriment of standard therapy. **Aims** - The main objective of this study is the evaluation of the therapeutic and prophylactic benefits of the new anticoagulant dabigatran this patients. **Justification** - Considering the clinical importance, a good therapeutic approach is essential, since an appropriate anticoagulation reduces the chances of non-fatal PE to 3.4% and fatal PE to 0.4%, over a period of 3 months. **Methods** - This is a bibliographic review on the topic, generated from a search in PubMed and the "Google Scholar", resulting in the selection of several articles. In addition, the review of some textbooks was necessary to compose the research, in order to reach the proposed objective. **Results** - Several randomized studies comparing the anticoagulant effects of dabigatran in relation to the vitamin K antagonist warfarin confirmed the efficiency and safety of dabigatran in VTE. **Discussion** - According to the performed analyzes, it is clear that dabigatran is a good alternative to other anticoagulant drugs for the prophylaxis and treatment of VTE. **Conclusion** - Full anticoagulation is unequivocally beneficial for patients with thromboembolic disorders, and the revised literature sustains the real effectiveness of the NOACS.

INTRODUÇÃO

O tromboembolismo venoso (TEV) é a terceira causa de óbito por doença cardiovascular no mundo e possui espectro de apresentação que compreende tanto a trombose venosa profunda (TVP), quanto sua complicação mais temida, o tromboembolismo pulmonar (TEP).¹ A condição é considerada um dos principais agravos que acometem pacientes hospitalizados, constituindo-se na causa mais frequente de morte evitável de tais doentes. Atualmente, após a realização de diversos estudos, tem-se como evidente que pacientes clínicos apresentam risco de TEV tanto elevado quanto os pacientes cirúrgicos. Nesse sentido, indivíduos submetidos a cirurgias ortopédicas, cirurgias gerais ou com infarto agudo do miocárdio apresentam riscos de TEV elevados e semelhantes, quase iguais (22% e 24%, respectivamente, em pacientes cirúrgicos e clínicos).² De um modo geral, doentes hospitalizados com patologias clínicas agudas apresentam riscos significativos, aproximadamente 10 a 30%, de evolução para TEV. Por essa razão, dada a frequência da ocorrência de complicações tromboembólicas em

tais pacientes, suas consequências e seu impacto econômico, fica justificada a prioridade da tromboprolifaxia para segurança dos mesmos.²

Em verdade, no caso de uma abordagem diagnóstica e terapêutica ineficaz, tal patologia pode levar a sequelas irreversíveis ou fatais. O mecanismo fisiopatológico está relacionado à clássica tríade de Virchow, representada por lesão do endotélio, estase (lentificação) do fluxo sanguíneo e hipercoagulabilidade.³ A consequência desse processo é a formação de trombos no interior de vasos profundos, com obstrução luminal parcial ou total, levando à redução do aporte sanguíneo para os tecidos adjacentes. Na TVP, cerca de 80 a 95% dos casos ocorrem nos membros inferiores.⁴

A anticoagulação plena constitui-se no principal pilar terapêutico desses pacientes, sendo instituída com os objetivos de aliviar o quadro algico e evitar a recorrência do evento trombótico e de futuras complicações.³ Atualmente, diversos medicamentos estão sendo estudados como terapia substitutiva da terapia farmacológica padrão, tendo em vista a existência de algumas dificuldades práticas no manejo do tratamento com os fármacos usados previamente. Novos anticoagulantes orais (NOACS) estão sendo desenvolvidos com o intuito de reduzir os efeitos colaterais e aumentar a margem de segurança, tendo sido alguns já aprovados para o manejo de pacientes com TEV aguda. Eles possuem as vantagens de obterem rápido início de ação, terem meia-vida curta, serem de administração por via oral em doses fixas, terem pouca interação alimentar e não necessitarem de monitorização laboratorial rotineira.¹

A dabigatrana compõe o grupo dos NOACS, tendo sido o primeiro anticoagulante a ser avaliado de forma sistemática para o tratamento do TEV. Seu mecanismo de ação compreende uma potente, competitiva e reversível inibição direta da trombina (fator II da coagulação), tanto na sua forma livre como na trombina ligada à fibrina e na agregação plaquetária induzida pela mesma.⁵ Tendo em vista que a trombina atua na conversão do fibrinogênio em fibrina, a sua inibição tem como consequência a prevenção da formação de trombos, que é o mecanismo responsável pela fisiopatologia do TEV e suas consequentes manifestações clínicas.³

O fármaco em questão é administrado por via oral, na forma de pró-droga. Após sua ingestão, o etexilato de dabigatrana é absorvido e convertido em dabigatrana no plasma e no fígado, por meio de hidrólise catalisada por esterases.⁶ Possui início de ação em duas horas e não ocorre interação com a ingestão de alimentos, e consequentemente apresenta um efeito farmacológico mais previsível. Além disso, possui meia-vida relativamente curta, de aproximadamente 12 horas, sendo, portanto, recomendada sua

administração duas vezes ao dia. A excreção da dabigatrana ocorre através da via renal, de forma que seu uso é contraindicado em pacientes com doença renal crônica (DRC) com *clearances* de creatinina inferiores a 30 mL/min.³

É recomendado que mulheres em idade fértil evitem engravidar durante o tratamento com dabigatrana, tendo em vista que, devido à falta de estudos mais amplos, esse fármaco não deve ser utilizado durante a gravidez, exceto em situações muito particulares, depois de uma minuciosa avaliação da relação risco *versus* benefício. Não há também, ainda, dados clínicos a respeito dos seus efeitos sobre recém-nascidos em amamentação, sendo aconselhada a sua interrupção em mulheres que passem a amamentar.⁷

Embora a dabigatrana tenha menos interações medicamentosas do que a varfarina (antagonista da vitamina K que representa o tratamento convencional do TEV), suas concentrações podem ser influenciadas pela atividade dos transportadores de glicoproteína-p. Essas bombas de efluxo impedem a absorção da pró-droga e impulsionam o fármaco de volta para o lúmen intestinal. Dessa forma, medicamentos que estimulam ou inibem tais bombas podem afetar as concentrações plasmáticas da dabigatrana e, conseqüentemente, seus efeitos.⁸ Dentre as drogas mais utilizadas na prática clínica que podem gerar tal interação, podem ser citadas a amiodarona, verapamil, diltiazem, carbamazepina e rifampicina.⁹ De forma análoga, a utilização concomitante desse anticoagulante oral com inibidores da bomba de prótons (IBPs) ou antagonistas dos receptores H₂ resulta em uma diminuição da sua biodisponibilidade.⁵

A utilização da dabigatrana simultaneamente com clopidogrel, ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteroidais eleva o risco de hemorragia gastrointestinal; conseqüentemente, deve haver precaução quando considerada a prescrição conjunta desses fármacos.⁵ Em razão do exposto, quando considerado o tratamento com dabigatrana, é extremamente válido, durante a anamnese, questionar o paciente a respeito do uso rotineiro de outros medicamentos.

Num primeiro momento após o reconhecimento do benefício potencial da dabigatrana, entre as dificuldades encontradas para a introdução na prática clínica cotidiana do novo anticoagulante oral, estava a incerteza de como proceder caso fosse necessária a conversão de seu efeito farmacológico, devido à então falta de um antídoto padrão. Porém, recentemente, foi aprovado o medicamento idarucizumab, um anticorpo monoclonal que atua na reversão aguda dos efeitos de tal droga. Caso necessário seu uso, associado ao mesmo, está indicada a administração de complexo protrombínico

ativado (FEIBA).³

O foco principal desta revisão é comparar, no âmbito clínico, a eficácia e segurança do uso da dabigatrana em relação ao tratamento convencional de pacientes com TEV, levando em consideração aspectos socioeconômicos e a praticidade ao conduzir tais doentes.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como fundamento a análise de estudos publicados nos últimos anos a respeito do novo anticoagulante oral, denominado dabigatrana, verificando a eficácia e segurança do uso rotineiro de tal medicamento em pacientes que sofreram eventos tromboembólicos, como TVP e EP, tendo em vista que, dada a crescente utilização deste anticoagulante, é importante um aumento do conhecimento acerca do mesmo, incluindo suas indicações clínicas, precauções especiais de uso, suas características farmacocinéticas e farmacodinâmicas, características posológicas e formas de monitorização.

Nesse sentido, este trabalho teve como ponto de partida a análise cuidadosa da terapia com dabigatrana, comparando-a com a terapia padrão utilizada e ainda recomendada nos protocolos atuais.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão da literatura pertinente sobre o manejo terapêutico e profilático do novo anticoagulante oral, a dabigatrana, em pacientes com TEV. A pesquisa foi realizada por meio de busca na base de dados indexada PubMed, além de alguns artigos terem sido obtidos em busca simples através do “Google Acadêmico”.

Foram selecionados artigos originais, publicados preferencialmente nos últimos 10 anos. Entretanto, artigos e livros mais antigos foram citados, visto a relevância do tema, até mesmo para fins comparativos com os trabalhos recentes. Os seguintes descritores foram utilizados a fim de limitar a pesquisa: *anticoagulants; dabigatran; venous thrombosis; venous thromboembolism*.

RESULTADOS

Durante anos, a terapia antitrombótica para o tratamento e profilaxia do TEV se baseava no uso dos agentes parenterais relacionados à heparina, como a heparina não fracionada (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), e dos antagonistas orais da vitamina K (AVKs), representados principalmente pela varfarina. Ambas as classes mencionadas são eficazes; porém, como toda terapia farmacológica, há

limitações. Dentre elas, podem ser citadas a considerável variabilidade na dose-resposta do fármaco (em especial no caso da HNF), o risco de novos eventos trombóticos ou de sangramentos de difícil controle, as interações alimentares (AVKs), além da necessidade de monitorização laboratorial periódica da anticoagulação (HNF e AVKs). Por outro lado, a nova classe de drogas anticoagulantes (NOACS) tem como principal fundamento sanar as limitações referentes à terapia padrão, mantendo eficácia semelhante ou ainda melhor que a terapia padrão.¹⁰

Em 2008, a dabigatrana, agente da classe dos NOACS, foi aprovada para uso em alguns países da Europa e no Canadá, como uma alternativa terapêutica para a prevenção de TEV em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas. Em tais casos, foi indicado o uso deste agente com a dose inicial de 110 mg, com posterior continuação do tratamento com uma dose diária de 220 mg.¹⁰

Desde então, diversos estudos têm sido realizados comparando as reais diferenças e semelhanças do uso da dabigatrana em relação à anticoagulação usual, realizada com fármacos antagonistas da vitamina K.

O ensaio RE-COVER foi um dos principais. O ensaio consistiu em um estudo randomizado, duplo cego, de não inferioridade, no qual foram selecionados e avaliados 2.539 pacientes com TVP ou TEP, comparando a longo prazo (6 meses) a terapia com varfarina *versus* terapia com dabigatrana (150 mg duas vezes ao dia). Todos os indivíduos receberam inicialmente terapia com HBPM por uma média de 9 dias. Entre os resultados, verificou-se que a incidência de morte por tais patologias, no período de 6 meses, foi de 2,4% e 2,1%, no grupos da dabigatrana e da varfarina, respectivamente.¹⁰

De modo geral, a principal conclusão do estudo RE-COVER foi que a dabigatrana não era inferior à varfarina para o tratamento agudo TEV, mostrando eficácia pelo menos semelhante ao AVK.¹¹

Em termos de segurança, algumas observações como as taxas de eventos adversos, incidência de síndrome coronariana aguda (SCA) e de anormalidades nos testes de função hepática, foram analisadas e detectadas em ambos os grupos.¹¹ A dabigatrana não se revelou hepatotóxica em nenhum dos estudos já referidos para o tratamento do TEV. De forma análoga, uma metanálise que incluiu 29 estudos aleatorizados e controlados concluiu que os NOACs não estavam associados a aumento do risco de lesão hepática (considerado a partir de um aumento de TGO e TGP superior a 3 vezes o valor de referência e bilirrubina superior a 2 vezes o limite superior da normalidade).¹² Apesar disso, no estudo PETRO, realizado no contexto de fibrilação atrial

não valvular, observou-se uma elevação das transaminases maior que 3 vezes o limite superior da normalidade em 0,9% dos pacientes tratados com dabigatrana e em nenhum daqueles tratados com varfarina, não sendo verificada, contudo, qualquer lesão hepática significativa em tais indivíduos.¹²

Quanto à ocorrência de outros eventos adversos, obtiveram-se taxas menores de sangramento (em geral de pequena intensidade) no braço do estudo em que se administrava dabigatrana. De outro modo, dispepsia foi um efeito adverso encontrado mais comumente nesses pacientes, com incidência de 2,9% nos usuários do inibidor da trombina *versus* 0,6% naqueles em uso do antagonista da vitamina K.¹¹

Uma segunda análise duplo-cega foi realizada, gerando um estudo réplica, chamado RE-COVER II, no qual se avaliou a não inferioridade do tratamento com dabigatrana em 2.568 pacientes com TEV agudo. O *design* desse estudo foi semelhante ao RE-COVER, no sentido de que todos os pacientes foram previamente tratados com heparina parenteral. Em seguida, os pacientes foram randomizados para receber dabigatrana (150 mg duas vezes ao dia) ou varfarina, ajustando-se a dose desta última de acordo com o INR (mantido entre 2 e 3). Tais pacientes foram tratados por 6 meses, sendo avaliados quanto à ocorrência do desfecho primário (TEV sintomático). Os resultados globais confirmaram a não inferioridade do novo anticoagulante oral para o tratamento de TEV agudo.¹¹

No ensaio RE-MEDY, um estudo de controle ativo comparando a dabigatrana à dose ajustada de varfarina, o TEV recorrente ocorreu em 1,8% pacientes que receberam dabigatrana e em 1,3% dos pacientes que receberam varfarina. Em termos de segurança, sangramentos de maior intensidade foram relatados em 0,9% dos pacientes em uso de dabigatrana, enquanto que tais eventos foram observados em 1,8% dos usuários do antagonista da vitamina K. De forma análoga, sangramentos de maior relevância clínica e gravidade foram significativamente menos frequentes com o novo anticoagulante oral (5,6% *versus* 10,2%).¹¹

Uma das constatações importantes do estudo RE-MEDY, que chama muito a atenção, foi o aumento significativo na incidência de eventos cardíacos, como infarto agudo do miocárdio (IAM) em usuários da dabigatrana em comparação com a varfarina (0,9% *versus* 0,2%).⁷ Um aumento similar havia sido previamente observado no estudo RE-LY, que consistia na avaliação do papel da dabigatrana no tratamento da fibrilação atrial não valvular.¹¹

O aumento da incidência de eventos coronarianos agudos observado em tais

estudos (RE-MEDY e RE-LY) pode ser explicado pela alta prevalência de comorbidades nos doentes avaliados no grupo da dabigatrana, como a presença pré-existente de doença arterial coronariana, hipertensão arterial sistêmica e diabetes *mellitus* tipo 2.¹⁰

Essa diferença encontrada na taxa de incidência de complicações cardíacas em usuários de dabigatrana também havia sido descrita em uma meta-análise, na qual houve aumento do risco de SCA, a despeito de uma diminuição da mortalidade desses doentes. No entanto, há que se destacar que os resultados de tal estudo foram conduzidos principalmente por dados do ensaio RE-LY, o que certamente impactou nos resultados. Notavelmente, apesar dos dados serem significativamente importantes, o número total de pacientes com SCA permanece baixo em todos os estudos com dabigatrana, sendo indispensável a realização de novas análises multivariadas e observações a longo prazo para a investigação da real relação entre o uso desse novo anticoagulante oral e a ocorrência de eventos cardiovasculares.¹⁰

Segundo Makaryus et al., em um estudo de coorte, a incidência de grandes sangramentos foi semelhante nos dois grupos; porém, a taxa global de sangramentos foi maior em usuários de varfarina quando comparada àquela de pacientes em uso de dabigatrana, correspondendo a 21,9% e 16,1%, respectivamente, sendo observado ainda um menor risco de hemorragia intracraniana com o uso da dabigatrana.¹³

No ensaio RE-SONATE, a terapêutica realizada com dabigatrana (150 mg duas vezes por dia) foi comparada ao tratamento com placebo em pacientes com TEV que interromperam o tratamento com AVKs após 6 a 18 meses. Ao longo dos 6 meses subsequentes, a dabigatrana reduziu a taxa de TEV recorrente em comparação com placebo (0,4% *versus* 5,6%). Isto se deu, contudo, às custas de uma taxa de sangramento maior de 0,3% *versus* nenhuma hemorragia no grupo placebo.¹⁴

DISCUSSÃO

Observando os resultados dos diversos estudos analisados, pode-se perceber que a dabigatrana é uma boa alternativa a outras drogas anticoagulantes quando o paciente está pronto para a alta hospitalar, com o subsequente seguimento do tratamento ao nível ambulatorial. Em verdade, os estudos sobre a terapia de curto prazo do TEV demonstraram que esse inibidor da trombina não é inferior à varfarina para a prevenção de eventos tromboembólicos recorrentes, obtendo eficácia semelhante, além de apresentar um risco de sangramento significativamente menor com seu uso, aspecto extremamente relevante no que tange ao grande receio vivenciado pela classe médica ao prescrever, em longo prazo, medicamentos que interferem na coagulação

sanguínea.¹³

Embora a falta de necessidade de monitoramento de rotina com dabigatrana seja uma vantagem distinta sobre os AVKs, existem considerações especiais, dignas de nota, como a preocupação a respeito da adesão ao tratamento medicamentoso. Sem tal avaliação laboratorial de rotina, que pode auxiliar na identificação de pacientes não aderentes, os médicos precisarão educar e informar detalhadamente seus pacientes sobre o aumento do risco de eventos tromboembólicos recorrentes associados à falha em seguir uma terapia adequada.⁸

Como assinalado acima, a dabigatrana tem um rápido início de ação. Embora isso possa ser vantajoso, também implica numa duração de ação muito curta, o que pode expor um paciente não-aderente a riscos desnecessários, em caso de doses perdidas ou descontinuação prematura do tratamento.¹⁵

Um contraponto ao uso do fármaco estudado se estabelece ao avaliar o custo financeiro

instituído com o tratamento a longo prazo, uma vez que pacientes com TVP e/ou EP necessitam de profilaxia com anticoagulantes por tempo prolongado. Tendo em vista que aspectos socioeconômicos devem ser sempre levados em consideração durante a escolha e prescrição de um determinado fármaco, seu alto custo pode inviabilizar o uso do dabigatrana de forma rotineira e conseqüentemente não sendo a primeira escolha no tratamento desses pacientes no Brasil, principalmente no que tange o sistema público de saúde.

Além dos aspectos gerais anteriormente expostos, algumas particularidades devem ser levadas em consideração quando há indicação do uso da dabigatrana em populações especiais. Nesse sentido, pacientes renais crônicos, obesos mórbidos, gestantes, pacientes com neoplasias ativas ou com idade superior a 65 anos requerem maiores cuidados, sendo necessários estudos adicionais sobre os reais benefícios dessa droga nesses pacientes, uma vez que os mesmos foram excluídos dos estudos iniciais que avaliaram a eficácia e segurança desse anticoagulante.⁸

Assim, para otimizar os resultados, os médicos devem garantir que as características do medicamento estejam alinhadas com as características do paciente, com conseqüente sucesso do tratamento, particularmente na prevenção e tratamento de eventos tromboembólicos.¹⁵

CONCLUSÃO

Apesar da terapêutica padrão com a varfarina ser eficaz no manejo de pacientes

com TEV, diversos estudos já foram capazes de comprovar a real efetividade dos novos anticoagulantes orais, em especial a dabigatrana. Há uma tendência atual de que, com o passar dos anos, esse fármaco venha a se tornar uma das intervenções de primeira escolha para a profilaxia e tratamento de tal patologia, como já observado em alguns *guidelines*.

O inibidor da trombina em questão apresenta diversas vantagens práticas, que tornam o tratamento dos pacientes com TEV mais simples, facilitando a adesão ao esquema terapêutico, como o uso em doses fixas, a não interação com a alimentação e a falta de necessidade de controle laboratorial de testes da coagulação sanguínea. Mesmo um dos maiores receios, previamente existentes, a respeito do seu uso, qual seja a inexistência de antídotos específicos, começa já a ser ultrapassado, tendo em vista a aprovação em alguns países do uso do idarucizumab, fármaco que reverte seus efeitos; isso possibilita maior segurança dos profissionais de saúde na eleição do uso desse anticoagulante. Além disso, seus efeitos adversos mais comuns são de fácil controle, como o sangramento do trato gastrointestinal, se comparados ao risco de hemorragia intracraniana, mais comum com o uso de varfarina. Por outro lado, contudo, quanto ao uso em populações especiais, como doentes renais crônicos e indivíduos com fatores de risco para doença coronariana, são ainda necessários mais estudos para verificação da segurança de sua prescrição nesses grupos particulares.

Em termos da realidade brasileira, um ponto relevante no que tange à indicação da dabigatrana é o alto custo dessa terapia para o sistema de saúde, tendo em vista que o tratamento profilático é realizado a longo prazo, o que dificulta sua indicação como primeira escolha na terapia da TVP ou TEP em nosso país.

Por fim, nunca é demais reforçar que, para indicar o uso de tal fármaco, é indispensável analisar o paciente de forma individual, levando em consideração suas comorbidades sobrepostas, biotipo, idade e fatores socioeconômicos.

REFERÊNCIAS

1. Fernandes CJCS, Júnior JLA, Gavilanes F, Prada LF, Morinaga LK, Souza R. Os novos anticoagulantes no tratamento do tromboembolismo venoso. J Bras Pneumol. 2016 março; 42(2):146-154.
2. Raymundo SRO, Lobo SMA, Hussain KMK, Hussein KG, Secches IT. O que mudou nas últimas décadas na profilaxia do tromboembolismo venoso em pacientes internados: artigo de revisão. J Vasc Bras. 2019; 18: e20180021. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.002118>.
3. Knobel E, Baruzzi ACA. Abordagem do tromboembolismo Pulmonar. In: Knobel E, Condutas no paciente grave. 4ª ed. São Paulo.Atheneu; 2016. P 361-388.

4. Martins HS, Brandão RA, Velasco NIT. Medicina de emergência 11^a ed. FMUSP São Paulo. Manole; 2016. P 978-988.
5. Figueiredo IV, Lavrador M, Freitas AM, Madureira B, Campos CM, Gonçalves EV, et al. Atualizações em Coagulação: Os Anticoagulantes Orais Não Antagonistas da Vitamina K (NOACs). Rev Port Farmacoter. 2018; 10:160-170
6. Pradaxa [bula]. São Paulo. Boehringer Ingelheim
7. Silva PM. Velhos e novos anticoagulantes orais: Perspectiva farmacológica. Revista Portuguesa de Cardiologia. Lisboa. 2012. Disponível em: reservados. www.revportcardiol.org/Portuguese
8. Ogbonna KC, Dixon DL. Critical appraisal of dabigatran in the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. J of Blood Medicine. 2015 june; (6): 177–184
9. Spandorfer J, Galanis T. In the Clinic- Deep Venous Thrombosis. Annals of Internal Medicine, 2015 may.
10. Makaryus JN, Halperin JL, Lau JF. Oral anticoagulants in the management of venous thromboembolism. Nat. Rev. Cardiol 2013 may; (10): 397–409.
11. Vo T, Vazquez S, Rondina MT. Current state of anticoagulants to treat deep venous thrombosis. Curr Cardiol Rep. 2014 March; 16(3): 463.
12. Andrade VSM. Os Novos Anticoagulantes Orais no Tratamento do Tromboembolismo Pulmonar [Dissertação mestrado]. Lisboa. Clínica Universitária de Cardiologia, 2015
13. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, Schellong S, Eriksson H, Mismetti P, et al. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. Circulation, 2014 February; 129:764-772.
14. Franchini M, Mannucci PM. Direct oral anticoagulants and venous thromboembolism Eur Respir Rev, 2016; 25: 295–302.
15. Wilbur J, Shian B. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: current therapy. American Family Physician, 2017 march. 95(5) P 295- 304.

TRANSMISSÃO VERTICAL DE HIV NO MUNDO: QUANTO AVANÇAMOS?

*VERTICAL TRANSMISSION OF HIV IN THE WORLD: HOW MUCH DO WE
ADVANCE?*

Rafaela Nunis¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores – SIDA; Transmissão vertical de infecções; Complicações da Gravidez
Keywords – AIDS; Infectious Disease Transmission Vertical; Pregnancy complications

RESUMO

Introdução - o crescimento do número de casos de infecção pelo vírus da imunodeficiência é um fenômeno global que representa importantes alterações epidemiológicas, marcadas pelos fenômenos de “feminização”, “interiorização”, “pauperização” e “juvenilização” Objetivo -fazer uma revisão bibliográfica sobre a evolução vertical da epidemia do vírus da imunodeficiência adquirida no mundo, comparando com o Brasil. **Métodos** - revisão da literatura em artigos dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: transmissão vertical do HIV; pré-natal; complicações infecciosas da gestação; SIDA no mundo. **Resultados** – uma seleção de artigos com pacientes africanas mostram uma pequena mudança nas práticas de controle da transmissão vertical. Na Europa foi criado o Writing group for the Kids to Adults Working Group and Data Management and Harmonisation Group in que realiza importante trabalho de controle. No Brasil, devido ao rápido aumento de programas de prevenção da transmissão mãe-filho (PMTCT), os dados do programa de rotina estão amplamente disponíveis. **Conclusões** - A transmissão vertical vem sendo controlada no mundo e principalmente no Brasil, no entanto medidas simples poderiam melhorar estes resultados. Este fato está diretamente relacionado com a presença efetiva dos antirretrovirais. O continente africano destoa da afirmativa anterior, pois suas taxas de transmissão permanecem elevadas. A explicação para este fato passa pelas dificuldades econômicas e por decisões políticas inadequadas.

ABSTRACT

Introduction - the increase in the number of cases of infection by the

1 Aluna de Graduação em Medicina da UNIFESO

2 Professor Titular em Medicina da UNIFESO

immunodeficiency virus is a global phenomenon that represents important epidemiological changes, marked by the phenomena of "feminization", "internalization", "pauperization" and "juvenilization" **Objective** - to make a bibliographic review on the vertical evolution of the world's acquired immunodeficiency virus epidemic, compared with Brazil. **Methods** - literature review in articles of the last 10 years, in English, Spanish or Portuguese, using the following descriptors: vertical HIV transmission; prenatal; infectious complications of pregnancy; AIDS in the world. **Results** - A selection of articles with African patients show a small change in practices of vertical transmission control. In Europe, the Writing Group for the Kids to Adults Working Group and Data Management and Harmonization Group was created that carries out important control work. In Brazil, due to the rapid increase in mother-to-child transmission prevention programs (PMTCT), routine program data are widely available. **Conclusions** - Vertical transmission has been controlled in the world and mainly in Brazil, however simple measures could improve these results. This fact is directly related to the effective presence of antiretrovirals. The African continent does not agree with the previous statement, since its transmission rates are still very high. The explanation for this fact is economic difficulties and inadequate policy decisions.

INTRODUÇÃO

Começamos nosso trabalho prestando uma homenagem aos primeiros pesquisadores na área de epidemiologia da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), que desde 1987 tentavam conhecer uma doença mortal, que atingia alguns grupos especiais de pessoas. Naquela época a preocupação era com a transmissibilidade e propagação de um vírus que começávamos a conhecer em suas particularidades.

Um exemplo que foi retirado de uma série de publicações, algumas sem base adequada de pesquisa, de Szwarcwald et al. (1) que em 2001, com tecnologias epidemiológicas modernas para época, procuravam responder estas perguntas.

Neste estudo, aplicou-se um modelo espaço-temporal para examinar a disseminação espacial da epidemia de AIDS entre os casos adultos do Município do Rio de Janeiro em três períodos: 1988-1990, 1991-1993 e 1994-1996. As regiões administrativas foram as unidades geográficas do estudo. Posteriormente, realizou-se análise espacial dos casos pediátricos por transmissão vertical do HIV, por período de nascimento, 1985-1990 e 1991-1996. (1)

Nos casos adultos, o período inicial é caracterizado por um conglomerado

poligonal em torno da Zona Portuária, que se expande na direção oeste-leste. Entre os casos homossexuais, o crescimento in situ predominou, notando-se uma explosão da disseminação espacial nos últimos anos. Entre os casos heterossexuais, a epidemia demonstrou expansão geográfica expressiva, sobretudo de 1988-1990 a 1991-1993. (1)

Entre os casos do sexo feminino, no último período, observou-se um acúmulo de taxas elevadas na direção noroeste, que compreende áreas muito pobres. E entre 1991 e 1996, notou-se uma íntima relação entre as taxas de incidência de AIDS perinatal com o índice de concentração de pobreza.(1) Dessa forma, fica evidente a importância da compreensão de como a dinâmica espaço-temporal da epidemia interfere de forma direta e eficaz na tomada de decisão de ações preventivas.

O aumento global e expressivo do número de casos de infecção pelo vírus da imunodeficiência (HIV) pode ser explicado epidemiologicamente pelo aumento desta epidemia nos grupos de mulheres em idade reprodutiva “feminilização” e “juvenilização”, nos grupos socioeconômicos mais baixos, “pauperização”, e sua expansão territorial, “interiorização”. (2)

No Brasil, até junho de 2015, existiam 798.366 casos de infecção pelo HIV, sendo que 8,4 para cada 100 000 habitantes eram crianças menores de 15 anos de idade, destas a maioria absoluta fora infectada através da transmissão vertical. (3)

No Mundo, apesar dos vários esforços para criar uma geração livre do HIV a transmissão vertical (mãe/filho) responde por 14% de todos os novos casos de infecção pelo vírus, resultando em aproximadamente 330.000 crianças infectadas ao ano, com destaque importante para a região da África Subsaariana. (4)

Em 2009 observou-se uma grande discrepância em relação ao índice de novas infecções por HIV em crianças e morte materna pelo HIV em países desenvolvidos, que chegou próximo de zero, e em países de renda baixa e média, onde 270 mil crianças passaram a ser infectadas pelo HIV/VIH e ocorreram aproximadamente 42 mil a 60 mil mortes maternas devido a infecção pelo HIV, apenas 36% das gestantes infectadas pelo HIV tiveram acesso a terapia anti-retroviral. (5)

Frente a este cenário em junho de 2011 criou-se o Plano Global com o objetivo de eliminar novas infecções por HIV em crianças até 2015 e manter suas mães vivas, priorizando 21 países africanos. Liderado pelo UNAIDS e Plano de Emergência do Presidente dos EUA para o Alívio do SIDA (PEPFAR) e com o apoio de um consórcio de 25 países interessados e 30 países parceiros reunidos da sociedade civil, do setor privado, da comunidade baseada na fé, redes de pessoas vivendo com HIV, e

organizações internacionais. (5)

Em 2015, como resultado do Plano Global, observou-se declínio de 52% no número de novas infecções entre crianças, e preveniu que cerca de 670 000 crianças adquirissem o vírus de 2001 a 2012. (5) E pela primeira vez países da África Subsaariana apresentaram números de novas infecções por HIV entre crianças menores que 200.000.

O programa 90-90-90 do UNAIDS, outra iniciativa global para o HIV, tem como objetivo acabar com a epidemia de HIV, através do acesso ao tratamento adequado para todos que necessitam até 2020. Neste programa espera-se que ao final 90% de todas as pessoas que vivem com o HIV saberão o seu estado de HIV, que 90% de todos os diagnosticados com HIV receberão terapia antirretroviral (ART) e que 90% de todas as pessoas que receberam ART terão supressão viral. (6)

Baseado em estudos sabe-se que a mortalidade infantil aumenta de forma expressiva em crianças infectadas pelo HIV através de suas mães. Esta infecção infantil pode ocorrer durante a gravidez, parto ou amamentação. Na ausência de prevenção, as taxas de transmissão vertical são estimadas em aumentar 25-35%. No caso da transmissão através da amamentação a taxa varia de 15% a 45%, quando a mãe não faz uso adequado de antirretrovirais, e de apenas 5% quando realizado tratamento adequado. (7) Baseado nos expostos fica evidente a importância de tratar a infecção por HIV materna e infantil como problema de saúde pública.

OBJETIVOS

Primário

Fazer uma revisão bibliográfica sobre a evolução da epidemia do vírus da imunodeficiência adquirida no mundo, sob o ponto de vista obstétrico.

Secundários

Fazer uma comparação de como caminha o Brasil neste aspecto.

MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e Periódicos CAPES, em artigos dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: transmissão vertical do HIV; pré-natal; complicações infecciosas da gestação; SIDA no mundo.

O interesse maior da revisão foram artigos que se relacionassem as casuísticas,

explicação da estratégia adotada, sua finalidade e os conjuntos de casos apresentados.

RESULTADOS

Começaremos nossos resultados de pesquisa pelo continente africano, o mais afetado pelo vírus HIV. A Etiópia é um dos países da África Subsaariana que mais são afetados pela pandemia HIV, sendo um dos dez países do mundo com o maior número de infecções entre crianças. A prevalência do HIV nas clínicas de atendimento pré-natal foi de 2,4%, com taxas de transmissão vertical de 17% a 30%. (4)

Obsa et al.(4) em 2018 publicaram ensaio que comprova que quanto menor o tempo de administração de antirretrovirais no pré-natal, maior a probabilidade de aquisição da infecção neonatal (risco relativo = 4,196, IC 95%:1,40-12,57) que sustentam os estudos anteriores que revelaram que a duração do tratamento foi o fator que aumentou a risco de transmissão do HIV de mãe para filho. (4)

Outro exemplo africano vem da República dos Camarões com notificação de Nlend et al. (8) que discorrem sobre as evidências de sobrevivência de 24 meses no quadro de prevenção da transmissão mãe-filho (PMTCT). O cuidado em cascata assusta os programas de rotina nos ambientes da África subsaariana (SSA). Especificamente, dados sobre bebês de acordo com as opções de alimentação, limitando assim as ações de saúde pública.

Ainda na República dos Camarões, Egbe et al. (9) determinaram a incidência de soroconversão do HIV durante o segundo e terceiro trimestres da gravidez, além dos fatores associados a esta modificação sorológica. Estudo em mulheres grávidas em sete unidades de saúde na Divisão Fako, Região Sudoeste de Camarões, entre 12 de setembro e 4 de dezembro de 2011, recrutaram uma coorte de 477 gestantes soropositivas para HIV e os resultados mostraram uma taxa de incidência de soroconversão do HIV de 6,8 / 100 mulheres-ano. Noventa por cento dos participantes não usaram preservativos durante a gravidez, mas tinham um bom conhecimento da prevenção da doença. Apenas 31,9% dos participantes sabiam seu status de HIV antes da consulta inicial e 33% não sabiam o status de HIV de seus parceiros.

Os autores procuraram avaliar as taxas de transmissão vertical e sobrevivência infantil ao HIV-1 de acordo com as opções de alimentação através de estudo de coorte retrospectivo realizado em Yaoundé de abril de 2008 a dezembro de 2013 observando 1086 crianças nascidas de mulheres infectadas pelo HIV e acompanhado-as durante o pré-natal e pós-parto até 24 meses.

Os grupos da observação foram: 408 em Aleitamento Materno Exclusivo [AME],

663 em aleitamento exclusivo de reposição [ERF], 15 em aleitamento misto [MF]. As opções de transmissão, sobrevivência e alimentação foram analisadas utilizando-se Kaplan Meier Survival Estimate, modelo Cox e testes residuais de Schoenfeld, com significância estatística de 5%.

Os resultados mostraram uma transmissão vertical global do HIV-1 de 3,59% (39 casos) e variou de acordo com as opções de alimentação: AME (2,70%), ERF (3,77%), MF (20%) - $p = 0,002$; sem significância entre o AME e o ERF ($p = 0,34$). Como esperado, a transmissão do HIV-1 também variou com as intervenções no parto: 1,7% (10/566) do grupo ART, 1,9% (8/411) do grupo AZT e 19,2% (21/109) do grupo sem tratamento prévio com ARV, $p < 0,0001$.

A mortalidade geral foi de 2,58% (28), maior nos infectados pelo HIV (10,25%) vs. não infectados (2,29%); com probabilidade cumulativa de sobrevivência de 89,3% [79,9% – 99,8%] vs. 96,4% [94,8% – 97,9% respectivamente], $p = 0,024$. A mortalidade também variou pela opção alimentar: ERF (2,41%), AME (2,45%), MF (13,33%), $p = 0,03$; com probabilidade de sobrevivência acumulada de 96% [94% – 98%] no ERF, 96,4% [94,1% – 98,8%] no AME e 86,67% [71,06% – 100%] em MF, $p = 0,04$.

Os autores concluem que a não utilização de ART para intervenções de parto, a prática de MF também impulsiona a transmissão vertical do HIV-1 e mortalidade entre crianças infectadas pelo HIV. Assim, ao longo da opção de PMTCT, os aconselhamentos contínuos sobre opções de alimentação mais seguras melhorariam a expectativa dessas crianças em países de alta prioridade, como acontece na África.

Continuando no continente africano encontramos o trabalho de Sam-Agudu et al. (6) que acreditam que a pesquisa de campo facilita o fortalecimento dos sistemas de saúde e dos resultados ideais, gerando evidências para escalar estratégias eficazes em contexto de saúde pública na Nigéria. Assim, dificuldades em gerar evidências, particularmente em ambientes de recursos limitados, criam grandes lacunas de prevenção e tratamento de doenças.

A Nigéria é um país prioritário para a prevenção da transmissão do HIV de mãe para filho (PMTCT). O artigo analisa as experiências de quatro estudos PMTCT naquele país e oferece soluções para grandes desafios encontrado durante sua implementação. Estudos multicêntricos de prevenção realizados na Nigéria durante o Plano Global em período de avaliação de 2011 a 2015 foram incluídos.

Foram identificados quatro estudos: The Baby Shower Trial, Incentivando PMTCT, MoMent e Lafiyen Jikin Mata. Os resultados dos quatro estudos foram os seguintes: (6)

- Baby Shower Trial (2012 – 2015) - Mulheres com onze vezes mais chances de fazer um teste de HIV; parceiros masculinos com 12 vezes mais probabilidade de fazê-lo.
- Incentivando PMTCT (2012 – 2015) - mulheres com tres vezes mais chances de iniciar o antiretroviral; mãe-bebê com dez 10 vezes mais probabilidade de serem acompanhados até 12 semanas após o parto; crianças com 74% menos propensão de adquirir HIV nas 12 semanas pós-parto.
- MoMent (2012 – 2017) - bebês com quatro 4 vezes mais diagnosticados com HIV nos primeiros 2 meses de vida; mães com seis vezes mais chances de serem diagnosticadas; Mães com cinco vezes mais chances de ver o vírus ser suprimido.
- Lafiyan Jikin Mata (2012 – 2017) - nenhuma diferença significativa na mortalidade materna nos seis meses pós-parto; bebês com duas vezes mais possibilidades de receber o teste de rastreamento em 4-6 semanas.

Os principais desafios comuns encontrados nos quatro estudos foram categorizados como 'Externos' (além do controle das equipes de estudo) e 'Internos' (passível de retificação pelas equipes de estudo). Os desafios externos incluíram greves e rotatividade de profissionais de saúde, atos e ameaças de violência étnica e política e terrorismo e multiplicidade de revisões éticas locais necessárias.

Os desafios internos incluíam capacidade limitada de pesquisa entre equipe do estudo, volume de negócios da equipe de pesquisa e restrições de viagem que dificultam as visitas ao local do estudo. Capacitação em pesquisa deliberada foi fornecido para estudar a equipe através de múltiplas oportunidades antes e durante a implementação do estudo. Pós-graduação e oportunidades de emprego e caminhos para novas pesquisas na área da carreira foram sugeridas como incentivos para a equipe do estudo. O envolvimento do pessoal residente na comunidade de estudo minimizou a rotatividade de pessoal em áreas propensas à violência.

Os autores concluem que o ambiente de prevenção na Nigéria é extremamente diversificado e desafiador, mas com experiência e planejamento antecipatório, soluções inovadoras podem ser implementadas para modular desafios internos. Questões ainda permanecem, como greves de profissionais de saúde e insegurança muitas vezes imprevisível. Há uma extrema necessidade de cooperação entre instituições revisão em toda a Nigéria, a fim de minimizar a multiplicidade de revisões para estudos

multicêntricos.

Citando outro país africano, encontramos artigo de Namara-Lugolobi et al. (10) que voltam a valorizar o conhecimento do estado sorológico para o HIV de uma pessoa durante a gravidez, reforçando ser fundamental para a prevenção da transmissão do vírus de mãe para filho.

Este foi um estudo transversal de mulheres que acabaram de dar à luz. As características demográficas das mulheres, comportamento, fatores relacionados ao sistema de saúde e conhecimento sobre PMTCT foram coletados.

A prevalência do HIV foi de 2,6% (10/382). Fazer o pré-natal em instalações de nível superior (OR = 0,1 95% IC 0,0 - 0,4) e ter sido aconselhadas para o teste de HIV (OR = 0,1 95% IC 0,0 - 0,4) foram associados com a probabilidade de ter um estado de HIV conhecido. Das dez mulheres com o estatuto de HIV desconhecido, quatro “optaram por não participar” do teste de HIV devido a razões pessoais.

Os autores comprovaram um avanço neste tópico, pois a maioria dos participantes tinha um estado de HIV conhecido durante o trabalho de parto (97%). Clínicas privadas precisam ser apoiadas para fornecer gratuitamente serviços de qualidade.

Sem nos afastarmos da África, citamos trabalho de Chagomerana et al (11) que realizaram um estudo de coorte prospectivo de mulheres grávidas infectadas pelo HIV que iniciaram o tratamento antirretroviral pela primeira vez no Hospital Bwaila em Lilongwe, Malawi, de junho de 2015 a novembro de 2016. Foram utilizados modelos multivariáveis de Poisson para estimar as razões de risco (RR) e os intervalos de confiança de 95% (IC) da associação entre a duração da terapia e carga viral no momento do parto.

Das 252 mulheres que tiveram teste de carga viral no parto, 40 (16%) e 78 (31%) tinham 1000 cópias/ ml e 40 cópias/ ml, respectivamente. A proporção de mulheres com pobre adesão à terapia foi maior entre as mulheres com mais de 1000 cópias. A conclusão dos autores foi clara: a maior duração da terapia antirretroviral durante a gravidez foi associada à carga viral suprimida no parto. O acesso precoce ao pré-natal facilita o início rápido do tratamento, tornando-se essencial no esforço para eliminar a transmissão vertical do HIV.

Para encerrar o painel sobre o continente africano apresentamos trabalho de Nyoyoko & Umoh (12), que são taxativos em declarar que qualquer programa para diminuição do HIV no continente só será efetivo se o estado sorológico da mãe for conhecido. Infelizmente, algumas mulheres recebem aconselhamento e testagem

durante a janela imunológica, perdendo assim a chance dos antirretrovirais. Este estudo mostrou que 3% de pacientes soro negativas no pré-natal bem realizado, apresentaram viragem sorológica no parto. Os fatores de risco para esta viragem foram a poligamia, alcoolismo e drogas ilícitas. Os autores realçaram a necessidade da testagem no puerpério imediato, mesmo para pacientes com exames de triagem recentes no pré-natal.

Passamos agora para o continente europeu onde os programas de prevenção e tratamento são mais bem controlados. Neste continente a apuração precisa do número de crianças que vivem com o HIV é importante para que se possam planejar a saúde pediátrica e do adolescente. A primeira geração de sobreviventes infectados pelo HIV estão se transferindo para cuidados com adultos e suas necessidades de saúde são desconhecidas. (13)

O Writing group for the Kids to Adults Working Group and Data Management and Harmonisation Group in EuroCoord (13) realizou uma pesquisa on-line de estudos de coorte com pacientes HIV positivo para verificar o número de pacientes infectados pela transmissão vertical e comparar estes dados com aqueles publicados pela Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) e da Organização Mundial de Saúde (OMS). O desfecho primário foi avaliar a capacidade dos países para acompanhar estes pacientes após a transferência para cuidados de adultos.

No fim de 2013, 16 países no EuroCoord comunicaram 8229 pacientes advindos de transmissão vertical em comparação com diagnósticos comunicados pelo CEPD nas mesmas áreas. Comprovaram que o número de diagnósticos de HIV perinatal reportado ao ECDC é subestimado, embora isso varie por país.

Desde 2008, o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) em vigilância coordenada da imunodeficiência humana e a síndrome da imunodeficiência adquirida na Europa, em todos os 53 países da Região europeia. (13)

O HIV é um problema de saúde pública na Europa, com 136.000 novas infecções diagnosticada em 2013, das quais 29.000 eram da União Europeia e Espaço Económico Europeu (UE /EEE, compreendendo 30 países) e 80.000 da Federação Russa. O número estimado de novas infecções em crianças globalmente diminuiu de 450.000 em 2005 para 240.000 em 2013, principalmente devido ao aumento de intervenções para prevenir a transmissão vertical, e o acesso à terapia antirretroviral (ART) para crianças aumentou. (13)

Embora na maior parte da Europa Ocidental, os contaminados com HIV formam um grupo relativamente pequeno, e têm diferentes necessidades de saúde em comparação com jovens adultos com HIV sexualmente adquirido. Pequenos estudos sugeriram que, quando os pacientes adquirem na vida adulta eles estão em alto risco de mortalidade, co-morbidades, falha no tratamento e desengajamento dos cuidados. (13)

Os autores sugerem que é necessário refinar as estimativas e incentivar o acompanhamento em coortes adultos com HIV para investigar resultados a longo prazo e melhorar o atendimento da próxima geração de crianças com o HIV.

No Brasil, devido ao rápido aumento de programas de prevenção da transmissão mãe-filho (PMTCT), os dados do programa de rotina estão amplamente disponíveis. O objetivo do estudo de Pereira et al. (14) foi avaliar a utilidade de dados programáticos para substituir a vigilância do HIV com base no inquérito de vigilância dos cuidados pré-natais (CPN).

Os autores analisaram dados de 219 maternidades com as variáveis dos PMTCT, usando ELISA seqüencial e Western blot para confirmação. Um total de 36.713 mulheres grávidas que realizaram o teste HIV, sendo que 30.588 foram também submetidas ao PMTCT. A taxa de prevalência do HIV dos testes rotineiros foi de 0,36%.

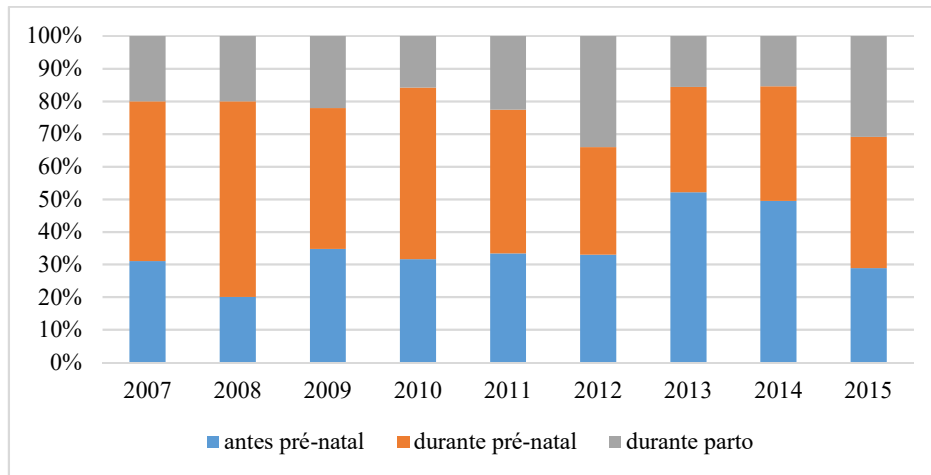
A diferença relativa nas taxas de prevalência entre gestantes no norte do Brasil e gestantes do centro-oeste do Brasil foi de 0,98 e 0,66, respectivamente. Do total das 29.856 mulheres que tiveram resultados do teste de HIV no PMTCT foi de 84,1% (intervalo de confiança de 95% [IC]: 74,8–91,0), e o percentual negativo com concordância foi de 99,9% (IC95%: 99,9–100,0).

Os autores concluíram que embora haja estimativas consistentes de prevalência do HIV a partir dos dados de PMTCT, a concordância percentual global positiva de 84,1% cai abaixo do índice de referência da Organização Mundial de Saúde de 94,7%. Portanto, o Brasil deve continuar a reforçar as práticas de coleta de dados e garantir a qualidade dos produtos recém-introduzidos, como o teste rápido de HIV antes de substituir os dados de PMTCT com técnicas de vigilância. No entanto, algumas regiões com melhores resultados poderiam ser priorizadas para pilotar o uso de dados de PMTCT para vigilância.

Chegando a exemplos mais específicos em nosso país, dos 15.885 casos de AIDS diagnosticados desde sua descoberta até os dias atuais, 5.001 correspondem às mulheres, o que é responsável por um percentual de 31,5% do total de casos no Brasil. Nesse cenário, considerando o estado de Alagoas, percebemos que os primeiros casos

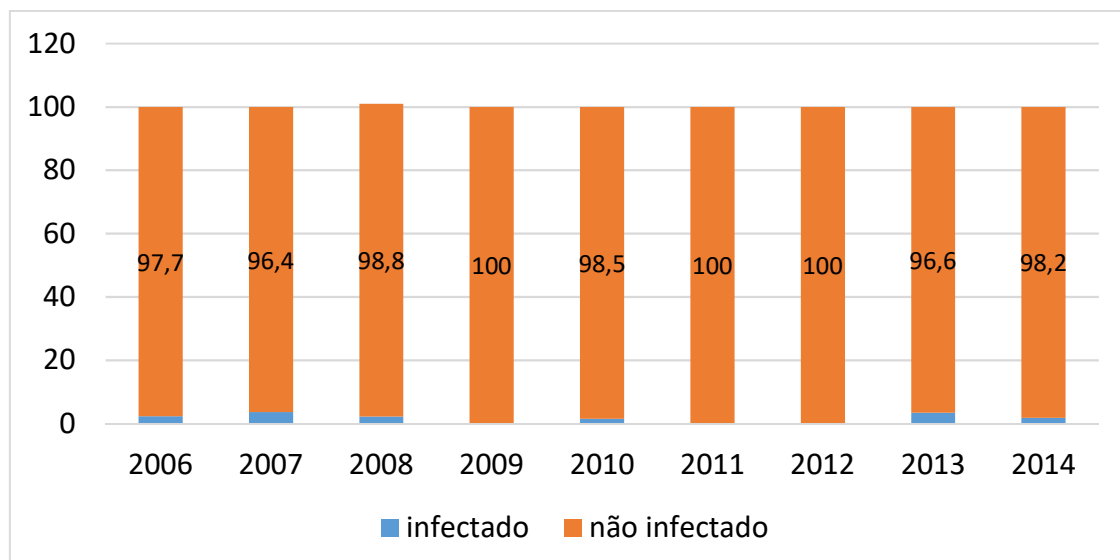
de HIV em mulheres datam de 1987, quando a média era de sete homens infectados por cada mulher. Ao longo dos anos, e com o aumento significativo de casos na população feminina, o número de novos casos atingiu um total de 237 homens infectados com o HIV para 139 mulheres em 2012. (2)

Figura 1 – Frequência relativa do momento do diagnóstico do HIV durante o ciclo grávido-puerperal em Alagoas entre 2007 e 2015. (2)



Trocando de estado da Federação, e chegando a região Sudeste, entre janeiro de 2000 a junho de 2015, 92.210 casos de mulheres grávidas com HIV foram registrados (corresponde a 40,5% de todo o país). Na cidade Belo Horizonte, os resultados epidemiológicos no final de 2013 mostraram detecção de HIV em 1,9 /100 000 nascidos vivos. (3) A Figura 2 mostra estes resultados até 2014.

Figura 2 – Taxas de transmissão vertical do HIV no município de Belo Horizonte entre 2007 e 2014. (3)



DISCUSSÃO

Desde o início da pandemia do HIV / AIDS até a modernidade foram identificadas intervenções eficazes para reduzir a transmissão vertical do HIV, tais como: uso de terapia antirretroviral (ART) durante gravidez, independentemente do estado imunológico materno; cesárea eletiva em algumas situações específicas; e substituição da amamentação materna por fórmula infantil. (3)

Além disso, estudos recentes mostraram que o início precoce do tratamento com drogas, melhorou não só a qualidade de vida das mulheres grávidas, mas também reduziram o risco de transmissão do vírus e redução da carga viral (VL) a níveis indetectáveis como consequência. Esta prática associada a uma indicação adequada de modo de parto e sem amamentação materna, diminuiu sensivelmente o risco de transmissão de mãe para filho – cerca de 1%. (3)

Nossa discussão começa com a feminização do HIV, que aconteceu no Brasil mas também na América Latina principalmente na República Dominicana, Argentina e El Salvador, onde o turismo sexual, condições socioeconômicas e a influência da dinâmica de poder e papéis de gênero, foram associados a esta visão geral. Nesse sentido, o aumento da transmissão do HIV por contato heterossexual levou ao crescimento substancial de casos em mulheres, especialmente na idade reprodutiva, aumentando mais ainda a epidemia pela transmissão vertical. (2)

Segundo o Ministério da Saúde do Brasil, a taxa de detecção de gestantes portadoras de HIV no Brasil vem apresentando tendência de aumento nos últimos dez anos; enquanto em 2006 a taxa observada foi de 2,1 casos por 1.000 nascidos vivos, em 2015, esse valor passou para 2,7, indicando um aumento de 28,6%. No estado de Alagoas, a taxa de incidência foi de 2,5 por 1.000 nascidos vivos em 2015, o que demonstra proximidade com a média nacional. (2)

Nesse contexto, as estimativas indicam que, a cada ano, aproximadamente 17.200 mulheres grávidas são infectadas pelo HIV, o que torna a transmissão vertical responsável por quase todos os casos da infecção em crianças com menos de 13 anos de idade. No entanto, nós acreditamos que os indicadores de HIV em mulheres grávidas podem ser melhorados com a implementação de ações preventivas propostas na Rede Cegonha do Governo Federal. Esta proposta, que visa melhorar a qualidade do pré-natal e nascimento, recomenda, além da disponibilidade de testes rápidos como estratégia de detecção e tratamento precoces do HIV, a oferta universal da terapia antirretroviral para mulheres grávidas, e para recém-nascidos nas primeiras semanas de vida. (14)

Entretanto, um estudo realizado no Piauí objetivou a identificação do perfil epidemiológico de gestantes HIV positivas atendidas, e identificaram várias dificuldades enfrentadas pelos serviços de saúde quanto à incorporação de medidas profiláticas, em que as condições socioeconômicas das gestantes, bem como as deficiências na atenção à saúde, constituíram importantes obstáculos na adesão dessas mulheres ao pré-natal e, conseqüentemente, ao tratamento. (16)

Mesmo no continente europeu, onde os indicadores são melhor acompanhados, e os recursos mais disponíveis, observamos algumas falhas, como as que foram relatadas pelo Writing group for the Kids to Adults Working Group and Data Management and Harmonisation Group in EuroCoord (13) que recomendam que os dados dos sistemas de registros mais amplos como a Organização Mundial da Saúde, sejam mais fidedignos, principalmente quanto ao ponto da transmissão vertical. Acredita este grupo que estes dados estão subnotificados.

Uma reflexão muito grande deve ser feita relacionada com estas crianças que se contaminaram com o vírus HIV durante a gestação. E ela foi feita por nova publicação do EuroCoord em 2016. (13)

Uma apuração precisa do número de crianças que vivem com o vírus da imunodeficiência humana é importante para planejar a saúde pediátrica e do adolescente. Na Europa, a primeira geração de perinatal sobreviventes infectados estão se transferindo para cuidados como adultos

e suas necessidades de saúde são desconhecidas. No fim de 2013, 16 países no EuroCoord comunicaram 8 229 pacientes com HIV, mas é provável que o número de diagnósticos é subestimado, embora isso varie por país. Trabalho adicional é necessário para refinar as estimativas e incentivar o acompanhamento em coortes de adultos para investigar resultados a longo prazo e melhorar o atendimento da próxima geração de crianças com o HIV. (13)

Grandes ganhos foram alcançados com a introdução dos objetivos para o desenvolvimento do milênio das Nações Unidas, incluindo a melhoria da sobrevivência infantil. Transição para as Metas Sustentáveis para o Desenvolvimento (ODS) focadas em sobreviver, prosperar e transformar, representaram uma importante mudança para um objetivo mais amplo de saúde pública, cuja realização promessa de benefícios individuais e sociais a longo prazo. (14)

Uma mudança semelhante é necessária com em relação aos resultados para crianças nascidas de mulheres vivendo com HIV (Women Living with HIV - WLHIV), para

prevenir a transmissão vertical do HIV tem tido sucesso em alcançar cada vez mais sobrevivida livre de HIV para crianças nascidas de WLHIV. Infelizmente, as crianças não infectadas pelo HIV, mesmo nascidas de mulheres portadoras do vírus (transmissão vertical evitado), não estão alcançando resultados comparáveis de saúde e desenvolvimento com crianças nascidas de mulheres não infectadas pelo HIV em circunstâncias socioeconômicas semelhantes. (15)

O 3º Workshop Infantil que abordou o desenvolvimento destas crianças que nascem livres do vírus, mas continuam a viver no ambiente do vírus, realizado como uma sessão satélite da 9ª Conferência da Sociedade Internacional para a AIDS, em Paris, em julho de 2017, proporcionou pela primeira vez um momento para discutir a saúde infantil e disparidades de desenvolvimento deste grupo. (15)

A expansão da terapia antirretroviral para mulheres grávidas e lactantes com o HIV é um dos mais notáveis avanços de saúde pública da última década, resultando em importantes reduções globais em lactentes e amamentação quando não é possível a suplementação alimentar. Esse esforço foi impulsionado, em parte, pelo impulso do Plano Global para a eliminação de novas infecções por HIV entre crianças até 2015 além de manter suas mães vivas. (16) Este programa evoluiu agora para o lema “Comece Livre, Fique Livre, Livre de SIDA”, que promove aceleração da ação para prevenir e tratar o HIV em crianças. O valor deste quadro de procedimentos, é imperativo para mapear estrategicamente dados de alta qualidade permitindo estabelecimento de metas ambiciosas, mensuráveis e temporais.

No entanto, não existe atualmente uma estrutura para apoiar a expansão da população infantil expostas ao HIV, mas que não se contaminaram. Há claramente uma necessidade de alcançar consenso e desenvolver um plano estratégico para um novo conjunto de avaliação de coorte de longo prazo de sistemas para identificar efeitos sutis, mas possivelmente significativos nestas crianças expostas aos antirretrovirais. Precisamos continuar a desenvolver estas estratégias. (16)

Encerramos nosso trabalho lançando mão de uma fala de uma paciente HIV positiva, retirado do trabalho de Moura & Praça (17), que traduz bastante a razão de nosso trabalho, e a perseguição das estratégias descritas neste texto.

“ É um sentimento doloroso, mas eu consegui sufocá-lo. Eu consegui fazer da dor que ele traz pra mim uma alegria, ainda mais depois que eu tive uma menina. O doloroso era quando eu não sabia que tinha o tratamento, né? Quer dizer, duía saber que meu filho ia ser soropositivo, que poderia também até chegar a morrer. Mas depois que eu

comecei a me informar e estar mais informada sobre e como que era na gravidez, aí eu já me senti normal. Me senti como qualquer mulher que pode ter um filho, parto normal, que vai amamentar. Eu já encaro mais de frente. Eu já não tenho aquele sentimento de dor, entendeu? Não tenho sentimento nenhum. É alegria mesmo. É assim que eu encaro. Então, eu penso que sou uma mulher igual a todas as outras. Que no momento não tem nada me diferenciando disso, só o remédio. Então, sinceramente, ainda não sei o que é ser um HIV positivo. A única coisa que eu faço é tomar os remédios que me passaram e ficar cuidando do meu filho. A minha vida tá girando em torno do meu filho e não da minha doença. Porque pra mim é normal, é como uma pessoa qualquer, como uma gravidez qualquer. Qualquer uma outra mãe que não seja soropositiva. Já é a segunda gravidez, é o 2º filho que eu tenho, sendo soropositivo, e é como se eu não tivesse. Minha cabeça é assim, super boa, a minha vida totalmente normal, então pra mim não tem drama, não tem trauma nenhum. Eu me sinto bem grávida, porque é uma coisa que eu estava esperando, querendo, né? Porque eu sempre quis ter filho, sempre quis ser mãe. Eu não me sinto diferente de outras pessoas, eu me sinto normal, como que se eu não tivesse problema. Vejo muitas pessoas que têm um problema, que estão em situação melhor do que eu, então eu encaro isso com uma normalidade. Já tenho o vírus há 12 anos e eu vivo totalmente normal, não tenho sintomas nenhum, nada me atrapalha, então a minha gravidez está super tranqüila, tá super gostosa, tá super bem. Então, eu não tenho preocupação nenhuma nisso daí. É como se fosse uma tuberculose que eu tô fazendo um tratamento que ela vai curar, que vai chegar uma hora que eu não vou ter mais ela. É assim. Isso já é muito bom, saber que apesar de eu ser soropositivo a minha saúde está boa! A família tá ali junto. Então, isso foi me ajudando e aí eu tenho uma gestação normal. Então, pra mim é normal. E me sinto feliz por estar grávida e com bastante saúde pra continuar lutando”

Este depoimento impactante, nos remete ao artigo de Lima et al (18) publicado recentemente que avalia as evidências disponíveis sobre as tecnologias e práticas educativas para prevenção da transmissão vertical do HIV. Os autores encontraram 16 artigos publicados entre 2000 e 2014, a maioria brasileiro e africano, transversal e com baixo nível de evidência. Os estudos abordaram a utilização de tecnologias duras, por meio de vídeo, radio e uso de telefone, e leves, enfatizando, sobretudo o aconselhamento. Os estudos reconhecem a importância das atividades educativas como ferramenta para promoção da saúde no contexto da transmissão vertical do HIV, apesar de relatar a necessidade de capacitação constante dos profissionais e urgência na

renovação dos conceitos e práticas educativas.

CONCLUSÕES

A transmissão vertical vem sendo controlada no mundo e principalmente no Brasil, no entanto medidas simples poderiam melhorar estes resultados.

Este fato está diretamente relacionado com a presença efetiva dos antirretrovirais.

O continente africano destoa da afirmativa anterior, pois suas taxas de transmissão são ainda muito altas. A explicação deste fato passa pelas dificuldades econômicas e por decisões políticas inadequadas.

REFERÊNCIAS

1. Szwarcwald CL, Bastos FI, Barcellos C, Esteves MAP, Castilho EA. Dinâmica da epidemia de AIDS no Município do Rio de Janeiro, no período de 1988-1996: uma aplicação de análise estatística espaço-temporal. *Cad. Saúde Pública*.2001;17(5):1123-1140.
2. Silva CM, Alvesti RS, Santos TS, Bragagnollo GR, Tavares CM, Santos AAP. Epidemiological overview of HIV/AIDS in pregnant women from a state of northeastern Brazil. *Rev Bras Enferm*.2018;71(supl1):568-76.
3. Melo VH, Maia MM, Correia Júnior MD, Kakehasi FM, Ferreira FGF, Andrade BAM et al. Vertical Transmission of HIV-1 in the Metropolitan Area of Belo Horizonte, Brazil: 2006–2014 Transmissão vertical do HIV-1 na área metropolitana de Belo Horizonte, Brasil: 2006–2014. *Rev Bras Ginecol Obstet*.2018;40:59–65.
4. Obsa S, Dabsu R, Ejeta E. Rate of mother to child transmission of HIV and factors associated among HIV exposed infants in Oromia Regional State, Ethiopia: Retrospective study. *Egyptian Ped Assoc Gazette*.2018;66:61–65
5. Haroz D, von Zinkernagel D, Kiragu K. Development and Impact of the Global Plan. *J Acquir Immune Defic Syndr*.2017;75:S2–S6.
6. Sam-Agudu, Aliyu MH, Adeyemi AO, Oronsaye F, Oyeledu B, Ogidi AG et al. Generating evidence for health policy in challenging settings: lessons learned from four prevention of mother-to-child transmission of HIV implementation research studies in Nigeria. *Health Res Policy Systems*.2018;16:32.
7. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ. Maternal or Infant Antiretroviral Drugs to Reduce HIV-1 Transmission. *Obst Anesthesia Digest*.2010;31(3):187-8.
8. Nlend AEN, Motaze ACN, Sandie A, Fokam J. HIV-1 transmission and survival according to feeding options in infants born to HIVinfected women in Yaoundé, Cameroon. *BMC Pediatrics*.2018;18:69.
9. Egbe TO, Tazinya RMA, Ekane GEH, Egbe EM, Achidis EA. Estimating HIV Incidence during Pregnancy and Knowledge of Prevention of Mother-to-Child Transmission with an Ad Hoc Analysis of Potential Cofactors. *Journal of Pregnancy*.2016;Disponível em <http://dx.doi.org/10.1155/2016/7397695>.
10. Namara-Lugolobi EC, Nakigozi G, Namukwaya Z, Kaye DK, Nakku-Joloba E. Prevalence and predictors of unknown HIV status among women delivering in Mulago

11. National Referral Hospital, Kampala, Uganda. *African Health Sci.* 2017;17(4):964-73.
12. Chagomerana MB, Miller WC, Tang JH, Hoffman IF, Mthiko BC, Phulusa M et al. Optimizing prevention of HIV mother to child transmission: Duration of antiretroviral therapy and viral suppression at delivery among pregnant Malawian women. *PLOS ONE*. 2018; <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195033>:1-13.
13. Nyoyoko NP, Umoh AV. The prevalence and determinants of HIV seroconversion among booked ante natal clients in the University of Uyo teaching hospital, Uyo Akwa Ibom State, Nigeria *Pan African Medical Journal*. 2016; 25:247.
14. Writing group for the Kids to Adults Working Group and Data Management and Harmonisation Group in EuroCoord Children and young people with perinatal HIV in Europe: epidemiological situation in 2014 and implications for the future. *Euro Surveill*. 2016;21(10):1-7.
15. Pereira GFM, Sabidó M, Caruso A, Benzaken AS. Transitioning from antenatal surveillance surveys to routine HIV testing: a turning point in the mother-to-child transmission prevention programme for HIV surveillance in Brazil. *BMC Infect Dis*. 2017; 17:469.
16. Slogrove AL, Becquet R, Chadwick EG, Côté HCF, Essajee S, Hazra R. Surviving and Thriving Shifting the Public Health Response to HIV-Exposed Uninfected Children: Report of the 3rd HIV-Exposed Uninfected Child Workshop. *Frontiers in Pediatrics*. 2018;6(157):www.frontiersin.org.
17. Joint United Nations HIV/AIDS Programme. Global Plan Towards the Elimination of New HIV Infections among Children by 2015 and Keeping Their Mothers Alive. Geneva: UNAIDS (2011). Available online at: <http://www.unaids.org/sites/default/files/media>.
18. Moura EL, Praça NS. Transmissão vertical do HIV: expectativas e ações da gestante soropositiva. *Rev Latinoa Enfermagem*. 2006 ;14(3):405-13.
19. Lima ACMACC, Bezerra KC, Sousa DMN, Vasconcelos CTM, Coutinho JFV, Oria MOB. Tecnologias e práticas educativas para prevenção da transmissão vertical do HIV. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(Suppl 4):1759-67.

PREVENÇÃO DA PNEUMONIA ASSOCIADA AO VENTILADOR: REVISÃO DE LITERATURA

PREVENTION OF VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA: LITERATURE REVIEW

Iago D. C. de Sousa¹; Diana B. Justiniano²

Descritores: Pneumonia Associada à ventilação Mecânica; Prevenção Primária; Unidades de Terapia Intensiva

Keywords: Pneumonia, Ventilator-Associated; Primary Prevention; Intensive Care Units

RESUMO

Introdução: Pacientes em unidades de terapia intensiva (UTIs) geralmente demandam ventilação mecânica (VM) devido ao seu estado crítico. A VM predispõe ao desenvolvimento de pneumonia associada ao ventilador (PAV) especialmente quando há intubação do paciente. Essa complicação apresenta incidência e mortalidade elevadas, prolonga o tempo de internação do paciente e aumenta os gastos hospitalares. A PAV é prevenível, isso representa redução de custos e melhora do prognóstico. Nesse contexto, a presente revisão, analisará algumas das medidas profiláticas contra a PAV e discutirá o seu impacto no processo saúde-doença. **Objetivos:** Analisar medidas de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. **Métodos:** Revisão de literatura realizada após pesquisa nas bases: PubMed, BVS Brasil e SciELO através dos descritores: “pneumonia, ventilator-associated”, “primary prevention” e “disease prevention”; do qualificador “prevention and control”; e do termo: “ventilator-associated pneumonia”. Foram selecionadas publicações dos últimos cinco anos. **Resultados:** Foram analisados nove trabalhos: cinco demonstraram queda na incidência; dois apontaram mortalidade semelhante entre os grupos; dois relataram diminuição no tempo de VM; um demonstrou menor tempo de permanência em UTI; e um mostrou aumento da incidência e mortalidade, em divergência dos demais resultados. **Conclusões:** Implementar medidas profiláticas demanda decisões administrativas e o treinamento da equipe. Os *bundles* e a drenagem subglótica apresentaram resultados consistentes e são recomendados. Outras medidas tiveram resultados insuficientes para indicação e necessitam de maiores estudos. Até o momento, a descontaminação seletiva com

1 Acadêmico do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. iagodcs@yahoo.com

2 Médica do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. diana_braziellas@outlook.com

antibióticos é contraindicada pelo risco de resistência bacteriana.

ABSTRACT

Background: Patients in intensive care units (ICUs) often require mechanical ventilation (MV) due to their critical condition. MV predisposes to the development of ventilator-associated pneumonia (VAP), especially when there is intubation of the patient. This complication has high incidence and mortality, prolongs the patient's hospitalization time and increases hospital expenses. VAP is preventable, this represents cost reduction and improvement of the prognosis. In this context, the present review will analyze some of the prophylactic measures against VAP and will discuss their impact on the health-disease process. **Aims:** To analyze measures to prevent ventilator-associated pneumonia. **Methods:** Literature review after research at the bases: PubMed, BVS Brasil and SciELO through the headings: "pneumonia, ventilator-associated", "primary prevention" and "disease prevention"; of the subheading "prevention and control"; and the term "ventilator-associated pneumonia". Publications of the last 5 years have been selected. **Results:** Of the nine studies, five showed a decrease in incidence; two reported similar mortality among the groups analyzed; two reported a decrease in mechanical ventilation time; one showed a shorter ICU stay; and one diverged from the other results indicating an increase in incidence and mortality. **Conclusions:** Implementing prophylactic measures demands administrative decisions and preparation of the team. The bundles and subglottic drainage presented consistent results and are recommended. Other measures had insufficient results for indication and needed further studies. To date, selective decontamination with antibiotics is contraindicated by the risk of bacterial resistance.

INTRODUÇÃO

A população das unidades de terapia intensiva (UTIs) é composta por pacientes vítimas de trauma, com comorbidades gravemente descompensadas ou que estão no pós-operatório imediato de grandes cirurgias. Nessas circunstâncias, é comum que a capacidade respiratória esteja prejudicada e seja necessária assistência por meio de ventilação mecânica (VM).¹ A VM se divide em não invasiva e invasiva, que é a modalidade mais utilizada em indivíduos com quadro crítico, cuja realização, geralmente, demanda sedar e intubar o paciente. A presença de um tubo endotraqueal (TET) associada com a inconsciência, promove perda dos mecanismos de defesa das vias aéreas e aumento da chance de desenvolver pneumonia associada ao ventilador (PAV),

uma complicação comum nos pacientes em uso de VM.¹⁻⁴

A PAV é uma infecção nosocomial (IN) definida como: pneumonia que surge em pacientes com VM por mais de 48 horas. Assim como nas outras formas de pneumonia, o evento inicial é a chegada de microrganismos ao trato respiratório inferior (TRI), estéril em condições normais, através da aspiração de secreções contaminadas oriundas da orofaringe ou de refluxo do conteúdo do trato gastrintestinal (TGI).^{2,5-7} As bactérias envolvidas variam conforme a classificação da PAV. Na forma precoce, diagnosticada até o quarto dia de VM, estão os seguintes agentes: *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ou, em casos raros, anaeróbios. Já na forma tardia, que acontece após o quarto dia de VM, as possíveis etiologias são: *P. aeruginosa*, *Acinetobacter sp.*, *Enterobacter sp.* ou *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA).^{2,5,8}

Dentre as pneumonias nosocomiais, a PAV responde por 95% dos casos. Sua incidência é elevada e varia entre 9% e 27% na Europa e nos EUA, com aumento para 41% nos países de baixa renda. A prevalência dessa infecção gira em torno de valores entre 6% e 52%, além disso, nos indivíduos com PAV a piora clínica leva ao prolongamento do tempo de internação em cerca de seis dias e maior risco de sepse, o que resulta em maiores gastos relacionados à saúde com valores que podem chegar até US\$ 40000 por paciente. A mortalidade desses pacientes também é elevada e, segundo estudos, chega a ser duas vezes maior que a dos pacientes sem PAV e varia entre 10% a 50%, com valores de 23,6% no intervalo de um mês.^{1,2,5,6,8-17}

Outro ponto que deve ser lembrado, são os fatores de risco associados a essa doença, os quais podem ser agrupados em não modificáveis e modificáveis. No primeiro grupo estão os indivíduos do sexo masculino, com idade superior a 60 anos, portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), com traqueostomia ou trauma cranioencefálico (TCE), cirurgia neurológica recente, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), falência múltipla dos órgãos e coma. Os fatores modificáveis incluem: posição supina (0° a 10°), reintubação, acúmulo de secreções na região subglótica, distensão gástrica, colonização dos circuitos do ventilador, baixa pressão no *cuff* do TET e transferências hospitalares.^{3,8}

Como exposto acima, a PAV é uma condição com incidência e mortalidade elevadas, que representa pior prognóstico para o paciente e, conseqüentemente, aumento dos gastos hospitalares. Entretanto, essa doença é prevenível. Deste modo, a profilaxia da PAV, representa não só diminuição dos custos relacionados à saúde, mas também melhora da evolução clínica do paciente, com redução do tempo de VM e de

internação, o que diminui a chance de desenvolvimento de outras INs. Nesse contexto, a presente revisão, analisará algumas das medidas preventivas contra a PAV e discutirá como a sua aplicação interfere no processo saúde-doença.

OBJETIVOS

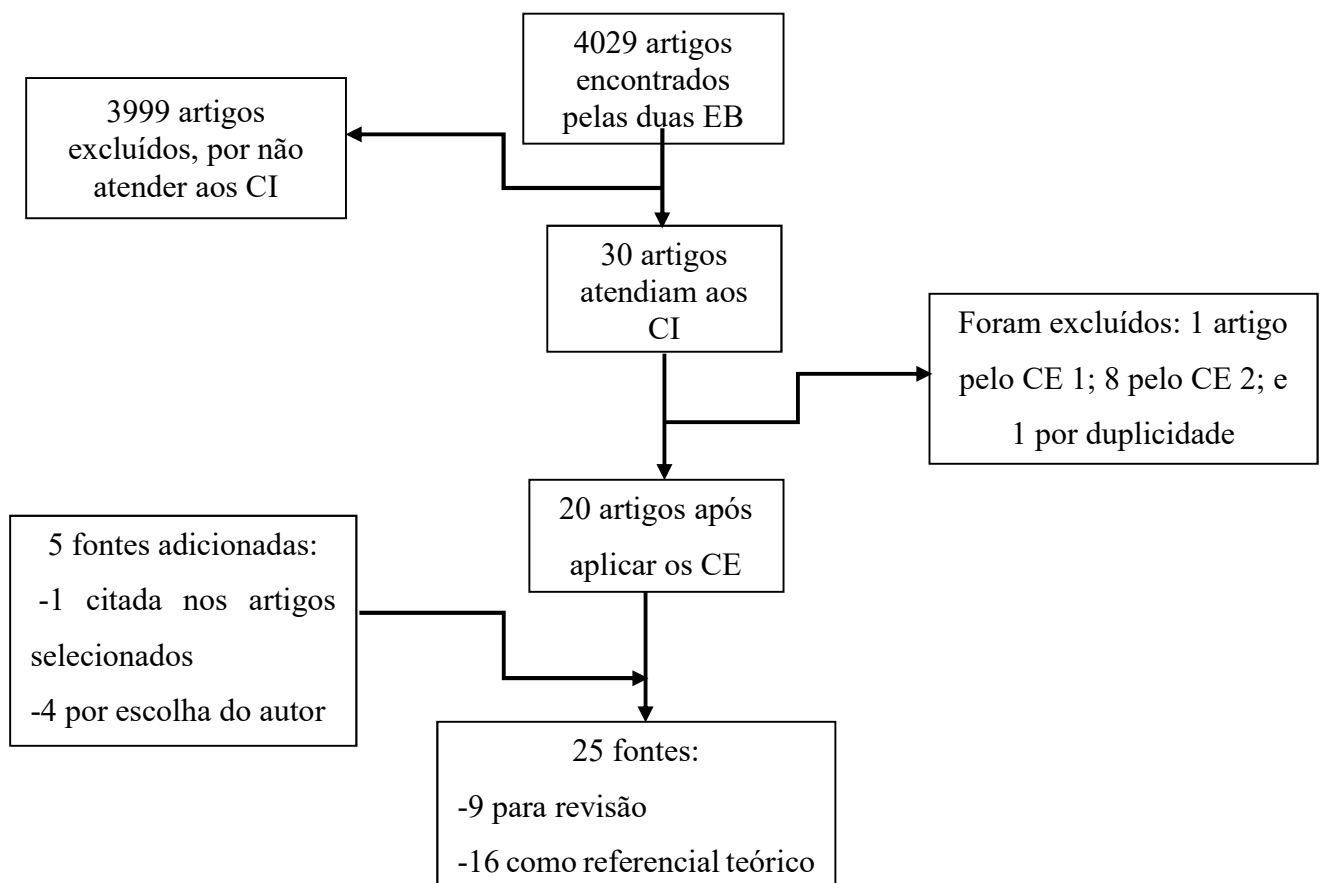
Analisar medidas de prevenção da pneumonia associada ao ventilador.

MÉTODOS

Para a confecção deste trabalho foram consultadas as bases de dados eletrônicas: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) Brasil e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). O período de pesquisa foi de 12 a 16 de novembro de 2018.

Foram adotadas duas estratégias de busca, descritas no Quadro 1, que obtiveram um total de 20 artigos, após a análise dos critérios de inclusão e exclusão. Além destes estudos foram incluídas mais cinco referências, das quais uma foi citada em alguns dos estudos escolhidos, e outras quatro foram incluídas por opção do autor. O somatório das fontes foi de 25. O processo para a seleção dos artigos está demonstrado no fluxograma presente na Figura 01.

Figura 1. Fluxograma de busca:



EB = estratégia de busca; CI = critérios de inclusão; CE = critérios de exclusão.

Quadro 1: Descrição das estratégias e critérios de busca

Primeira estratégia:	Segunda estratégia:
Pesquisa nas bases PubMed, BVS Brasil e SciELO com o descritor “ <i>pneumonia, ventilator-associated</i> ” e o qualificador “ <i>prevention and control</i> ”. Os resultados totalizaram 4015 artigos que, após a análise dos respectivos CI e CE, somavam 17 artigos	Pesquisa na base PubMed com o termo “ <i>Ventilator-Associated Pneumonia</i> ” no título e os descritores “ <i>primary prevention</i> ” e “ <i>disease prevention</i> ”. Os resultados totalizaram 14 artigos que, após a análise dos respectivos CI e CE, somavam três artigos.
CI: Primeira estratégia:	CI: Segunda estratégia:
1. Artigos de revisão 2. Artigos publicados nos últimos cinco anos 3. Faixa etária da população alvo maior que 19 anos	1. Artigos publicados nos últimos cinco anos 2. Artigos indexados originados da base de dados Medline
CE para ambas as estratégias:	
1. Não estar disponível nas línguas inglesa ou portuguesa 2. Não abordar a prevenção da pneumonia associada ao ventilador (PAV)	

CI = critérios de inclusão; CE = critérios de exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos nove trabalhos selecionados, sete foram realizados no Brasil, um na Turquia e um nos Estados Unidos. A população total analisada por esses artigos foi de 3126 pessoas, das quais 1858 eram brasileiros e 1268 de outras nacionalidades. Sete estudos ocorreram em UTIs gerais; um estudo foi feito em três UTIs gerais e uma cardiológica; e um aconteceu em uma UTI cardiológica apenas.

Diferentes modelos de intervenção foram avaliados pelos pesquisadores. Um estudo analisou o Tubo endotraqueal com drenagem de secreção subglótica (TET-DSS) em 1135 pacientes; três artigos foram direcionados a modelos distintos de *bundles* de prevenção da PAV, com amostra somada de 347 pacientes; três trabalhos tiveram como foco os cuidados com a cavidade oral seja por meio de higiene oral (HO) com clorexidina (CX) 0,12% e escovação dentária (ED), ou por meio de cuidados odontológicos (CO) realizados por cirurgião dentista, num total de 693 pacientes; por fim, duas pesquisas, cujas populações somavam 951 participantes, utilizaram como intervenção, palestras educativas sobre a prevenção de PAV para os profissionais que trabalhavam nas UTIs.

Houve divergências nos três estudos que avaliaram os *bundles* como intervenção. Ferreira CR et al.¹³ relataram menor incidência e mortalidade. Akdogan O et al.¹⁸ apontaram também redução na incidência, porém com mortalidade semelhante entre o grupo controle (GC) e o grupo experimental (GE); No trabalho de Rodrigues AN et al.⁷, houve aumento da incidência e da mortalidade no GE.

Nos três trabalhos que analisaram os cuidados com a cavidade oral também ocorreram resultados distintos. No estudo de Lacerda-Vidal CF et al.¹², o uso de CX 0,12% associado com ED, diminuiu o tempo médio de VM. Bellissimo-Rodrigues WT et al.¹⁴ avaliaram o impacto dos CO, apontaram que a incidência de pneumonia foi menor no GE. Ambos apresentaram taxa de mortalidade semelhantes entre GC e GE. A intervenção de Bergan EH et al.⁵ consistia em avaliar a HO prévia e ensinar HO adequada associada a enxague bucal com CX 0,12% nos períodos pré-operatório (pré-op) e pós-operatório (pós-op). Estes autores demonstram que más condições de higiene bucal estão associadas a maior chance de pneumonia no pós-op e que o uso de CX 0,12% no pré-op e no dia da cirurgia foi protetor contra pneumonia no pós-op.

Nos artigos em que a intervenção foi realizada através de um programa educacional com palestras aos profissionais, houve diferença quanto a incidência. Viana WN et al.¹⁰ demonstraram queda, enquanto Sachetti A et al.¹⁵ relataram valores semelhantes entre os dois grupos. Sachetti A et al.¹⁵ analisaram também a adesão as medidas do *bundle* do serviço após a intervenção e apontaram aumento em algumas delas, sem alteração no cumprimento das outras.

Hubbard JL et al.⁶ avaliaram o uso de TET-DSS em pacientes traumatizados e obtiveram queda da taxa de PAV, menor tempo de VM e diminuição do tempo de permanência na UTI no GE.

A tabela 1, localizada no final do artigo, apresenta mais detalhadamente os tipos de estudos, amostras, intervenções, objetivos e resultados dos nove trabalhos selecionados.

Critérios diagnósticos utilizados:

Os artigos selecionados utilizaram os critérios diagnósticos adotados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)¹⁹ e pela *American Thoracic Society (ATS)*²⁰, que são os mesmos do *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* do ano de 2008. Vale lembrar que esses critérios diferem pouco entre si e consideram parâmetros clínicos, radiológicos e laboratoriais. Como não há um exame padrão-ouro para o diagnóstico de PAV, logo a avaliação dos casos suspeitos está sujeita à subjetividade de cada examinador e, conseqüentemente, à imprecisão, uma vez que os dados avaliados podem ser comuns a outros diagnósticos. Esse fato pode gerar interferências nos resultados, pois o principal desfecho analisado nos trabalhos escolhidos foi a incidência de PAV pós-intervenção. Existem outras ferramentas mais objetivas para o diagnóstico como o *Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)* e os novos critérios do

CDC do ano de 2013²¹. O uso destes deve ter preferência nos estudos futuros, como forma de padronizar a análise e evitar subestimar ou superestimar a incidência de PAV nas UTIs.

Fisiopatologia da PAV:

As medidas preventivas disponíveis na literatura são baseadas na interrupção de pontos chave da fisiopatologia. Assim, a compreensão deste processo é importante não só para entender como funcionam as intervenções propostas, mas também para propor outras formas de profilaxia.

Como em qualquer outra pneumonia, para que a PAV ocorra é necessário que os patógenos superem os mecanismos de defesa das vias aéreas, o que permite a entrada de microrganismos no TRI, seguida de proliferação, e quando o sistema imune não é mais capaz de combater os agentes invasores, subsequente infecção.^{2,3}

Os pacientes de UTI acoplados à VM, geralmente estão sedados ou em coma, o que resulta em prejuízo de funções de defesa como salivacão e deglutição. Isso propicia a proliferação de germes na cavidade oral; o refluxo de conteúdo estomacal, o que altera a microbiota da orofaringe; além de acúmulo de secreções infectadas, o que aumenta as chances de aspiração.^{1,3,16}

O TET, necessário para a realização de VM invasiva, é outro fator que facilita a colonização das vias aéreas inferiores. O mecanismo mais comum pelo qual isso acontece é a passagem, pelo espaço entre o *cuff* e a traqueia, de secreções acumuladas na região subglótica. Outro fenômeno, envolve a disseminação direta pelo TET. Este dispositivo começa a ser colonizado após algumas horas de VM e, com o passar do tempo, apresenta a formação, em seu interior, de biofilme, uma estrutura resultante da organização bacteriana. Estudos apontam que os microrganismos nessa membrana são menos suscetíveis às concentrações habituais de agentes antimicrobianos do que aqueles livres a cavidade oral. Isso dificulta sua eliminação e favorece o desenvolvimento de PAV.^{3,5,8,9,12,16,22}

Conforme os mecanismos expostos, as intervenções preventivas podem ser agrupadas em medidas que agem por meio de: redução do volume das secreções aspiradas da orofaringe; inibição do crescimento excessivo ou das alterações na microbiota da orofaringe ou laringe; e diminuição da aspiração digestiva.

Medidas discutidas nos artigos selecionados para a revisão:

Bundles de prevenção de PAV:

Consistem em um pequeno grupo de ações, baseadas em evidências, estruturadas com o objetivo de otimizar a evolução clínica e o atendimento ao paciente. Para obter bons resultados é necessário o empenho de toda a equipe em realizar esse conjunto de medidas de forma padronizada.^{7,23} O *Institute for Healthcare Improvement* (IHI)²³ indica um *bundle* composto por cinco itens sustentados por estudos com nível I de evidencia, são eles: (1) cabeceira elevada entre 30° e 45°, (2) interrupção diária da sedação com avaliação da possibilidade de extubação, (3) prevenção da úlcera péptica e da (4) trombose venosa profunda, (desde que não seja contraindicado), (5) higiene oral diária com CX.

Nos estudos selecionados para a revisão, a abordagem foi voltada para a análise dos *bundles* em sua totalidade e para a avaliação de algumas medidas isoladas, melhor detalhadas a seguir.

Análise dos bundles:

O aumento dos casos de PAV, apontado pelo trabalho de Rodrigues AN et al.⁷, em primeira análise, apresenta resultados contraditórios com a literatura consultada, que demonstra redução dos casos de PAV nas UTI quando o *bundle* é seguido. Os próprios autores citam um estudo publicado em 2011 que aponta uma redução de 51% na incidência de PAV com o *bundle*. No entanto, é necessário considerar que esse estudo apresentava uma amostra muito pequena (26 pacientes) o que compromete a fidedignidade dos dados analisados. Além disso, não houve a associação de um programa educacional junto com a intervenção. Isso dificulta a implementação e a adesão ao *bundle*, visto que estes aspectos são dependentes da equipe da UTI, e o despreparo desses profissionais pode levar a perda de efetividade das medidas profiláticas. Outro fator de limitação apontado pelos autores, foi a troca de funcionários ocorrida durante a realização do estudo.

No trabalho realizado por Ferreira CR et al.¹³ houve redução das taxas de PAV, o que demonstra correspondência com os achados de outras revisões de literatura.^{3,16} Outros desfechos descritos pelos autores foram a redução da mortalidade e dos custos hospitalares. Vale ponderar que a amostra foi maior (188 pacientes) e houve treinamento e orientações aos profissionais. Os autores sugeriram a equipe a memorização do acrônimo FAST-HUG (*Feeding; Analgesia; Sedation; Thromboembolic prophylaxis; Head-of-bed elevation; stress Ulcer prevention; Glucose control*), que reúne as medidas adotadas no *bundle*. Isso, aparentemente, favoreceu o cumprimento das medidas propostas.

Os resultados divergentes entre os estudos de Rodrigues AN et al.⁷ e Ferreira CR et al.¹³, demonstram que, apesar de a implementação de um *bundle* como o proposto pelo IHI²³ não representar custos adicionais significativos, a capacitação dos profissionais envolvidos é essencial para que esse modelo de intervenção possa trazer benefícios.

Higiene e cuidados da cavidade oral:

A proliferação bacteriana na cavidade oral é um ponto crucial na fisiopatologia da PAV e intervenções voltadas para esse aspecto foram realizadas em três dos estudos selecionados.

Lacerda-Vidal CF et al.¹² avaliaram a associação de ED com CX 0,12%, que demonstrou superioridade à HO apenas com CX, 0,12%. A medida resultou em redução do tempo de VM e tendência à queda das taxas de PAV. Essa diferença entre os dois grupos pode ser explicada por dois motivos: (1) a remoção mecânica, através da ED, é o método mais eficaz para a remoção da placa bacteriana, (2) diferentemente das bactérias livres, aqueles presentes no biofilme demandam concentrações CX 10 a 1.000 vezes as maiores para sua erradicação.^{1,5,12} Deste modo, a associação das duas medidas parece ser superior, pois, ao remover a placa as bactérias restantes ficariam mais sensíveis às concentrações de CX utilizadas na HO. As taxas de mortalidade entre os grupos foram semelhantes.

O trabalho de Bergan EH et al.⁵ envolveu um protocolo específico de HO com ED e CX em pacientes no período pré e pós-operatório de cirurgias cardíacas. Esse estudo difere daquele realizado por Lacerda-Vidal CF et al.¹² pois os pacientes foram previamente avaliados quanto ao nível de higiene bucal, e a melhora desta foi um dos desfechos considerados. Além disso as populações avaliadas eram distintas, visto que Bergan EH et al.⁵ analisaram pacientes de uma UTI cardiológica. A avaliação dos resultados permitiu observar otimização da HO na maioria dos pacientes; a relação direta de má higiene bucal, no período pré-operatório, com aumento de chance de desenvolver pneumonia no período pós-operatório; além de queda da incidência da doença em níveis significativos. Os autores destacam que apesar dos bons resultados obtidos com o uso de CX, seu estudo não foi direcionado para a avaliação da eficácia dessa substância. Cabe ponderar que a literatura demonstra melhores resultados da CX em pacientes cardíacos que nos demais.^{3,24}

A intervenção proposta por Bellissimo-Rodrigues WT et al.¹⁴ foi a realização de CO, além da HO rotineira. Como resultado obtiveram a redução da incidência de

pneumonia e taxas de mortalidade semelhantes entre os dois grupos. Porém, houve limitações em seu estudo como a inviabilidade de realizar um modelo duplo de cegamento, dado a natureza da intervenção; e a impossibilidade de precisar qual intervenção odontológica teve o maior impacto nas taxas de pneumonia, uma vez que vários procedimentos foram realizados conforme a necessidade de cada paciente.

Tube endotraqueal com drenagem de secreções subglóticas (TET-DSS):

A região subglótica é aquela que fica logo acima do cuff do TET. Esse local é propício ao acúmulo de secreções e, quando a pressão dentro do cuff está abaixo dos valores adequados, há perda da vedação, o que favorece fenômenos aspirativos. Logo, a drenagem da região subglótica tem potencial para prevenir a PAV. Cabe destacar que, como o TET-DSS desempenha sua função através de pressão negativa, há risco de lesar a mucosa das vias aéreas durante o procedimento.^{3,9}

A literatura demonstra que essa intervenção promove redução nas taxas de PAV, especialmente dos episódios de início precoce. O TET-DSS tem pouco impacto nos casos de início tardio, assim como na mortalidade. Além disso, não foi relatada diferença significativa entre a drenagem contínua e a intermitente. Portanto, até o momento, a sugestão é optar pela técnica, com o objetivo de evitar lesões traqueais e de mucosa.^{3,9,25}

Akdogan O et al.¹⁸ avaliaram essa medida associada com a monitorização da pressão do cuff, mantida entre 20–30 cm H₂O. Houve concordância com a literatura, demonstrada pela diminuição da taxa de PAV e mortalidade semelhante entre os dois grupos analisados.

O trabalho de Hubbard JL et al.⁶ testou apenas o TET-DSS numa população composta por vítimas de trauma. Outro aspecto que distingue este estudo do anterior é a amostra da pesquisa, que é maior. Os resultados também estavam alinhados com os existentes na literatura médica, com diminuição da Taxa de PAV. Além disso, foi demonstrada redução do tempo de VM e do tempo de permanência na UTI. A mortalidade não foi um desfecho analisado neste estudo. Os autores ainda pontuaram que, apesar do custo do TET-DSS ser cerca de 15 vezes maior que o do TET (US\$ 2), a intervenção apresenta relação custo-benefício favorável, visto que cada caso de PAV gera custos que variam de US\$ 10000 a US\$ 60000.

Palestras educativas sobre a prevenção de PAV:

A falta de conhecimento de profissionais das UTIs sobre a prevenção de PAV é um importante obstáculo a ser superado. Um estudo mostrou que apenas 37% dos médicos e 22,3% dos enfermeiros seguem recomendações publicadas sobre a profilaxia

dessa doença. Outro trabalho, realizado na Europa, apontou que enfermeiros souberam responder menos de 50% das questões de um questionário baseado em evidências sobre o tema.^{3,10} Diante desses dados, palestras educativas ganham destaque na prevenção efetiva da PAV.

Viana WN et al.¹⁰ verificaram que após a realização das palestras houve queda da taxa de PAV. Já Sachetti A et al.¹⁵, além de dar aulas para a equipe, avaliaram a adesão às medidas do *bundle* de prevenção da PAV após a intervenção e constataram aumento nos itens: elevação da cabeceira; ausência de líquidos no circuito de VM; HO; e manutenção da pressão do *cuff*. No entanto, a incidência de PAV foi semelhante àquela do período anterior à intervenção.

O aumento da adesão e a redução dos casos, mostrados nos estudos, ressaltam a importância de medidas educativas direcionadas aos profissionais das UTIs, em especial durante a implementação de um *bundle* de prevenção. Outras medidas como higiene das mãos, uso de equipamentos de proteção individual (EPI) e protocolos de vigilância microbiológica, também devem ser abordados nessas palestras, como forma de evitar a transmissão interpessoal de patógenos.^{3,7,13,16}

Outras medidas e novas perspectivas:

Elevação da cabeceira e interrupção da sedação:

A elevação da cabeceira visa reduzir o risco de aspiração do conteúdo gástrico. Segundo estudos, o ângulo adequado deve estar entre 30° e 60° para que haja algum benefício. Valores menores que 30° são equivalentes à posição supina (0° a 10°). Desse modo, o ângulo da cabeceira deve ser mantido em torno de 45°, exceto nos casos contraindicados como, por exemplo nos pacientes com cirurgia ou trauma torácico, abdominal ou vertebral recentes.^{3,17}

Interromper diariamente a sedação, para avaliar a possibilidade de extubação, é uma medida que limita o tempo de VM e pode contribuir para a diminuição dos casos de PAV, visto que o risco de PAV está diretamente relacionado à duração da VM, com pico de incidência por volta do décimo dia de VM.^{3,8}

TET revestido com materiais antimicrobianos:

O objetivo dessa estratégia é evitar a formação do biofilme no TET e, deste modo, dificultar a colonização do TRI, além de facilitar a ação de agentes antissépticos. Trabalhos tem avaliado diferentes materiais de revestimento, como a CX associada ou não à sulfadiazina e a associação de CX com violeta genciana. No entanto o material com mais estudos disponíveis é a prata. Essa substância tem propriedades

antimicrobianas de amplo espectro e age através da liberação de íons que se ligam a elementos da parede celular e inativam enzimas das bactérias. Além disso, foi demonstrado, *in vitro*, que a prata diminui a adesão bacteriana, o que impacta diretamente na formação do biofilme.^{3,8}

Tokmaji G et al.⁸ relataram em sua revisão que o TET revestido de prata (TETRP) parece promover diminuição do risco de PAV nos pacientes que precisam de VM por 24 horas ou mais. Essa redução foi mais pronunciada nos primeiros dez dias de ventilação, período de pico da incidência de PAV. Entretanto, os autores destacam que a qualidade das evidências era baixa e que não foi possível avaliar outros desfechos clínicos como mortalidade, tempo de intubação de permanência em UTI.

Valores estimados apontam que o TETRP é US\$ 88 mais caro que um TET. Deste modo mais estudos são necessários, não só para analisar os outros desfechos citados acima, mas também para avaliar se a relação custo-benefício desta intervenção seria favorável.

Descontaminação seletiva com antibióticos:

A proliferação bacteriana no TGI e na região orofaríngea, desempenham um importante papel na fisiopatologia da PAV.^{3,16} Nesse sentido, surgiram estudos que avaliavam o uso de antibioticoterapia para erradicar agentes potencialmente patogênicos dessas regiões. Um trabalho realizado nos Países Baixos e publicado em 2009, demonstrou redução da mortalidade em 3,5% nos pacientes submetidos a descontaminação seletiva (DS) do TGI e 2,9% naqueles que fizeram com DS da região orofaríngea. O esquema utilizado foi uma combinação de cefotaxima intravenosa e tobramicina, colistina e anfotericina B tópicos, durante quatro dias. Keyt H et al.³ destacam que esse trabalho não avaliou o surgimento de resistência microbiana, visto que o surgimento de patógenos multidrogas resistentes é um importante problema nas UTIs, essa medida necessita de maiores estudos que abordem esse problema e não pode ser recomendada no momento.

Agentes probióticos:

Consistem em uma estratégia farmacológica que visa regular a proliferação bacteriana nas vias aéreas superiores (VAS) e no trato gastrointestinal (TGI) através da administração de microrganismos vivos. O agente probiótico sobre o qual há mais estudos é o *Lactobacillus rhamnosus*. Uma metanálise de 2016 aponta uma diminuição estatisticamente significativa na incidência de PAV (RR = 0,74; IC 95%, 0,61-0,90; P = 0,002). Um ensaio clínico randomizado, também publicado em 2016, demonstrou que

50,4% dos pacientes do GC desenvolveu PAV contra 36,4% dos indivíduos do GE ($P = 0,03$). Os resultados são promissores, no entanto mais estudos precisam ser realizados para avaliar melhor a eficácia e aplicabilidade dessa medida em grupos mais amplos.^{3,16}

CONCLUSÃO

Implementar medidas profiláticas para a PAV, seja isoladamente ou por meio de um *bundle*, é algo que depende não só de uma decisão administrativa do serviço, mas também de considerações sobre o custo-benefício destas intervenções e da capacitação da equipe que irá colocar em prática essas ações preventivas.

O *bundle* proposto pelo IHI²³ agrupa medidas simples e de baixo custo, que podem facilmente ser aplicadas, com potencial para obter bons resultados, desde que haja adesão dos profissionais.

Apesar do custo elevado em relação a um TET, O TET-DSS apresentou bons resultados nos estudos revisados e seu uso é recomendado para a prevenção de PAV, através da realização de drenagem intermitente das secreções subglóticas.

A associação de ED com CX foi capaz de reduzir o tempo de VM e gerar uma tendência de queda da incidência de VM. CO resultaram em diminuição dos casos de pneumonia em pacientes críticos. Orientações aos pacientes e à equipe para promover a melhoria da HO associadas a um protocolo específico de ED com CX também obtiveram redução dos episódios no período pós-op de cirurgias cardíacas. Entretanto, mais estudos são necessários para avaliar se esses achados podem ser generalizados.

Outras medidas, como TETRP e probióticos, precisam de estudos maiores para confirmar a sua eficácia e assim serem recomendadas como intervenção profilática.

Por fim, a DS da orofaringe e do TGI, através de antibioticoterapia, é desaconselhada, dado o risco de seleção de germes resistentes.

Tabela 1: Descrição dos estudos revisados

Autor/Ano	Estudo	Amostra	Intervenção	Objetivo	Resultados
Bergan EH et al., 2014 ⁵	ECNR	226.	Avaliar a HO prévia e HO no pré e pós-op + CX	Avaliar os efeitos de HO na incidência de PP em pacientes submetidos a CC.	↑ SB em 92%. PL (OR: 17; p < 0,001) e MH próteses totais superiores (OR: 25; p < 0,001) no Pré-op ↑ chance de PP. CX 0,12% no Pré-op (OR: 0,06; p < 0,001) e no dia da cirurgia (OR: 0,002; P < 0,001) foi protetor contra PP.
Hubbard JL et al., 2016 ⁶	ECNR	1135: 667 no GC e 468 no GE.	TET-DSS.	Comparar a incidência de PAV nos pacientes traumatizados em uso de TET e naqueles em uso de TET-DSS.	TET-DSS teve ↓ taxa de PAV (5,7 no GE contra 9,3 no GC, p = 0,03), ↓ dias de VM (12 contra 14, p = 0,04) e ↓ TP na UTI (13 dias no GE vs. 16 dias no GC, p = 0,003).
Rodrigues AN et al., 2016 ⁷	ET	26: 10 Pré-in e 16 Pós-in.	<i>Bundle</i>	Avaliar os impactos e fatores determinantes no cumprimento do <i>bundle</i> .	↑ incidência de PAV Pós-in. Óbitos ≥ 50%.
Viana WN et al., 2013 ¹⁰	ECNR	518: 294 no GC e 224 no GE.	PE + <i>bundle</i> + HO sem CX.	Reduzir as taxas de incidência de PAV através de um programa de prevenção racional.	↓ taxa de PAV pré-in 18,6 ± 7,8/1000 V/dias (IC 95%: 8,7-14,9) → 11,8 ± 7,8/1000 V/dias (IC 95%: 15,5-21,7) (p = 0,002) pós-in.
Lacerda-Vidal CF et al., 2017 ¹²	ECR	213: 108 no GC e 105 no GE.	HO com ED + CX 0,12%.	Verificar se HO + CX 0,12% + ED ↓ incidência de PAV, a duração da VM, TP hospitalar, e a TM em UTIs, quando comparada com a HO + CX 0,12%.	↓ tempo médio de VM no GE (p = 0,018). GE ↓ incidência de PAV (p = 0,084). Em relação ao TP na UTI e às TMs GC semelhante a GE (p = 0,064).
Ferreira CR et al., 2016 ¹³	ET	188: 115 Pré-in e 73 Pós-in.	<i>Bundle</i>	Avaliar o impacto do <i>bundle</i> FAST HUG na PAV, nos CS, e na TM hospitalar devidos a PAV.	Pós-in: ↓ PAV, nas TMs e no CS (p < 0,01).
Bellissimo-Rodrigues WT et al., 2014 ¹⁴	ECR	254: 127 no GC e 127 no GE.	CO	Avaliar se CO pode ↑ antissepsia oral, prevenindo mais efetivamente IVAIs nos pacientes críticos.	Incidência de IVAIs 8,7% no GE e 18,1% no GC (RR: 0,44 [IC 95%: 0,20-0,96]; p = 0,04). As taxas de PAV foram 16,5/1000 V/dias (IC 95%: 9,8-29,5) no GC e 7,6/1000 V/dias (IC 95%: 3,3-15,0) no GE (p = 0,05). TMs: 31,5% no GC contra 29,1% no GE (RR: 0,93 [IC 95%: 0,52-1,65]; p = 0,796).
Sachetti A et al., 2014 ¹⁵	ET	433: 198 Pré-in e 235 Pós-in.	PE + <i>bundle</i> .	Avaliar a adesão ao <i>bundle</i> de VM em uma UTI, bem como o seu impacto nas taxas de PAV.	↑ adesão Pós-in: EIC (18,7% → 34,5%); ALC (55,6% → 72,8%); HO (48,5% → 77,8%); MPC (29,8% → 51,5%). A incidência de PAV foi semelhante (p = 0,389).
Akdogan O et al., 2017 ¹⁸	ECNR	133: 96 no GC e 37 no GE.	<i>Bundle</i> TET-DSS + MPC	Avaliar a efetividade de <i>bundles</i> que contenham TET-DSS e MPC na incidência e mortalidade de PAV.	A incidência de PAV foi maior no GC que no GE (p < 0,05). A PAV ocorreu 17,33 ± 21,09 dias no GE e 10,43 ± 7,83 dias no GC (p = 0,04). A TM dos dois grupos no 14º e 30º dia não foi diferente.

ECNR = Ensaio clínico não randomizado; ET = Estudo transversal; ECR = Ensaio clínico randomizado; GC = Grupo controle; GE = Grupo experimental; Pré-in = pré-intervenção; Pós-in = Pós-intervenção; HO = Higiene oral; Pré-op = Pré-operatório; Pós-op = Pós-operatório; CX = Clorexidina; TET-DSS = Tubo endotraqueal com drenagem de secreção subglótica; PE = palestras educativas; ED = Escovação dentária; CO = Cuidados Odontológicos; MPC = Monitorização da pressão do Cuff; PP = Pneumonia no pós-operatório; TI = Taxa de incidência; CC = Cirurgias cardíacas; PAV = Pneumonia associada ao ventilador; TET = Tubo endotraqueal; VM = Ventilação mecânica; TP = Tempo de permanência; TM = Taxa de mortalidade; UTI = Unidade de terapia intensiva; CS = Custos de saúde; SB = Saúde bucal; MH = Má higiene; PL = Placa lingual; V/dias = Ventilador/dias; EIC = elevação da cabeceira; ALC = ausência de líquidos no circuito; IC = Intervalo de confiança; RR = Risco relativo; OR = odds ratio; IVAI = Infecção das vias aéreas inferiores

REFERÊNCIAS

1. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Out [citado em 9 jan. 2019];1-134. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD008367.pub3/full>
2. Zuckerman LM. Oral Chlorhexidine Use to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: Review of the Current Literature. *Dimens Crit Care Nurs* [Internet]. 2016 Jan-Fev [citado em 9 jan. 2019];35(1):25-36. Disponível em: https://journals.lww.com/dccnjournal/Abstract/2016/01000/Oral_Chlorhexidine_Use_to_Prevent.8.aspx
3. Keyt H, Faverio P, Restrepo MI. Prevention of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res* [Internet]. 2014 Jun [citado em 9 jan. 2019];139(6):814-21. Disponível em: <http://www.ijmr.org.in/article.asp?issn=0971-5916;year=2014;volume=139;issue=6;spage=814;epage=821;aulast=Keyt>
4. Associação de Medicina Intensiva Brasileira/Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (AMIB/SBPT). Diretrizes brasileiras de ventilação mecânica 2013. [Internet]. 2013 [citado em 9 jan. 2019];1-140. Disponível em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/237544/mod_resource/content/1/Consenso%20VM%202013.pdf
5. Bergan EH, Tura BR, Lamas CC. Impact of improvement in preoperative oral health on nosocomial pneumonia in a group of cardiac surgery patients: a single arm prospective intervention study. *Intensive Care Med* [Internet]. 2014 Jan [citado em 9 jan. 2019];40(1):23-31. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-013-3049-y>
6. Hubbard JL, Veneman WL, Dirks RC, Davis JW, Kaups KL. Use of endotracheal tubes with subglottic secretion drainage reduces ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* [Internet]. 2016 Fev [citado em 9 jan. 2019];80(2):218-22. Disponível em: https://journals.lww.com/jtrauma/Abstract/2016/02000/Use_of_endotracheal_tubes_with_subglottic.5.aspx
7. Rodrigues AN, Fragoso LVC, Beserra FM, Ramos IC. Impactos e fatores determinantes no bundle de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Bras Enferm* [Internet]. 2016 Nov-Dez [citado em 9 jan. 2019];69(6):1108-14. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0034-71672016000601108&script=sci_abstract&tlng=pt
8. Tokmaji G, Vermeulen H, Müller MCA, Kwakman PH, Schultz MJ, Zaat SAJ. Silver-coated endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Ago [citado em 9 jan. 2019];1-40. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009201.pub2/full>
9. Wen Z, Zhang H, Ding J, Wang Z, Shen M. Continuous Versus Intermittent Subglottic Secretion Drainage to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review. *Crit Care Nurse* [Internet]. 2017 Out [citado em 9 jan. 2019]; 37(5):e10-7. Disponível em:

<http://ccn.aacnjournals.org/content/37/5/e10.long>

10. Viana WN, Bragazzi C, Couto de Castro JE, Alves MB, Rocco JR. Ventilator-associated pneumonia prevention by education and two combined bedside strategies. *Int J Qual Health Care* [Internet]. 2013 Jul [citado em 9 jan. 2019];25(3):308-13. Disponível em: <https://academic.oup.com/intqhc/article/25/3/308/1815184>
11. Vilela MCN, Ferreira GZ, Santos PSS, Rezende NPM. Cuidados bucais e pneumonia nosocomial: revisão sistemática. *Einstein* [Internet]. 2015 Mai [citado em 9 jan. 2019];13(2):290-6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-45082015005052980&lng=en&nrm=iso&tlng=en
12. Lacerda Vidal CF, Vidal AKL, Monteiro JGM, Cavalcanti A, Henriques APT, Oliveira M, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 Jan [citado em 9 jan. 2019];112(17):1-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5286780/>
13. The effectiveness of a bundle in the prevention of ventilator-associated pneumonia. Ferreira CR, Souza DF, Cunha TM, Tavares M, Reis SSA, Pedroso RS, et al. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2016 Mai-Jun [citado em 9 jan. 2019];20(3):267-71. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867016300514?via%3Dihub>
14. Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, Nicolini EA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, et al. Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2014 Nov [citado em 9 jan. 2019];35(11):1342-8. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/infection-control-and-hospital-epidemiology/article/effectiveness-of-a-dental-care-intervention-in-the-prevention-of-lower-respiratory-tract-nosocomial-infections-among-intensive-care-patients-a-randomized-clinical-trial/8F6A7EF639BF43BDE1F80686EA9917FD>
15. Sachetti A, Rech V, Dias AS, Fontana C, Barbosa GL, Schlichting D. Adesão às medidas de um bundle para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2014 Dez [citado em 9 jan. 2019];26(4):355-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0103-507X2014000400355&script=sci_abstract&tlng=pt
16. Li Bassi G, Senussi T, Aguilera Xiol E. Prevention of ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* [Internet]. 2017 Abr [citado em 9 jan. 2019];30(2):214-20. Disponível em: https://journals.lww.com/co-infectiousdiseases/Abstract/2017/04000/Prevention_of_ventilator_associated_pneumonia.10.aspx
17. Wang L, Li X, Yang Z, Tang X, Yuan Q, Deng L, et al. Semi-recumbent position versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2016 Jan [citado em 9 jan. 2019];1-63. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009946.pub2/full>
18. Akdogan O, Ersoy Y, Kuzucu C, Gedik E, Tugal T, Yetkin F. Assessment of the effectiveness of a ventilator associated pneumonia prevention bundle that contains

- endotracheal tube with subglottic drainage and cuff pressure monitorization. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2017 Jun [citado em 9 jan. 2019];21(3):276-81. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867016301908?via%3Dihub>
19. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde [Internet]. 2013 [citado em 9 jan. 2019];1-84. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/0SEGURANCA_DO_PACIENTE/modulo2.pdf
20. American Thoracic Society/Infections Diseases Society of America (ATS/IDSA). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2005 [citado em 9 jan. 2019];171:388-416. Disponível em: <https://www.thoracic.org/statements/resources/mtpi/guide1-29.pdf>
21. Dalmora CH, Deutschendorf C, Nagel F, Santos RP, Lisboa T. Definindo pneumonia associada à ventilação mecânica: um conceito em (des)construção. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2013 Jun [citado em 9 jan. 2019];25(2):81-6. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v25n2/v25n2a04.pdf>
22. Roquilly A, Marret E, Abraham E, Asehnoune K. Pneumonia prevention to decrease mortality in intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2015 Jan [citado em 9 jan. 2019];60(1):64-75. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/60/1/64/2895643>
23. Institute for Healthcare Improvement (IHI). How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. [Internet]. 2012. [citado em 9 jan. 2019];1-45. Disponível em: https://www.chpso.org/sites/main/files/file-attachments/ihi_howtoguidepreventvap.pdf
24. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2014 Mai [citado em 9 jan. 2019];174(5):751-61. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/1846629>
25. Caroff DA, Li L, Muscedere J, Klompas M. Subglottic Secretion Drainage and Objective Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* [Internet]. 2016 Abr [citado em 9 jan. 2019];44(4):830-40. Disponível em: https://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2016/04000/Subglottic_Secretion_Drainage_and_Objective.21.aspx

COMPLICAÇÕES DE FERIDA OPERATÓRIA – FATORES DE RISCO; CONDOTA; E PREVENÇÃO.

*COMPLICATIONS OF THE OPERATING WOUND - RISK FACTORS;
CONDUCT; AND PREVENTION.*

Ana Luiza A. Bacila¹; Luis Gustavo de Azevedo²

Descritores: Complicações pós-operatórias; Ferida operatória; Seroma; Deiscência; Hematoma; e Infecção da ferida operatória.

Keywords: Postoperative Complications; Surgical Wound; Seroma; Surgical Wound Dehiscence; Hematoma; and Postoperative Wound Infection.

RESUMO

Introdução: O período pós-operatório é de grande importância, com atenção aos possíveis desfechos pós-operatórios, inclusive as complicações de ferida operatória como seroma, hematoma, deiscência de aponeurose e infecção do sítio cirúrgico, complicações que podem interferir significativamente no prognóstico do paciente e custos da saúde. Por isso, a necessidade de conhecer e identificar os fatores de risco, conduta e prevenção frente estas complicações é essencial e deve ser feito. **Objetivo:** apresentar de que maneira o conhecimento sobre os fatores de risco, conduta e prevenção frente às complicações de ferida operatória são importantes para que ocorra uma melhor abordagem e melhor desfecho clínico do paciente. **Métodos:** investigação foi sustentada através de uma revisão sistemática da literatura com a utilização das bases de dados eletrônicos Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Brasil) e Google Acadêmico. Além livro Tratado de Cirurgia, Sabiston e Manual de Prevenção de Infecção de Sítio Cirúrgico. **Conclusão:** As complicações de ferida operatória são desfechos clínicos indesejáveis, porém frequentes. O conhecimento e aplicação de medidas de prevenção são muito importantes. Saber identificar os fatores de risco, associar com boas medidas de prevenção no preparo pré, intra e pós-operatórios e utilização de uma boa técnica cirúrgica e cuidado durante o procedimento são essenciais e podem diminuir e/ou evitar as complicações de ferida operatória.

ABSTRACT

Introduction: The postoperative period is of great importance, with attention to

1 Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. analubacila@hotmail.com;

2 Docente do Curso de Medicina do UNIFESO desde 1992 e Cirurgião Geral e Torácico do HCTCO – Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

possible postoperative outcomes, including operative wound complications such as seroma, hematoma, aponeurosis dehiscence and surgical site infection, complications that can significantly interfere in the patient's prognosis and health costs. Therefore, the need to know and identify the risk factors, conduct and prevention of these complications is essential and must be done. **Objective:** To present how the knowledge about the risk factors, conduct and prevention of surgical wound complications are important for a better approach and better clinical outcome of the patient. **Methods:** The research was supported by a systematic review of the literature using the Electronic Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (MEDLINE / PubMed), Virtual Health Library (VHL) and Google Scholar. In addition book Treating Surgery, Sabiston and Surgical Site Infection Prevention Manual. **Conclusion:** Complications of surgical wound are undesirable but frequent clinical outcomes. Knowledge and application of prevention measures are very important. Knowing how to identify risk factors, associating them with good preventive measures in the pre, intra and postoperative preparation and the use of good surgical technique and care during the procedure are essential and may reduce and / or avoid surgical wound complications.

INTRODUÇÃO

O período pós operatório é um período de grande importância clínica e abrange a assistência e observação do paciente, no que diz respeito à recuperação pós-anestésica e pós-estresse cirúrgico. Este período se inicia com os períodos pós-anestésico e pós-operatório imediato, nos quais o paciente está se recuperando dos efeitos anestésicos; e continua com o pós-operatório tardio que é o tempo de cicatrização e prevenção das complicações e pode durar semanas ou meses após cirurgia. O período pós operatório merece atenção à manutenção do equilíbrio dos sistemas orgânicos, alívio da dor e do desconforto, prevenção de complicações pós-operatórias, plano adequado de alta e orientações¹. Em relação às complicações pós-operatórias, elas abrangem diversos tópicos importantes e merecem destaque nas discussões acerca de um melhor atendimento ao paciente, estudo e preparo adequado das cirurgias, levando em consideração, o estado do paciente e a experiência do cirurgião e melhor administração de um serviço de cirurgia geral. Dentre os desfechos pós-cirúrgicos, destacam-se as complicações da ferida operatória, que estão entre as mais comumente encontradas atualmente nos serviços de cirurgia geral; incluem o seroma, hematoma, deiscência aponeurótica e infecção do sítio cirúrgico.² Os seromas são definidos como um acúmulo de soro e linfa no tecido celular subcutâneo e representam a complicação de ferida

operatória mais “benigna”, são prováveis de ocorrer quando os retalhos cutâneos grandes são desenvolvidos no decorrer da cirurgia, como é visto frequentemente com mastectomia, dissecação axilar, dissecação da região inguinal e grandes hérnias ventrais, ou quando uma tela politetrafluoretileno é usada na reparação de uma hérnia ventral.⁷ Os hematomas são uma coleção anormal de sangue, no tecido subcutâneo ou em um espaço criado após exérese de algum órgão, e podem representar um quadro de maior gravidade, por promover algumas complicações se não houver o manejo adequado. Os hematomas são mais preocupantes do que os seromas, em virtude do seu potencial para infecções secundárias. As manifestações clínicas de um hematoma podem variar com seu tamanho, localização e presença de infecção. Um hematoma pode manifestar-se como uma expansão, tumefação expansiva ou dor na área da incisão cirúrgica.² Sobre as deiscências aponeuróticas, definidas como a separação dos folhetos músculo-aponeuróticos, é complicação de ferida-operatória grave e temida em virtude de seus desfechos possíveis, como a evisceração, necessidade de intervenção imediata, possibilidade de deiscência repetida, infecção da ferida cirúrgica e formação de hérnia incisional.⁹ A infecção do sítio cirúrgico (ISC) é muito comum e é definida como uma infecção que ocorre na incisão cirúrgica ou nos tecidos manipulados durante a operação, dentro de 30 dias a um ano após a cirurgia. As ISCs representam um fator de risco para o desenvolvimento de hérnia incisional, que requer correção cirúrgica. Existem estratégias pré-operatórias que podem, de certa forma, prever um desfecho de complicação da ferida operatória, uma delas seria a identificação de fatores de risco, inerentes ao paciente, ao procedimento pré e intra-operatório, ao manejo pós-operatório. A ferida cirúrgica inclui as áreas interna e externa do corpo que envolvem todo o local cirúrgico. As feridas são categorizadas em três grupos gerais: superficiais, que inclui a pele e o tecido subcutâneo; profunda, que inclui a aponeurose e o músculo; e espaço orgânico, que inclui os órgãos internos do corpo, se a operação incluir esta área. As complicações da ferida operatória dependeram de um cuidado no pré, intra e pós-operatório e da dedicação dos profissionais que, com o objetivo de reduzir a incidência dessas complicações, devem estar cientes dos fatores de risco associados ao tipo cirúrgico, procedimentos utilizados, características do paciente e cuidados pós-cirúrgicos.¹¹

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo primário apresentar a importância do conhecimento sobre os fatores de risco, conduta e prevenção frente às complicações de

ferida operatória podem contribuir para uma melhor abordagem e melhor desfecho clínico do paciente, auxiliando e demonstrando a importância aos profissionais de saúde, especialmente médicos, residentes cirurgiões e enfermagem, na identificação e manejo de tais complicações.

MÉTODOS

O método utilizado é uma revisão integrativa da literatura, o qual compreende as seguintes etapas: identificação do tema e formulação da questão de pesquisa, elaboração dos critérios de inclusão e exclusão de artigos, construção de instrumento para coleta de dados relevantes dos artigos encontrados, avaliação e análise dos artigos selecionados na pesquisa, interpretação e discussão dos resultados obtidos e apresentação da revisão. A pergunta elaborada foi: De que maneira o conhecimento sobre os fatores de risco, prevenção e conduta referente às complicações de ferida operatória podem contribuir para um melhor desfecho clínico?

A presente investigação foi sustentada através de uma revisão sistemática da literatura com a utilização das bases de dados eletrônicas Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS Brasil) e Google Acadêmico. Além livro Tratado de Cirurgia Sabiston e Manual de Prevenção de Infecção de Sítio Cirúrgico.

Os procedimentos realizados para seleção e execução do trabalho foi dividido em etapas, enumeradas a seguir: a primeira etapa, foi feito um levantamento dos artigos tendo como base o tema proposto, utilizando as palavras chaves: Complicações pós-operatórias; Ferida operatória; Seroma; Deiscência; Hematoma; e Infecção da ferida operatória; a segunda etapa houve uma seleção dos artigos excluindo os que não abordaram o tema proposto, artigos com deficiência na descrição metodológica para formação de um banco de dados. Os artigos foram agrupados de forma ordenada e cronológica conforme solicitado para a realização do trabalho.

Na base do PubMed foram encontrados 190 artigos com as palavras chaves supracitadas e selecionados 5 artigos; na base de dados do Scielo, a pesquisa resultou em 20 artigos, sendo selecionado 2 destes; na pesquisa do Google Acadêmico, foram obtidos 420 artigos e eleitos 8.

Para a realização do trabalho foram usados alguns critérios de exclusão: 1) Artigos que não abordaram o tema proposto. 2) Trabalhos Científicos em idiomas que não os selecionados: inglês e português. 3) Artigos com deficiência na descrição metodológica.

DISCUSSÃO

O período pós-operatório é um período de grande importância clínica e abrange a assistência e observação do paciente, atentando-se à recuperação pós-anestésica e a resposta endócrino-metabólica ao trauma cirúrgico. O período pós-operatório merece atenção à manutenção do equilíbrio dos sistemas orgânicos, alívio da dor e do desconforto, prevenção de complicações pós-operatórias, plano adequado de alta e orientações.¹ No que diz respeito às complicações pós-operatórias, abrangem os diversos sistemas orgânicos, como infecção, complicações gastrintestinais (deiscência de anastomose; fístulas gastrintestinais; obstrução intestinal), cardiovasculares (hipertensão arterial; infarto agudo do miocárdio), pulmonares (atelectasias; pneumonia; broncoaspiração; tromboembolismo pulmonar) e complicações da ferida operatória (seroma; hematoma; deiscência de aponeurose; infecção do sítio cirúrgico).

Devido ao grande impacto, na qualidade de vida do paciente, associando-se a restrições na capacidade de trabalho, ruptura do equilíbrio familiar normal, estresse para empregadores e para a sociedade em geral; e na gestão e controle financeiro dos serviços de saúde, as complicações pós-operatórias merecem atenção e destaque nas discussões acerca de um melhor atendimento ao paciente, estudo e preparo adequado das cirurgias, levando em consideração, o estado do paciente e a experiência do cirurgião. A prevenção de complicações pós-operatórias abrange não somente o período posterior ao procedimento cirúrgico, mas todo o planejamento da cirurgia, englobando a avaliação pré-cirúrgica, intra-operatória e pós-operatória.² O risco de complicações diminui muito com um cuidadoso processo de avaliação pré-operatória. Quando o cirurgião ou até mesmo o residente de cirurgia geral avalia pela primeira vez um candidato a ser operado, deve-se atentar ao estado nutricional do paciente e eventuais questões relacionadas com as condições do coração e dos pulmões; devendo corrigir eventuais distúrbios, fazer uso correto e com indicação de antibióticos e adequação da volemia para preparar o doente para uma anestesia geral. O cirurgião tomará uma decisão sobre a cirurgia mais indicada para o tipo de doença e o momento correto de abordagem, definindo a aptidão do paciente para tal procedimento.^{1,2}

Os cuidados no período intra-operatório são inerentes ao cuidado, paciência e experiência do cirurgião no momento da cirurgia, atentando-se à uma manipulação cuidadosa, dissecação meticulosa e delicada, realização correta dos tempos cirúrgicos – diérese, hemostasia e síntese.² O período pós-operatório abrange avaliação meticulosa e frequente do paciente, possibilitando detecção precoce das complicações pós-

operatórias, efetivando o tratamento como um todo. Durante esse estágio, o profissional, seja ele o cirurgião ou o residente de cirurgia deve avaliar todas as feridas, ingestão e débitos do paciente, checar os perfis de temperatura, níveis de dor, níveis de atividade e avaliação do estado nutricional.² Dentre os desfechos pós-cirúrgicos, destacam-se as complicações da ferida operatória, que estão entre as mais comumente encontradas atualmente nos serviços de cirurgia geral e causam impacto significativo, no prolongamento do cuidado com a ferida, nos custos financeiros ao paciente e ao serviço de saúde, aumentando a permanência hospitalar e interferindo na qualidade de vida do paciente. Os desfechos da ferida operatória incluem os seromas, hematomas, deiscências de aponeurose e infecção do sítio cirúrgico.³ A cicatrização de uma ferida operatória, tipicamente passa por quatro estágios dentro de 8 à 12 semanas; entretanto, caso haja uma interrupção em algum dos estágios, a ferida pode prolongar sua cicatrização e/ou se tornar crônica. A cronicidade da ferida afeta o paciente psicologicamente, fisicamente e no convívio com a sociedade, igualmente à doenças cardiovasculares e renais. A cicatrização de feridas engloba uma série de diferentes células e microambientes (tabela 1); inicialmente um tampão plaquetário é formado, limitando o sangramento e recrutando citocinas que, por sua vez, recrutam células de defesa, como neutrófilos, macrófagos, mastócitos e fibroblastos para desbridamento de tecido necrótico e inviável. Em seguida, inicia-se o período proliferativo que inclui reepitelização, formação da matriz extracelular e angiogênese. Depois, há início da fase de remodelamento, marcada pela conversão do colágeno tipo III em colágeno tipo I. A ferida operatória (FO) é aquela produzida cirurgicamente por um objeto cortante, ferida esta cuja cicatrização pode ser de primeira, segunda ou terceira intenção.⁴ A cicatrização por primeira intenção ocorre em feridas assépticas, com um mínimo de destruição tissular, fechadas adequadamente por união primária pela sutura. A cicatrização por segunda intenção acontece em feridas infectadas ou em feridas cujas bordas não foram aproximadas. Já a cicatrização por terceira intenção ocorre em feridas profundas que não foram suturadas anteriormente ou que se romperam e são ressuturadas em momento posterior.⁹ A análise da cicatrização engloba um mnemônico (TIME) que auxilia na avaliação e prognóstico da ferida e se relaciona com uma cicatrização não satisfatória: presença de tecido desvitalizado/necrótico (T), inflamação e/ou infecção excessiva (I), umidade excessiva (M) e não-aproximação/fechamento das bordas (E). O domínio sobre esses parâmetros facilita a abordagem das complicações de ferida. A identificação de fatores de má cicatrização inerentes ao paciente é

importantíssima; incluem fatores locais e sistêmicos, como desnutrição, controle glicêmico deficiente, o uso de tabaco, obesidade e o suprimento sanguíneo inadequado. A suporte nutricional adequado, com proteínas, gorduras, calorias e líquidos possibilita um fornecimento energético e suporte estrutural adequado para uma boa cicatrização e resposta imune eficaz, promovendo oxigenação tecidual suficiente. Além disso, vários micronutrientes incluindo aminoácidos (por exemplo, arginina, glutamato), vitaminas (por exemplo, A, C, D) e minerais (por exemplo, selênio, zinco, cobre, ferro) são essenciais para cicatrização de feridas.⁴

Tabela 01: Fases de cicatrização da ferida

Fases	Tempo	Eventos Celulares	Mediadores
Coagulação	0 - 3 dias	Vasoconstrição e agregação plaquetária	Tromboxano A ² , adrenalina e serotonina e cascata de coagulação
Inflamação	1 - 3 dias	PMNs, monócitos, macrófagos e linfócitos	PDGF, VEGF e TGF-alfa; TGF-beta; TNF-alfa; MMPs; FGF e IL-1 e IL-6
Proliferação	4 dias - semanas	Fibroblastos, depósito MEC, epitelização e angiogênese	Deposição de colágeno tipo 1 e 3, VEGF e PDGF
Remodelamento	Semanas - meses; ocasionalmente anos	Remodelação, contração da ferida e formação de miofibroblastos	Incremento de colágeno tipo 1 e de colágeno de interligação

Fonte: Rosenbaum, Andrew J., et al. "Advances in Wound Management" Traduzido.

Os fatores de risco também se relacionam com o decorrer e tipo de procedimento cirúrgico. Além do conhecimento sobre o paciente, decisão sobre o melhor procedimento cirúrgico e correção de eventuais intercorrências do paciente, o período pré-operatório também engloba o momento imediato à cirurgia e é considerado um preventivo para infecção do sítio cirúrgico (ISC) e contempla banho pré-operatório, higienização das mãos, tricotomia e antibiótico profilaxia. Em relação ao banho, deve no mínimo, consistir de lavagem do corpo inteiro com sabão antisséptico na noite anterior à cirurgia; sobre a lavagem de mãos, deve sempre ocorrer antes e depois de entrar em contato com o paciente; a realização de tricotomia do local de incisão e entornos é indicada anterior à entrada no centro cirúrgico; e o uso de antibióticos profiláticos deve ser bem selecionado para que haja medicação na corrente sanguínea no momento da incisão.⁵ No período intra-operatório, o cirurgião deve se preocupar com os tempos cirúrgicos, a realização da diérese, especialmente a incisão, não deve ser negligenciada e se faz necessária a utilização correta dos materiais, como bisturi frio e afiado, eletrocautério (diatermia),

ultrassom e laser. Considera-se que o melhor estímulo para uma boa cicatrização é o corte frio e decisivo com lâmina de bisturi frio e afiado.

Os outros tipos devem ser usados criteriosamente, evitando-se lesões e reações locais indesejáveis, que possam, posteriormente, acarretar em complicações da ferida operatória. A diatermia tem sido amplamente utilizada tanto para a diérese quanto para a hemostasia. Ela pode provocar maior inflamação e necrose de tecidos do que o bisturi frio e pode induzir a formação de aderências, nos casos de cirurgia abdominal. Redução significativa da resistência à tensão das feridas cirúrgicas suturadas, bem como aumento no tempo de cicatrização com diatermia tem sido citados.

Entretanto, também há relato que o uso de bisturi frio ou a diatermia são equivalentes, pois a reação inflamatória ao abrir o abdome com diatermia seria menos importante, pois o eletrocautério promove a diérese e a homeostasia ao mesmo tempo, reduzindo o tempo operatório e o sangramento. Todos os meios e equipamentos são úteis em cada caso, restando ao cirurgião usá-los criteriosamente. Quando bem utilizados, obedecendo aos princípios do trauma mínimo e com bons conhecimentos de anatomia e técnica operatória, todos os instrumentos e técnicas de diérese são efetivos.⁶ A hemostasia também se faz importante. É um tempo que deve ser dedicado à manutenção do equilíbrio entre a coagulação e fibrinólise, mantendo o sangue fluído e, dessa forma, impedindo a formação de trombos e perda hemorrágica; possibilita também uma organização da cirurgia, mantendo um campo cirúrgico limpo, facilitando a visualização anatômica e, portanto, maior chance de sucesso cirúrgico; e, para completar, a hemostasia adequada previne a formação de hematomas e infecção subsequente.⁶

O terceiro tempo cirúrgico é a síntese, conjunto de métodos usados para a coaptação ou afrontamento das bordas de uma ferida, traumática ou cirúrgica, com o objetivo de restituir a função e conseguir a cicatrização, garantindo a orientação do processo cicatricial e o fornecimento da força tênsil necessária à união tecidual. Evidências experimentais e clínicas sustentam que o desenvolvimento de complicações das feridas operatórias está intimamente relacionado à técnica cirúrgica durante o fechamento das feridas.⁶ O seroma é uma coleção fluída que apresenta características de exsudato com predomínio de neutrófilos e altas taxas de proteínas. O líquido, em geral, é claro, amarelado e um tanto quanto viscoso e encontra-se na camada subcutânea (SC), logo abaixo da derme. Seromas representam as complicações mais benignas após um procedimento cirúrgico.²

Os mecanismos postulados para sua formação são: secção de numerosos canais linfáticos, espaço morto decorrente do extenso descolamento do retalho dermogorduroso, forças de cisalhamento entre o retalho e a aponeurose e liberação de mediadores inflamatórios. Os principais fatores de risco relacionados à formação do seroma são a obesidade ou grandes perdas ponderais, que resultam em um sistema linfático hipertrófico; a extensão da área de descolamento do retalho dermogorduroso, devido ao aumento do espaço morto; cicatriz supraumbilical prévia, que funciona como uma barreira à drenagem linfática (no caso de cirurgias abdominais); e a associação de lipoaspiração.⁷

Apesar da evolução benigna, podem comprometer o resultado cirúrgico. O grande fator predisponente ao aparecimento do seroma é o amplo descolamento do retalho abdominal e a utilização de órteses, que além de gerar uma maior área descolada para localização de coleções líquidas, produzem desvascularização do retalho abdominal, com maior lesão de vasos linfáticos.^{7,8} O acúmulo de seroma sob o retalho abdominal pode levar a aumento da pressão nessa região, causando deiscências, necroses, drenagens espontâneas pela ferida operatória e infecção. A necessidade de múltiplas aspirações implica em repetidas visitas ao consultório, aumento dos custos pós-operatórios e, principalmente, desconforto ao paciente. Seromas crônicos não tratados podem levar à formação de uma cápsula fibrosa ao seu redor, denominada pseudobursa. Essa cápsula pode sofrer um processo de contração, evoluindo em alguns casos com deformidade da parede abdominal, sendo indicado tratamento cirúrgico.⁷

Os seromas geralmente se apresentam como um edema localizado e bem circunscrito, com desconforto à pressão e ocasional drenagem de líquido claro pela ferida não cicatrizada. São diagnosticados pelo exame físico ou por ultrassonografia. A prevenção de formação de seroma pode ser obtida com a colocação de drenos de sucção sob os retalhos.² O uso de drenos está associado com um aumento significativo de dor pós-operatória, assim como complicações como contaminação bacteriana e infecção.⁸ Sua remoção prematura resulta, com frequência, em grandes seromas que precisarão de aspiração sob condições estéreis, seguida pela colocação de um curativo compressivo.

Um seroma que reacumula após pelo menos duas aspirações é evacuado pela abertura da incisão e limpeza da ferida com gaze umedecida com solução salina para permitir cicatrização por segunda intenção. Na presença de tela sintética, a abertura de drenagem é mais bem realizada na sala de cirurgia, a incisão é fechada adequadamente

para evitar a exposição e infecção da tela e são colocados drenos de sucção. Um seroma infectado também é tratado por drenagem aberta. A presença de tela sintética nesses casos impedirá que a ferida cicatrize. O tratamento da tela depende da gravidade e da extensão da infecção. Na ausência de sepse grave e celulite disseminada e na presença de infecção localizada, a tela pode ser deixada no local e removida em data posterior, quando o processo infeccioso for solucionado. Caso contrário, a tela deve ser removida, e a ferida tratada com curativo de ferida aberta.²

O hematoma de ferida operatória é definido como uma coleção sanguínea anormal, na camada subcutânea de uma incisão recente ou espaço potencial após exérese de alguma estrutura. Sobre a gravidade, os hematomas são mais preocupantes que o seroma em virtude do seu potencial infeccioso. A formação de hematomas está relacionada com hemostasia, depleção dos fatores de coagulação e presença de coagulopatia. Uma variedade de outros processos patológicos pode contribuir para a coagulopatia, incluindo distúrbios mieloproliferativos, doenças hepáticas, insuficiência renal, septicemia, deficiências dos fatores de coagulação e medicamentos. As manifestações clínicas de um hematoma podem variar com seu tamanho, localização e presença de infecção. Um hematoma pode manifestar-se como uma expansão, tumefação expansiva ou dor na área da incisão cirúrgica. Um grande hematoma no pescoço pode comprometer a via aérea; no retroperitônio, pode causar íleo paralítico, anemia ou sangramento em consequência de coagulopatia de consumo local; e na extremidade e cavidade abdominal, pode resultar em síndrome do compartimento.

No exame físico, um hematoma aparece como uma tumefação macia localizada com descoloração azul-purpúrica da pele sobrejacente. A tumefação varia de pequena a grande e pode ser sensível à palpação ou associada à drenagem de líquido vermelho-escuro para fora da ferida. Durante a operação, deve-se obter hemostasia adequada com ligadura, eletrocautério, cola de fibrina ou trombina bovina tópica antes do fechamento. Os sistemas de drenagem por sucção fechada são colocados em espaços potencialmente grandes e removidos no pós-operatório quando o débito não é hemático e escasso. A avaliação de um paciente com hematoma, especialmente hematomas grandes e expansivos, inclui avaliação de fatores de risco preexistentes e coagulograma. Um hematoma pequeno não exige qualquer intervenção e acabará sendo reabsorvido. A maioria dos hematomas retroperitoneais pode ser tratada por espera após correção da coagulopatia associada (transfusão de plaquetas se o tempo de sangramento é prolongado, desmopressina em pacientes com insuficiência renal e plasma fresco

congelado naqueles que apresentam INR maior). Um hematoma grande ou expansivo no pescoço é tratado de modo semelhante e removido com mais eficiência na sala de cirurgia urgentemente após a via aérea ser protegida se houver comprometimento respiratório.

Da mesma forma, os hematomas detectados logo após operação, em especial aqueles que se desenvolvem sob retalhos de pele, são mais bem evacuados na sala de cirurgia.² A deiscência de aponeurose é uma complicação grave na cicatrização da ferida operatória, descrita como ruptura da sutura com separação das bordas sem a protusão de órgãos.⁹ Está entre as mais temidas complicações enfrentadas pelos cirurgiões, em virtude da possibilidade de evisceração, da necessidade de intervenção imediata, da possibilidade de deiscência repetida, infecção da ferida cirúrgica e formação de hérnia incisional. A deiscência da ferida ocorre em aproximadamente 1% a 3% dos pacientes submetidos a cirurgias abdominais.

Frequentemente, a deiscência desenvolve-se em 7 a 10 dias de pós-operatório, porém, pode ocorrer a qualquer momento após a cirurgia, de 1 a mais de 20 dias. Uma variedade de fatores pode contribuir para a deiscência (tabela 2). Pode ocorrer deiscência sem sinais e sintomas e a evisceração torna o diagnóstico óbvio. Uma drenagem súbita e dramática de um volume relativamente grande de um líquido claro de cor salmão precede a deiscência em 25% dos pacientes; os pacientes podem relatar uma sensação de rasgar. A investigação da ferida com um aplicador de ponta de algodão estéril ou com o dedo enluvado detecta a deiscência. Prevenção da deiscência da ferida se baseia em cuidadosa atenção aos detalhes técnicos durante o fechamento da aponeurose, como espaçamento adequado da sutura, profundidade adequada do pedaço ou porção pega da fáscia, relaxamento do paciente durante o fechamento e um fechamento livre de tensão.

Tabela 2: Fatores de risco relacionados à deiscência de aponeurose

Erro técnico no fechamento aponeurótico
Cirurgia de emergência
Infecção intrabdominal
Idade avançada
Seroma, hematoma e infecção de ferida
Pressão intrabdominal elevada
Obesidade
Uso crônico de corticoides
Deiscência de ferida anterior
Desnutrição
Quimioterapia e radioterapia
Doenças sistêmicas (uremia, diabetes melitos)

Fonte: Townsend, Courtney, et al. Tratado de Cirurgia Sabiston. 19^a, vol. 1.

Para pacientes de alto risco, o fechamento com sutura com pontos separados, em geral, é a melhor escolha. Devem-se selecionar métodos alternativos quando não for possível o fechamento primário sem tensão. Embora suturas de retenção tenham sido extensamente utilizadas no passado, seu uso é menos comum hoje em dia, com muitos cirurgiões optando por uma tela sintética ou arcabouço de tecido bioabsorvível.² A deiscência de aponeurose pode ser classificada como parcial, com poucos centímetros, ou completamente aberta, devido ao excesso de tensão na ferida, hematoma ou infecção, ou pode, ainda, ser resultante de distensão abdominal acentuada ou tosse exaustante. É acentuada por fatores como idade avançada, nutrição inadequada e doença pulmonar ou cardiovascular. Em incisões abdominais pode ocorrer a evisceração, considerada como evento gravíssimo.

Após uma deiscência, o potencial infeccioso aumenta e os critérios diagnósticos de infecção do sítio cirúrgico no contexto de uma deiscência são os seguintes sinais ou sintomas: temperatura axilar superior a 37,8 °C, dor ou aumento da sensibilidade local, exceto se a cultura for negativa. Ressalta-se que os cuidados dispensados caracterizam-se por uma avaliação rigorosa do sítio cirúrgico, exame físico da ferida e pele adjacente, relacionando os achados com o processo de cicatrização, assim como emprego de conduta padronizada pela equipe de saúde. A conduta na deiscência de ferida operatória consiste na irrigação local com soro fisiológico a 0,9% em temperatura ambiente, utilizando curativos com coberturas e produtos adequados a fim de absorver o exsudato enquanto houver sangramento ou drenagem de secreção. A cobertura primária deve agir como barreira contra micro-organismos exógenos permanecendo por até 24 horas de acordo com o tipo.⁹

Dentre os fatores de risco estão idade avançada, homens com mais de 64 anos de idade com complicações cirúrgicas e doenças inflamatórias, obesidade, doença pulmonar crônica, tosse pós-operatória, ascites, icterícia, anemia, hipoalbuminemia, uremia, uso de corticoides, cirurgia de emergência, técnica cirúrgica e materiais empregados, contaminação, infecção, má vascularização, tabagismo e diabetes. Deiscências de menor extensão são relativamente comuns, principalmente na confluência das incisões vertical e transversal, e habitualmente evoluem com cicatrização por segunda intenção, raramente requerendo uma nova sutura na fase aguda, mas geralmente há a necessidade de uma revisão secundária da cicatriz.¹⁰ O tratamento de deiscência depende da extensão da separação da fáscia e da presença de evisceração e/ou patologia intra-abdominal significativa.

Uma pequena deiscência, especialmente na porção proximal da incisão na linha média superior 10 a 12 dias após a cirurgia, pode ser tratada de maneira conservadora com compressas de gaze umedecida com solução salina na ferida e o uso de uma cinta abdominal. No caso de evisceração, os intestinos eviscerados devem ser cobertos com uma compressa estéril umedecida com solução salina e reabordagem cirúrgica do paciente após um período muito curto de reanimação volêmica. A reabordagem cirúrgica também deve ocorrer, se houver segmento grande da ferida aberta para o omento e intestinos, se houver peritonite e/ou suspeita de vazamento intestinal. Na sala de cirurgia, realiza-se uma exploração completa da cavidade abdominal para exclusão de foco séptico ou de deiscência anastomótica que possa ter predisposto à deiscência da aponeurose. O tratamento da infecção é essencial antes de fechar. O tratamento da incisão é uma função da condição da aponeurose: quando se cometem erros técnicos, mas a aponeurose está forte e intacta, o fechamento primário está assegurado; se a aponeurose estiver infectada ou necrótica, realiza-se o desbridamento. A incisão pode, então, ser fechada com suturas de retenção; no entanto, para evitar a tensão, pode ser preferido uso de material protético.

O fechamento com uma tela absorvível (ácido poliglactina ou poliglicólico) pode ser preferível pois a tela é bem tolerada em feridas sépticas e permite que a ponte (ou ligação) entre as margens da aponeurose fique sem tensão, também impede a evisceração e possibilita que a causa subjacente de deiscência do paciente se resolva. Uma vez que a ferida tenha granulado, é aplicado um enxerto de pele e o fechamento da ferida é obtido pelo avanço do tecido local. Esta abordagem uniformemente resulta no desenvolvimento de uma hérnia, o reparo requer a remoção subsequente de enxerto de pele e o uso de uma prótese permanente. Um método alternativo de fechamento é a dermoabrasão de enxerto de pele, seguida pelo fechamento aponeurótico utilizando a técnica de separação de componente.

Tentativas de fechamento da aponeurose sob tensão garantem uma deiscência e, em alguns casos, resultam em hipertensão intra-abdominal (HIA). A incisão é deixada aberta, fechada com um dispositivo de fechamento temporário, com tela sintética ou enxerto biológico (matriz dérmica acelular), ou fechada usando-se terapia de pressão negativa da ferida. A técnica de peritoneostomia evita HIA, preserva a aponeurose e facilita um novo acesso (ou recesso) à cavidade abdominal. A ferida então é deixada cicatrizar por segunda intenção ou posteriormente fechada com um enxerto de pele ou tecido local ou regional. Esta abordagem é associada ao tempo de cicatrização

prolongado, à perda de fluido e ao risco de formação de fístula enterocutânea complexa como resultado da exposição do intestino, dessecação e lesão traumática.

Além disso, será necessário o reparo cirúrgico definitivo para restaurar a integridade da parede abdominal. Um dispositivo de fechamento temporário (fechamento de bolsa coletora) protege os conteúdos abdominais, mantém os pacientes secos, pode ser rapidamente removido com PIA aumentada e evita as complicações secundárias observadas com laparotomia. Uma folha de polietileno fenestrado, não aderente, é aplicada sobre o omento do intestino, são colocadas compressas úmidas cirúrgicas ou gaze com drenos no topo e um curativo adesivo impregnado de iodofor. É aplicada, então, sucção contínua. Se a aponeurose não pode ser fechada em 7 a 10 dias, a ferida é deixada granular e, então, coberta com um enxerto de pele. A tela sintética absorvível proporciona estabilidade da ferida e é resistente à infecção.

Associa-se à formação de fístula e de hérnia, cujo reparo é difícil e pode exigir reconstrução da parede abdominal. O reparo com tela sintética não absorvível, como polipropileno, poliéster ou politetrafluoretileno (PTFE), é associado a complicações, como formação de abscesso, sepse, extrusão da tela, fistulização intestinal, que exigem remoção da tela. Embora o PTFE seja mais desejável porque não é aderente ao intestino subjacente, ele é caro, não permite o enxerto de pele e está associado a infecções crônicas. Uma matriz dérmica acelular (prótese biológica) tem propriedades fisiológicas resistentes à contaminação e/ou infecção e propriedades mecânicas de uma tela para reconstrução da parede abdominal. A prótese biológica proporciona cobertura imediata da ferida e serve como suporte mecânico em uma reconstrução em estágio único de feridas cirúrgicas comprometidas. É bioativo, porque funciona como substituição de tecido ou arcabouço para o crescimento de tecido novo; estimula a adesão celular, migração, neovascularização e o repovoamento do enxerto implantado.

Uma prótese biológica também reduz as complicações a longo prazo como, erosão, infecção, dor crônica. Os materiais acelulares disponíveis são derivados de animais ou de humanos, no entanto, a taxa de complicação da ferida e formação de hérnia ou frouxidão da parede abdominal é de 25% a 50%.² A terapia de pressão negativa da ferida é baseada no conceito de sucção da ferida. Um dispositivo de fechamento assistido a vácuo é mais comumente usado e consiste em uma bomba de vácuo, reservatório com conectores de tubos, espuma com poros abertos ou gaze e curativo semioclusivo. O dispositivo proporciona cobertura imediata da ferida abdominal, atua como um curativo temporário, não exige sutura à fáscia, minimiza a HIA e previne

a perda de domicílio. Aplicando-se sucção de 125 mmHg, a espuma com poros abertos diminui de tamanho e transmite a pressão negativa ao tecido circundante, levando a contração da ferida (macrodeformação) e remoção de líquido extracelular (visa redução do edema intestinal, evacuação do excesso de líquido abdominal, diminuição no tamanho da ferida), estabilização do ambiente da ferida e microdeformação da interface da ferida e da espuma, que induz a proliferação celular e angiogênese.

Os efeitos secundários do dispositivo de fechamento assistido a vácuo incluem aceleração da cicatrização, redução e alterações na carga bacteriana, alterações na bioquímica e resposta sistêmica, além de melhora na preparação do leito de ferida – aumento da perfusão sanguínea local e indução de resposta de cicatrização por meio de forças microquímicas. Esta abordagem resulta em fechamento bem-sucedido da aponeurose em 85% dos casos. No entanto, o equipamento é caro e complicado de usar, bem como pode causar dor significativa e sangramento, pode se associar ao aumento dos níveis de certas bactérias e relacionar-se com a formação de evisceração e hérnia. Há também uma incidência aumentada de fistulização intestinal em locais de enterotomia e anastomoses entéricas e na ausência de anastomoses² Apesar do avanço nos cuidados perioperatórios e nos materiais de sutura, a deiscência da ferida cirúrgica continua sendo uma grave complicação de laparotomias, dermolipectomias, mamoplastia e reconstrução mamária, com taxas de mortalidade de 45%, pois podem resultar em evisceração, requerendo tratamento imediato com hospitalização prolongada, alta incidência de hérnia incisional e posteriores reintervenções.¹⁰ As ISC são aquelas que ocorrem como complicação de uma cirurgia, comprometendo a incisão, tecidos, órgãos ou cavidades manipuladas, podendo ser diagnosticadas entre 30 dias após a realização do procedimento até três meses, dependendo do procedimento e da presença ou não de prótese. As infecções de sítio cirúrgico (ISC) representam 15% do total das infecções adquiridas durante a assistência à saúde e a terceira complicação infecciosa mais frequente adquirida no ambiente hospitalar.¹¹ A infecção do sítio cirúrgico (ISC) pode se desenvolver na pele superficialmente, no subcutâneo, músculos, fáscias e órgãos. Todos os pacientes submetidos à uma cirurgia têm o risco de desenvolver ISC. As ISC variam desde um abscesso na ferida cirúrgica a uma complexa infecção que pode interferir no prognóstico do paciente e possível morbidade. Além dos problemas inerentes ao paciente, em relação à qualidade de vida, estresse emocional, dor e desconforto, as ISC afetam a economia dos serviços de saúde. Nos Estados Unidos as infecções do sítio cirúrgico, entre todos os gastos com infecções associadas aos

cuidados de saúde, são as responsáveis pelo maior orçamento e pode aumentar a internação em dois a três dias.⁵

A Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC) é uma das principais infecções relacionadas à assistência à saúde no Brasil, ocupando a terceira posição entre todas as infecções em serviços de saúde e compreendendo 14% a 16% daquelas encontradas em pacientes hospitalizados. Estudo nacional realizado pelo Ministério da Saúde no ano de 1999 encontrou uma taxa de ISC de 11% do total de procedimentos cirúrgicos analisados.¹²

A microbiota do paciente constitui uma fonte importante de patógenos, que podem contaminar o sítio manipulado. Em virtude disto, o risco de desenvolvimento de ISC pode variar de acordo com o potencial de contaminação da ferida cirúrgica. E utilizando este parâmetro, em 1964, a National Academy of Sciences, National Research Council elaborou uma classificação para as feridas cirúrgicas. As características para que o potencial de uma ferida seja baixo (<2%) e, dessa forma, a ferida é considerada limpa se referem à operações eletivas, feridas não infectadas, sítios cirúrgicos onde não é encontrada inflamação, não há abordagem de vísceras ocas, primariamente fechadas ou drenagem fechada, se necessária, técnica adequada e trauma não penetrante.

Já as feridas potencialmente contaminadas são as que há abordagem dos tratos digestivo, respiratório, geniturinário e orofaringe contanto que não haja evidência de infecção prévia; apresenta um risco de <10% de ocorrência de ISC. As feridas contaminadas representam 20% de risco de ISC e são consideradas quando há feridas traumáticas recentes abertas (< 4h), contaminação durante cirurgia de trato digestivo na manipulação de via biliar ou geniturinária na presença de bile ou urina infectadas e quando, durante a cirurgia, encontra inflamação aguda não purulenta. A ferida considerada infectada possui um risco de desenvolver ISC de 30-40% e merecem atenção as vísceras perfuradas ou secreção purulenta encontradas durante a cirurgia, feridas traumáticas antigas com tecido desvitalizado, corpos estranhos ou contaminação fecal, trauma penetrante há mais de 4 horas.¹¹ A aplicação do mnemônico TIME é um auxiliador na investigação de ISC e faz parte de uma boa preparação e cuidado da ferida, sendo considerado um pré-requisito para alcançar uma boa cicatrização e evitar desfechos clínicos desfavoráveis. Todas as feridas são colonizadas por bactérias, mas é somente quando o sistema imune é incapaz de manter a proliferação bacteriana sob controle que a cicatrização está prejudicada. A ocorrência disto é evidenciada pela resposta do hospedeiro, que variará dependendo do grau de contaminação da ferida.¹³

Os fatores de risco podem ser relacionados ao paciente e aos fatores

perioperatórios, que podem ser mais bem divididos em pré-operatório, intraoperatório, e fatores pós-operatórios. Otimização do paciente pode reduzir o risco de infecção e deve ser iniciado a partir da primeira consulta. Otimização pré-operatória pode incluir controle de glicose e úlcera em pacientes diabéticos, melhorando o sistema imunológico e abordar a desnutrição e a obesidade. Outras estratégias incluem cuidados com a pele, melhorando o estado vascular, cessação do tabagismo, modificando a ingestão de drogas imunossupressoras e descolonização do *Staphylococcus aureus*. Um paciente com história de consumo excessivo de álcool, uso de drogas intravenosas, doença hepática crônica ou insuficiência renal crônica possui maior risco de infecção do sítio cirúrgico.¹⁴ A ANVISA preconiza, como indicador de processo e estrutura para a prevenção de ISC, o tempo de internação menor que 24 horas antes da realização do procedimento cirúrgico. Um tempo de internação pré operatória maior que 24 horas está relacionado à maior chance de colonização do paciente durante o período de internação, facilitando a instalação de processos infecciosos. Outra variável que apresentou associação estatisticamente significativa com a ISC foi o tempo de duração da cirurgia. O tempo de duração da cirurgia está relacionado às maiores taxas de ISC. Infere-se que tal fato pode estar relacionado com uma exposição maior do local da incisão a patógenos e/ou a maior chance de quebra da técnica asséptica do procedimento.¹⁵ As medidas de prevenção têm foco nos fatores de risco modificáveis e baseiam-se nas evidências descritas na literatura. As estratégias constituem-se num grupo de medidas que devem ser aplicadas em todos os procedimentos cirúrgicos.

Aliadas a esta possibilidade de generalização, estas são as estratégias com maior nível de evidência e/ou possibilidade de aplicação bem demonstrada nos estudos. Incluem o preparo da pele do paciente com antissepsia da pele que deve ser realizada com solução antisséptica em combinação com produto alcoólico, clorexidine ou PVPI, sendo que o agente antisséptico deve ser aplicado com movimentos concêntricos do centro para a periferia, englobando toda a área de abordagem amplamente (inclusive o local da colocação de drenos) e banho pré-operatório com solução antisséptica pelo menos na noite anterior à cirurgia. O preparo da pele da equipe cirúrgica também é importante. A remoção adequada de pelos deve ser feita imediatamente antes do ato cirúrgico, evitando-se o uso de lâminas e preconizando os tricotomizadores.

Profilaxia antimicrobiana adequada é outro pilar da prevenção: administrar o antibiótico somente quando indicado e no momento adequado para atingir níveis séricos e teciduais adequados durante a incisão e manipulação do sítio cirúrgico, escolha do

antibiótico de acordo com as recomendações da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do serviço, infundir completamente o antibiótico em até uma hora antes da incisão ou do garrote pneumático (exceções: fluoroquinolonas e vancomicina – iniciar 2 horas antes da incisão) e suspender a prescrição do antibiótico em 24 horas de pós-operatório na maioria dos procedimentos.

Manter a normotermia no pré-operatório é preconizado, assim como a manutenção da glicemia, sendo indicado para pacientes diabéticos e não diabéticos um controle glicêmico de $< 180\text{mg/dL}$. E os cuidados com o ambiente e estrutura, no que diz respeito em manter a ventilação na sala cirúrgica com pressão positiva em relação ao corredor e áreas adjacentes; com no mínimo 15 trocas de ar por hora, manter a porta da sala fechada, limitar o número de pessoas na sala cirúrgica, esterilização de todo o instrumental cirúrgico, higienizar as mãos antes e após manuseio de feridas, utilizar técnica asséptica para a execução do curativo, utilizar luvas estéreis e produtos estéreis no contato com as feridas.¹¹ Durante todas as etapas da operação, são procedimentos que causam bons resultados: cuidadosa manipulação dos tecidos; hemostasia, dissecação e desbridamento meticolosos dos tecidos desvitalizados; preservação do suprimento de sangue aos órgãos operados; eliminação de corpos estranhos à ferida; controle compulsório de todo o conteúdo intraluminal; manutenção de total assepsia pela equipe médica (evitando furos, uso de instrumentos contaminados ou queda de detritos a partir do foco de luz); limpeza completa da ferida e irrigação utilizando solução salina morna ao ser encontrada uma drenagem purulenta; expressar uma decisão sobre o fechamento ou limpeza da ferida no final do procedimento; manutenção do paciente eutérmico, bem monitorado e reanimado com líquido.

O uso de drenos para a prevenção de infecções pós-operatórias permanece controverso. Em geral, não existem indicações.² O tratamento de ISCs depende da profundidade da infecção. Para infecções superficiais e profundas, os grampos são removidos sobre a área da infecção e podem ser facilmente passados um aplicador com ponta de algodão pela ferida com efluxo de material purulento e pus. Nesse ponto, a avaliação da ferida com o dedo ou um aplicador de ponta de algodão determinará se a aponeurose ou os tecidos musculares estão comprometidos. Se a aponeurose estiver intacta, realiza-se o desbridamento de todo o tecido não viável e procede-se à irrigação da ferida com solução salina normal e preenchida até sua base com gazes umedecidas com solução salina, de modo a permitir a cicatrização da ferida a partir de sua base, impedindo, dessa maneira, o fechamento prematuro da pele. Se a celulite disseminada

ou sinais significativos de infecção forem observados, a administração de antibióticos IV deve ser considerada. Terapia empírica é iniciada e adaptada de acordo com dados de cultura e sensibilidade.

A escolha de antibióticos empíricos tem como base o culpado mais provável, incluindo a possibilidade de MRSA. MRSA é tratado com vancomicina, linezolida ou clindamicina. Culturas não são rotineiramente realizadas, exceto para pacientes tratados com antibióticos para que organismos resistentes possam ser manejados adequadamente. Entretanto, se a aponeurose estiver separada e o pus parecer oriundo de uma região abaixo da aponeurose, deve haver uma preocupação óbvia com a ferida intrabdominal, que pode requerer drenagem ou uma possível reabordagem.²

CONCLUSÃO

As complicações de ferida operatória são desfechos clínicos indesejáveis, porém frequentes. O conhecimento e aplicação de medidas de prevenção são muito importantes. Saber identificar os fatores de risco, associar com boas medidas de prevenção no preparo pré, intra e pós-operatórios e utilização de uma boa técnica cirúrgica e cuidado durante o procedimento são essenciais e podem diminuir e/ou evitar as complicações de ferida operatória. Os problemas provenientes destas complicações envolvem a qualidade de vida do paciente, aumento do tempo de internação, aumento da morbimortalidade e maiores gastos dos serviços de saúde. O desenvolvimento do presente trabalho possibilitou conhecimento das complicações de ferida operatória, discutindo os fatores de risco para cada complicação, mostrou a importância da prevenção em virtude do potencial de gravidade das complicações e a conduta frente à tais.

REFERÊNCIAS

1. Noma, Helena, et al. Assistindo Ao Paciente Em Pós-Operatório Na Uti - Aspectos Gerais. <http://www.hospvirt.org.br/enfermagem/port/posoputi.htm>.
2. Townsend, Courtney, et al. Tratado de Cirurgia Sabiston. 19^a, vol. 1.
3. Allen, Gabriel “Challenges and Management of Surgical Site Occurrences”. Journal of Medicine, Physiology and Biophysics, março de 2019. DOI.org (Crossref), doi:10.7176/JMPB/53-04.
4. Rosenbaum, Andrew J., et al. “Advances in Wound Management”: Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, vol. 26, no 23, dezembro de 2018, p. 833–43. DOI.org (Crossref), doi:10.5435/JAAOS-D-17-00024.
5. Bashaw, Marie A., e 5Kathy J. Keister. “Perioperative Strategies for Surgical Site Infection Prevention”. AORN Journal, vol. 109, no 1, janeiro de 2019, p. 68–78. DOI.org (Crossref), doi:10.1002/aorn.12451.

6. Medeiros, Aldo Cunha, e Antônio Medeiros Dantas-Filho. “Intervenções fundamentais em cirurgia: diérese, hemostasia e síntese”. *Journal Of Surgical And Clinical Research*, vol. 9, no 2, novembro de 2018, p. 54–74. DOI.org (Crossref), doi:10.20398/jsr.v9i2.15917.
7. Lopes, Sérgio, et al. “Seroma gigante pós hernioplastia incisional com tela não absorvível (polipropileno)”. *ACM arq. catarin. med*, vol. 43, no 3, 201409, p. 58–61.
8. Seretis, Konstantinos, et al. “Prevention of Seroma Formation Following Abdominoplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis”. *Aesthetic Surgery Journal*, vol. 37, no 3, março de 2017, p. 316–23. DOI.org (Crossref), doi:10.1093/asj/sjw192.
9. Marques, Graciete S., et al. “Estudo preliminar sobre registros de deiscência de ferida operatória em um hospital universitário”. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*, vol. 15, no 4, dezembro de 2017. DOI.org (Crossref), doi:10.12957/rhupe.2016.31605.
10. Tacani, Pascale, et al. “Prevalência E Tratamento Fisioterapêutico De Deiscências Da Ferida Operatória Após Cirurgias Plásticas: Análise Retrospectiva”. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, vol. 39, março de 2014.
11. *Manual De Prevenção De Infecção De Sítio Cirúrgico*. Sociedade Beneficente Israelita Brasileira, 2014.
12. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde e Gerência de Investigação e Prevenção das Infecções e dos Eventos Adversos. Critérios Nacionais de Infecções relacionadas à assistência à saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária, março de 2014.
13. Hughes, Maria A. “Wound Infection: A Knowledge Deficit That Needs Addressing”. *British Journal of Nursing*, vol. 25, no 6, março de 2016, p. S46–51. DOI.org (Crossref), doi:10.12968/bjon.2016.25.6.S46.
14. Florschutz, Anthony V., et al. “Surgical Site Infection Risk Factors and Risk Stratification”: *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, vol. 23, abril de 2015, p. S8–11. DOI.org (Crossref), doi:10.5435/JAAOS-D-14-00447.
15. Carvalho, Rafael Lima Rodrigues de, et al. “Incidence and risk factors for surgical site infection in general surgeries”. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, vol. 25, no0, dezembro de 2017. DOI.org (Crossref), doi:10.1590/1518-8345.1502.2848.

AS PERSPECTIVAS DO TRATAMENTO COM VORTIOXETINA NO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

*PROSPECTS OF VORTIOXETINE TREATMENT IN MAJOR DEPRESSIVE
DISORDER: AN INTEGRATIVE LITERATURE REVIEW*

Pâmella Bratti de Souza Nesi¹; Rodrigo Japur Duarte Tavares²

Descritores: Transtorno Depressivo Maior, Receptores de Serotonina, Vortioxetina
Keywords: Major Depressive Disorder, Serotonin Receptors, Vortioxetine

RESUMO

Introdução: A depressão é um transtorno mental que atinge 4,4% da população mundial. As consequências deste transtorno interferem tanto na vida social quanto na capacidade funcional de um indivíduo. **Objetivos:** Analisar o mecanismo de ação da vortioxetina e discutir suas vantagens em relação aos demais tratamentos antidepressivos. **Metodologia:** foi realizada uma revisão integrativa da literatura a fim de se identificar estudos que respondessem aos objetivos. **Resultados e Discussão:** A vortioxetina é um antidepressivo multimodal que apresenta como mecanismo de ação a modulação da atividade do receptor serotoninérgico associado a inibição da recaptação de serotonina. Destaca-se por atuar em múltiplos sistemas neurotransmissores e apresenta atividade e perfil de efeitos colaterais favorável quando comparada aos outros fármacos utilizados no tratamento do transtorno depressivo maior. A dose da vortioxetina clinicamente eficaz está no intervalo de 5-20 mg, com aumento progressivo do resultado conforme o acréscimo de dose. O fármaco foi bem tolerado e seu principal efeito colateral relatado foi náusea. Com relação aos outros antidepressivos, possui efeito positivo sobre a cognição. Foi associada ainda a uma incidência comparativamente baixa de disfunção sexual, interrupção do sono, alterações cardiovasculares ou ganho de peso significativo.

ABSTRACT

1Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. Farmacêutica e Bioquímica pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). tccmed@unifeso.edu.br.

2Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. Pesquisador do Laboratório de Pesquisas Epidemiológicas em Saúde Mental/UFRJ. Especialista em Gestão de Serviços e Sistemas de Saúde ENSP/Fiocruz. Mestre em Saúde Pública ENSP/Fiocruz. Doutorando em Saúde Pública UFRJ/IES

Background: The depression is a mental disorder that affects 4,4% of global population. The consequences of this condition influence both social life and individual's functional capacity. **Aims:** Analyse the vortioxetine's mechanism of action and discuss its advantages over other antidepressive treatments available. **Methods:** An integrative review of the literature conducted in order to identify studies that responded to the described objectives. **Results and Conclusions:** Vortioxetine is a multimodal antidepressant with mechanism of action that combines modulation of 5-HT receptor activity with inhibition of the SERT. It is notable for its role in multiple neurotransmitter systems and for its side-effect profile favorable when compared to other drugs used in the treatment of major depressive disorder. The vortioxetine's clinically effective dose ranges from 5-20 mg, with progressive increase of the result according to dose increment. The drug was well tolerated and the adverse event with the highest incidence was nausea. It has cognition-enhancing properties and has also been associated with a comparatively low incidence of sexual dysfunction, sleep disruption, cardiovascular changes or significant weight gain.

INTRODUÇÃO

A depressão é um transtorno mental que atinge 4,4% da população mundial. A estimativa é que 322 milhões de pessoas no mundo são acometidas pela doença. No Brasil, a sua prevalência é de 5,8%, atingindo mais de 11 milhões de pessoas(1).

Este transtorno possui etiologia multifatorial envolvendo fatores genéticos, biológicos e psicossociais. A noradrenalina e a serotonina são os neurotransmissores mais envolvidos na fisiopatologia. O quadro clínico apresenta sintomas afetivos, distúrbios do pensamento, da autoestima, da psicomotricidade e da volição, ideias de conteúdo negativo(2). Há ainda uma disfunção cognitiva associada aos mediadores neuronais que compromete a função executiva, memória de trabalho, memória de curto prazo, velocidade psicomotora e o aprendizado(3).

As consequências desta doença interferem tanto na vida social quanto na capacidade funcional de um indivíduo, sendo uma das principais causas de incapacidade no mundo. A complicação mais grave da depressão é o suicídio(1).A terapêutica correta do transtorno depressivo leva a melhora em 80% dos casos. Porém, são muitos os pacientes subdiagnosticados e que não recebem a conduta adequada(4).

A vortioxetina é um novo tratamento medicamentoso para o transtorno depressivo e que apresenta como mecanismo de ação a modulação da atividade do receptor serotoninérgico associado a inibição da recaptação de serotonina. Desta forma, segundo

seus estudos, tem uma ação multimodal com atividade antidepressiva, ansiolítica e que melhora a função cognitiva, o aprendizado e a memória(5).

Esta substância foi aprovada para tratamento do transtorno depressivo maior em adultos pelo Food and Drug Administration(FDA) e também pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) em 2013(6)(7). No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) regulamentou o seu uso em 2015(8). Os benefícios da vortioxetina discutidos ao longo deste trabalho apontam para uma futura análise de custo e benefício de sua incorporação ao Sistema Único de Saúde (SUS). Atualmente, a terapêutica farmacológica do SUS se baseia no uso dos seguintes fármacos: amitriptilina, clomipramina, fluoxetina e nortriptilina(9). Pode-se perceber que há uma defasagem na incorporação de novos medicamentos antidepressivos quando se trata de estudos mais recentes.

Este trabalho de conclusão de curso apresenta contribuição diante da grande parcela da população acometida pelo transtorno depressivo maior. Além disso, frente as consequências que esta doença pode provocar, inclusive o suicídio, e das novas perspectivas sugeridas pelo tratamento com a vortioxetina faz-se importante tal discussão.

OBJETIVO GERAL

Discutir, por meio de uma Revisão Integrativa da Literatura (RIL), a produção bibliográfica internacional disponível a partir de 2015 sobre a vortioxetina na depressão, com vistas a sua eficácia e segurança.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Analisar o mecanismo de ação multimodal da vortioxetina.

Discutir as vantagens deste novo fármaco em relação aos demais tratamentos antidepressivos disponíveis.

MATERIAIS E MÉTODOS

A crescente quantidade e a complexidade das informações produzidas na área da saúde implicam a necessidade de uma forma eficiente de tratamento de dados. Nesse contexto, a Revisão Integrativa da Literatura (RIL) emerge como uma metodologia que proporciona a síntese do conhecimento e a incorporação da aplicabilidade de resultados. A metodologia parte de uma pergunta norteadora que determina palavras chaves sobre as quais, na segunda fase, realiza-se a busca na literatura contemplando banco de dados eletrônicos de publicações. Por fim, faz-se a coleta de dados e a respectiva análise

crítica, ponderando os resultados e as características de cada estudo selecionado(10).

Inicialmente, conforme previsto na RIL, é estabelecida a pergunta norteadora. A partir da definição do tema e de sua respectiva delimitação, foi definida a seguinte pergunta para este trabalho: “Quais as vantagens do uso da vortioxetina no tratamento de transtorno depressivo maior em relação às terapêuticas farmacológicas disponíveis?”.

Em seguida, de forma intrinsecamente relacionada à pergunta norteadora anterior, foram realizadas buscas, nas bases de dados PUBMED e Science Direct, considerando, como critério de amostragem, as palavras chaves: termos “vortioxetine” e “major depressive disorder” e “serotonin receptors”. Assim, obteve-se, a partir da consulta randomizada descrita, um total de 61 artigos.

Com o objetivo de se filtrar as publicações com maior grau de relevância dentro do assunto em questão, estabeleceram-se quatro critérios de seleção para o tratamento da consulta descrita.

O primeiro critério adotado foi a exclusão dos artigos repetidos nas diferentes bases de dados ou até na mesma base, porém em diferentes idiomas. Essa exclusão atingiu 8 publicações.

O segundo critério adotado está relacionado ao tipo de publicação, priorizaram-se, nesse caso, artigos. Como consequência, foram excluídos da amostragem 3 publicações.

O terceiro critério adotado procura ponderar o grau de atualidade da publicação como aspecto de relevância. Para tanto, foram incluídos apenas os artigos publicados a partir de 2015. Como resultado, excluíram-se 18 artigos da amostragem.

O quarto critério adotado foi o acesso integral ao artigo uma vez que a análise posterior se torna inviável sem a possibilidade de consulta ao trabalho completo. O total de artigos sem acesso disponível foi de 20 publicações.

Após a aplicação dos quatro critérios apresentados, o total de exclusões foi de 49 publicações. A amostragem final, portanto, conta com 12 artigos completos elegíveis para análise qualitativa.

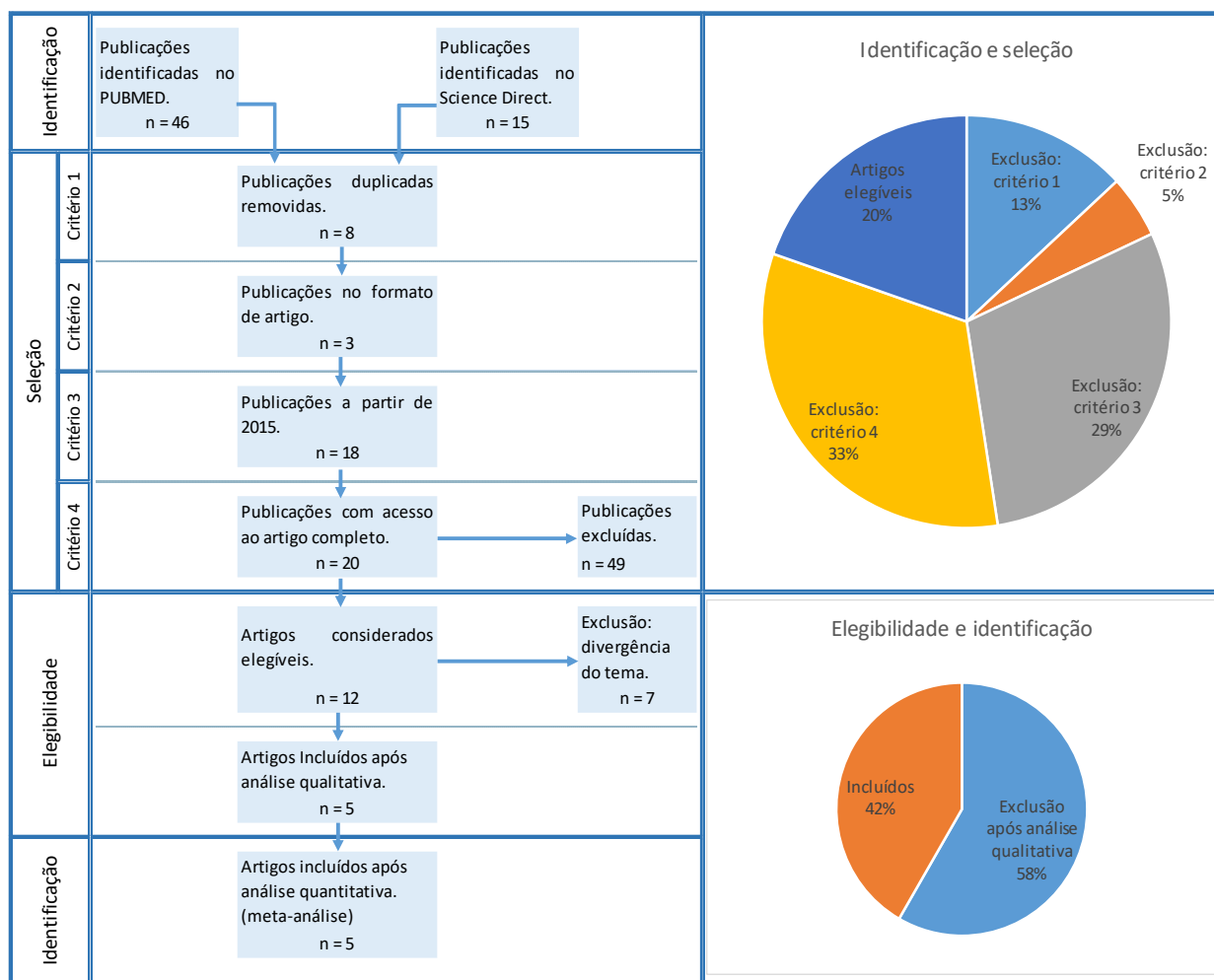
A partir destes 12 artigos, foi realizada prévia leitura dos seus resumos ou *abstract* e foram selecionados 5, sendo incluídos aqueles que estudavam o mecanismo de ação, a eficácia e segurança da vortioxetina e sua atuação no transtorno depressivo maior.

Na segunda etapa, procedeu-se a leitura dos 5 artigos na íntegra. Com a releitura de cada um dos artigos, preencheu-se um instrumento com as seguintes informações: título, autores, periódico, país, idioma, ano de publicação, objetivos, metodologia,

resultados da pesquisa.

As etapas de toda a metodologia estão descritas na Figura 1.

Figura 1 - Aplicação da metodologia



RESULTADOS

Os resultados estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1 - Resultados obtidos

Artigo/Ano/ Periódico	Tipo de estudo/ Amostra	Objetivo(s)	Principais resultados
Artigo 1 (11), 2015 J. Pharmacology & Therapeutics	Revisão pré-clínica e clínica	Analisar, através de uma revisão pré-clínica e clínica, a vortioxetina e seu mecanismo de ação multimodal, discutindo seus possíveis efeitos combinados sobre os receptores e transportadores de serotonina.	A vortioxetina possui um mecanismo de ação multimodal com modulação direta do receptor de serotonina (5-HT) e inibição da recaptação 5-HT. Isso faz com que o fármaco atue em múltiplos sistemas neurotransmissores que estão envolvidos no transtorno depressivo maior. Por isso, possui um perfil de atuação diferente dos antidepressivos atualmente disponíveis: foi associada a uma incidência comparativamente baixa de disfunção sexual e de interrupção do sono e também exerce efeito sobre a cognição com aumento da plasticidade

			<p>sináptica.</p> <p>A vortioxetina demonstrou ser bem tolerada e náusea foi seu principal efeito colateral relatado. Também foi clinicamente eficaz em um intervalo de dose de 5-20 mg/dia.</p>
<p>Artigo 2(12), 2015 J Clin Psychiatry</p>	<p>Uma meta-análise utilizando Ensaio Clínico Randomizado, Duplo-cego, controlado por placebo. Realizado em um período de 6-8 semanas, com doses de 5-20 mg de vortioxetina, sendo que 1824 pacientes foram tratados com placebo e 3304 com o fármaco em questão.</p>	<p>Desenvolver uma metanálise para estimar a magnitude e a relação dose-resposta da vortioxetina sobre os sintomas depressivos em pacientes com transtorno depressivo maior.</p>	<p>A eficácia e a segurança da vortioxetina foram avaliadas e ficou demonstrado que a vortioxetina 5, 10 e 20 mg/dia estavam associadas a reduções significativas na pontuação total da escala Montgomery Asberg (MADRS) ($\Delta=-2,27$, $\Delta=-3,57$ e $\Delta=-4,57$, respectivamente; $p < 0,01$) versus placebo. Os efeitos de 15 mg / dia (4-2, 60; $p = 0,105$) não foram significativamente diferentes do placebo.</p>
<p>Artigo 3 (13), 2018 Revista de Psiquiatria e Saúde Mental (Barcelona)</p>	<p>Revisão Sistemática da Literatura</p>	<p>Descrever os estudos farmacológicos da vortioxetina e as evidências disponíveis sobre sua eficácia clínica, tolerabilidade e sua atuação nos sintomas cognitivos.</p>	<p>As evidências disponíveis sobre a vortioxetina demonstram sua eficácia antidepressiva e tolerabilidade, com efeito dose-dependente. Quanto ao perfil de efeitos colaterais, os mais frequentes são náuseas e vômitos. A vortioxetina não parece produzir alterações cardiovasculares, ganho de peso significativo ou disfunção sexual. Além disso, foi associada a melhora cognitiva, isto pode ser devido a sua ação indireta na liberação de glutamato.</p>
<p>Artigo 4 (14), 2016 Journal of Affective Disorders</p>	<p>Meta-análise agrupada utilizando 10 ensaios clínicos randomizados, controlados por placebo que tiveram duração de 6-8 semanas e com doses de 5 a 20 mg/dia de vortioxetina. Sendo que 2856 pacientes foram tratados com vortioxetina e 1590 com placebo.</p>	<p>Analisar a eficácia, a segurança e a tolerância da vortioxetina em pacientes com transtorno depressivo maior e elevados níveis de ansiedade utilizando a Baseline Hamilton Anxiety Rating Scale.</p>	<p>Foi demonstrada uma diferença significativa levando a redução na escala MADRS com uso da vortioxetina 5, 10 e 20 mg/dia com $p=0,005$, $p<0,001$ e $p=0,005$ respectivamente, quando comparada ao placebo. Quanto a segurança e tolerância, os principais efeitos colaterais relatados foram náusea, cefaleia, zumbido, boca seca, diarreia, nasofaringite, constipação e vômitos.</p>
<p>Artigo 5(15), 2015 J. Clin. Psychiatry</p>	<p>Multicêntrico, Randomizado, Duplo-cego, controlado por placebo. Realizado com base na escala MADRS em um período de 8 semanas em adultos com diagnóstico principal de transtorno depressivo maior recorrente.</p>	<p>Avaliar a eficácia da vortioxetina 10 e 20 mg/dia em pacientes com transtorno depressivo maior tratados a nível ambulatorial.</p>	<p>Neste estudo, foram randomizados 462 indivíduos sendo separados em grupo placebo ($n=157$), vortioxetina 10 mg ($n = 155$) e vortioxetina 20 mg ($n = 150$). As reduções médias da linha de base no escore total da MADRS (semana 8) foram significativas, com relação ao placebo, apenas para vortioxetina 20 mg ($p= 0,044$). O tratamento foi bem tolerado, com os eventos adversos mais frequentemente relatados consistindo em náusea, dor de cabeça, diarreia e tontura. Além disso, a vortioxetina apresentou um perfil de efeitos</p>

			colaterais favorável, não sendo associada à disfunção sexual.
--	--	--	---

DISCUSSÃO

A vortioxetina possui um mecanismo de ação único e complexo. Assim como os Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS), é capaz de aumentar os níveis de serotonina (5HT) em todos os terminais pré-sinápticos 5HT, inibindo a recaptação deste neurotransmissor. Contudo, a sua ação nos vários subtipos de receptores 5HT (5-HT1A, 5HT1B, 5HT1D, 5HT3 e 5HT7) leva a um mecanismo mais amplo e com propriedades características(11)(12)(13)(14)(15).

De acordo com Salagre et al (2015)(13), a atividade deste fármaco como agonista 5-HT1A leva a estimulação de autorreceptores pré-sinápticos e aumento na liberação de serotonina. Enquanto que, a nível pós-sináptico, a estimulação de receptores 5HT1A inibe os interneurônios GABAérgicos e favorece a liberação de glutamato, noradrenalina, dopamina, acetilcolina e histamina no córtex pré-frontal. O bloqueio dos autorreceptores 5HT1B eleva a concentração de serotonina, acetilcolina, noradrenalina, dopamina e histamina. A sua ação como agonista parcial em heterorreceptores pós-sinápticos 5HT1B, localizado nos interneurônios GABAérgicos, aumenta a liberação de glutamato no hipocampo e no córtex pré-frontal. O antagonismo 5HT1D e o bloqueio dos receptores 5HT7 aumentam a liberação de 5HT. A atividade da vortioxetina como antagonista 5HT3 leva a liberação de glutamato no hipocampo e córtex pré-frontal(13).

Assim, pode-se perceber que a vortioxetina se destaca por atuar em múltiplos sistemas neurotransmissores (serotonina, noradrenalina, dopamina, glutamato, acetilcolina, GABA) que estão envolvidos no transtorno depressivo maior. E com isto, apresenta uma atividade e um perfil de efeitos colaterais diferente dos outros antidepressivos (11)(12)(14)(15)(13).

Salagre et al (2018)(13) associam o antagonismo sobre os receptores 5HT3 e 5HT7 e a ação agonista 5HT1A e conseqüente modulação glutamatérgica, com a melhora de déficit cognitivo, da memória e neuroplasticidade. Sanchez et al (2015)(11) referem que os receptores 5HT3 podem desempenhar um papel significativo na atuação da vortioxetina, sendo esta a atividade que diferencia o fármaco dos ISRS. Uma vez que, segundo o estudo, é o bloqueio 5HT3 que aumenta a atividade neuronal piramidal, removendo a ação do GABA e também é este bloqueio que aumenta os efeitos de inibição na recaptação de serotonina extracelular.

No que concerne a eficácia clínica, Thase et al (2016)(12) e Baldwin et al (2016)(14) relatam que houve alteração na linha de base da Escala de Classificação da

Depressão Montgomery-Asberg (MADRS) com a utilização de 5, 10 e 20 mg/dia quando comparada ao placebo. A dosagem de 15 mg/dia, segundo tais estudos, não levou a um resultado estatisticamente significativo. Todavia, em sua meta-análise, Baldwin et al (2016) (14), ressaltam que dos 11 estudos utilizados, apenas 3 tratavam do uso da vortioxetina 15 mg/dia. No artigo de Thase et al (2016) (12), observa-se uma menor amostragem na análise do fármaco para esta dosagem (5mg/dia: n=1001; 10mg/dia: n=1042; 15mg/dia: n=449; 20mg/dia: n=812).

Salagre et al (2018)(13) e Sanchez et al (2015)(11) relatam que a vortioxetina tem demonstrado produzir efeitos sobre o transtorno depressivo maior em estudos pré-clínicos com resultado dose-dependente.

Jacobsen et al (2015)(15) avaliaram as dosagens de 10 e 20 mg/dia e relataram que houve alteração estatisticamente significativa na linha de base na escala de MADRS apenas para 20 mg. Os autores deste artigo tinham um número menor de participantes (n=462) selecionados para o tratamento com a droga em questão e para o placebo, quando comparado ao artigo produzido por Thase et al (2016)(12) com uma amostra de 5128 pacientes e também com Baldwin et al (2016) (14), que utilizaram 2357 participantes. Assim, pode-se inferir que Jacobsen et al (2015)(15) apresentaram limitações em seu estudo.

Pode-se concluir que, mesmo diante das limitações de cada estudo, a dose de vortioxetina capaz de produzir uma atividade clinicamente significativa está no intervalo de 5-20 mg e com aumento progressivo do resultado conforme o acréscimo de dose.

O fármaco em questão foi bem tolerado e os principais efeitos colaterais relatados com seu uso foram náusea(14)(15)(13)(11), cefaléia(15)(14), vômitos(13)(14), diarreia, tontura(15), zumbido, boca seca, nasofaringite e constipação(14).

A vortioxetina apresenta um mecanismo de ação diferente dos demais antidepressivos gerando propriedades específicas. Sua principal vantagem é, como já descrito, seu efeito sobre a cognição(11)(13). Foi associada ainda a uma incidência comparativamente baixa de disfunção sexual (11)(13)(15), interrupção do sono(11), alterações cardiovasculares ou ganho de peso significativo(11).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A vortioxetina é um fármaco de utilização recente e com eficácia comprovada para o tratamento do transtorno depressivo maior. Possui um mecanismo de ação diferente dos demais antidepressivos, atuando em múltiplos sistemas neurotransmissores. Com isto, apresenta propriedades mais amplas e um perfil de efeitos colaterais favorável.

A principal vantagem do uso do fármaco multimodal é sua atuação sobre a cognição. Também demonstrou não produzir disfunção sexual, interrupção do sono, alterações cardiovasculares ou ganho de peso significativo. Seu principal efeito colateral relatado foi náusea.

O intervalo de dose clinicamente eficaz está entre 5-20 mg, sendo que mais estudos são necessários para se concluir sobre a atividade da vortioxetina de 15 mg.

No Brasil, há poucos estudos sobre o fármaco. Assim, há necessidade de uma ampliação da discussão sobre o uso da vortioxetina.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. 2017;
2. Fröhlich F. Major Depressive Disorder. *Network Neuroscience*. 2016;325–31.
3. Mahableshwarkar AR, Zajecka J, Jacobson W, Chen Y, Keefe RS. A Randomized, Placebo-Controlled, Active-Reference, Double-Blind, Flexible-Dose Study of the Efficacy of Vortioxetine on Cognitive Function in Major Depressive Disorder. *Neuropsychopharmacology*. 2015;40:2025–37.
4. Santos JB, Barbosa WB. Vortioxetina para o tratamento da depressão. *Centro de Avaliação de Tecnologias e Excelência em Saúde*. 2017;20.
5. Bang-Andersen B, Ruhland T, Jørgensen M, Smith G. Discovery of 1-[2-(2,4-dimethylphenylsulfanyl)phenyl]piperazine (Lu AA21004): a novel multimodal compound for the treatment of major depressive disorder. *J Med Chem*. 54.
6. FDA (Food and Drug Administration). Brintellix medication guide. 2013.
7. Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). Brintellix - vortioxetine [Internet]. 2013 [citado 17 de novembro de 2018]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/documents/smop-initial/chmp-summary-positive-opinion-brintellix_en.pdf
8. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Notícias: Anvisa concede o registro de quatro medicamentos inovadores. 2015 [citado 18 de novembro de 2018]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br>.
9. MINISTÉRIO DA SAÚDE S de C Tecnologia e Insumos Estratégicos Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais - RENAME 2017. Relação Nacional de Medicamentos do Componente Básico da Assistência Farmacêutica. 2017.
10. Tavares de Souza M, Dias da Silva M, de Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*. 2010; 8(1 Pt 1):102-6.
11. Sanchez C, Asin K, Artigas F. Vortioxetine, a novel antidepressant with multimodal activity: Review of preclinical and clinical data. *Pharmacology & Therapeutics*. 2015;145:43–57.
12. Thasea, ME, Mahableshwarkar AR, Dragheim M, Loft H, Vieta E. A meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials of vortioxetine for the treatment of major depressive disorder in adults. *European Neuropsychopharmacology*. 2016;26:979–93.

13. Salagre E, Grande I, Solé B, Sanchez-Moreno J, Vieta E. Vortioxetina: una nueva alternativa en el trastorno depresivo mayor. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. janeiro de 2018;11(1):48–59.
14. Baldwin DS, Florea I, Jacobsen PaulaL, Zhong W, Nomikos GeorgeG. A meta-analysis of the efficacy of vortioxetine in patients with major depressive disorder (MDD) and high level of anxiety symptoms. *Journal of Affective Disorders*. 2016;206:140–50.
15. Jacobsen PL, Mahabeshwarkar AR, Serenko M, Chan S, Trivedi MH. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Vortioxetine 10 mg and 20 mg in Adults With Major Depressive Disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 27 de maio de 2015;76(05):575–82.

RELAÇÃO ALTURA DO ÚTERO E PESO NEONATAL

RELATIONSHIP UTERINE HEIGHT AND NEONATAL WEIGHT

Vitoria F. Raposo¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores: Macrossomia fetal; Pré-natal; Perinatologia.
Keywords: Fetal macrossomia; Prenatal Care; Perinatology.

RESUMO

Introdução: mesmo que a moderna tecnologia traga conforto e segurança ao obstetra, a avaliação clínica deve mantêm sua importância. Um exemplo é a estimativa do peso do recém-nato, ao final da gestação, pela aferição da altura do fundo de útero. O correto é associar os avanços tecnológicos à abordagem clínica. A razão deste trabalho é lembrar que esta abordagem é útil no planejamento de um bom pré-natal. **Objetivo:** fazer uma revisão bibliográfica sobre a utilização da relação da altura do fundo de útero e do peso do recém-nato no momento do parto. **Métodos:** revisão da literatura de 10 anos, em língua inglesa, espanhola e portuguesa, usando os descritores altura do fundo de útero, macrossomia fetal, crescimento restrito e pré-natal. **Resultados:** a literatura apresenta artigos que valorizam a relação altura de fundo de útero/peso neonatal, com a criação de curvas em várias partes do mundo, inclusive a partir de órgãos oficiais de controle da saúde, como Ministério da Saúde e Organização Mundial da Saúde. Ainda assim alguns artigos chamam atenção para fatores que influenciam nesta relação, como peso materno, diferenças geográficas e de hábitos de vida. A cidade de Teresópolis já possui uma curva para o fundo uterino, construída em 2017. **Conclusões:** devemos valorizar a avaliação clínica do peso fetal, lembrando que ao fim da gestação, a ultrassonografia pode apresentar uma margem de erro de 10% em seus resultados. Além disso, é necessário continuar os esforços para a construção da curva de correlação entre os dois parâmetros abordados.

ABSTRACT

Background: Although modern technology has brought comfort and safety to the obstetrician, clinical evaluation should remain important. One example is the estimation of the newborn's weight at the end of gestation by the measurement of the height of the uterus fundus. The right approach is to link technological advances to the clinical

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

2Professor Titular de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

approach. The reason for this work is to remember that this approach will be useful in planning good prenatal care. **Aims:** to make a bibliographical review about the use of the height of the uterus fundus and the weight of the newborn at the time of delivery. **Methods:** literature review of 10 years, in English, Spanish and Portuguese, using the search words 'height of the uterus fundus', 'fetal macrosomia', 'restricted growth and prenatal'. **Results:** the selected literature presents articles that support the relation between the height of the uterus fundus/neonatal weight, with the creation of curves in several parts of the world, including from official health control groups such as the Ministry of Health and the World Health Organization. Even so, some articles raise attention to some confounding factors, such as maternal weight, geographical differences and life habits. Furthermore, the city of Teresópolis already has a curve to the fund of uterus built in 2017. **Conclusions:** we must value the clinical evaluation of the fetal weight, remembering that at the end of gestation, the ultrasonography can show margins of 10% error in its results. In addition, it is necessary to continue the efforts in building the correlation curve between the two parameters discussed.

INTRODUÇÃO

A gestação é um fenômeno fisiológico e sua evolução acontece, em grande parte dos casos, sem intercorrências. No entanto, trata-se de uma condição limítrofe que pode implicar em riscos maternos e fetais, pois há uma parcela de gestantes, consideradas de alto risco, que, por serem portadoras de alguma doença, terem algum agravo ou desenvolverem problemas durante a gestação, apresentam maiores probabilidades de evolução gestacional desfavorável, incluindo um risco aumentando de nascimento de recém-nascidos com desvios no peso.

O peso ao nascer (PN) é considerado um dos principais fatores determinantes da sobrevivência no primeiro ano de vida. Condições extremas podem ter relação com o risco de complicações levando ao aumento da morbimortalidade neonatal e infantil, trazendo repercussões para a infância e a fase adulta¹.

A etiologia dos desvios de PN, especialmente do baixo peso, tem sido associada a fatores genéticos, biológicos, sociais e ambientais. Somado a isso, o estado clínico e nutricional da gestante também representam importantes variáveis para o risco de inadequações de PN, visto que evidências científicas sugerem que nos casos onde há risco gestacional e naquelas gestações onde existe um estado nutricional comprometido, há uma maior probabilidade da ocorrência desses desvios nutricionais no concepto¹.

A medida seriada da altura do fundo do útero (AFU) no decorrer da gestação

representa o principal recurso clínico de avaliação do crescimento fetal, como também de identificação de outras complicações na gravidez, tais como gestações múltiplas, alterações do volume do líquido amniótico e casos de mola hidatiforme. Em populações de baixo risco, é a partir deste critério alterado que se passa para uma investigação mais efetiva, buscando confirmar alterações do padrão de crescimento fetal. As medidas da AFU também podem ser usadas na identificação de erros na estimativa da idade da gestação em semanas, baseada na data da última menstruação (DUM). Com este procedimento, estima-se o baixo peso neonatal em um centro de atenção primária, com baixos custos, podendo-se referir às gestantes de risco para que sejam assistidas no nível de complexidade que o caso requeira. Trata-se de um recurso clínico factível e barato, porém não adequadamente valorizado na rotina de pré-natal no país².

O Ministério da Saúde recomenda, no Manual de Assistência Pré-Natal, que esse método seja aplicado a todas as gestantes. O padrão de referência adotado é um gráfico de curvas de crescimento da altura uterina para a idade gestacional elaborado a partir de dados do Centro Latino-Americano de Perinatologia (CLAP), sendo considerados limites de normalidade para o crescimento uterino respectivamente o percentil 10, para o limite inferior, e o percentil 90, para o limite superior. Essa curva tem origem de uma amostra de mulheres uruguaias, tendo sido construída a partir de gestantes com características próprias da população daquele país³.

Além disso, com a identificação cada vez mais frequente de gestações de alto risco, o conhecimento da idade gestacional torna-se indispensável nas decisões clínicas, tanto para intervenções diagnósticas como terapêuticas. Sabe-se que o cálculo da idade gestacional baseado apenas na data da última menstruação (DUM) tem baixa confiabilidade, principalmente em gestantes de baixo nível sociocultural. Para isso, novos instrumentos têm determinado, com grandes vantagens, a idade gestacional, sobretudo a ultrassonografia. Entretanto, são métodos tecnicamente mais complexos, nem sempre disponíveis em todas as comunidades, e, nesses casos, a medição da AFU em intervalos regulares é capaz de fornecer a idade gestacional com razoável precisão^{2,4}.

No Brasil, em 2016, houveram 20.176 óbitos no período Neonatal Precoce, constituindo 53,2% dos óbitos infantis, com Taxa de Mortalidade Neonatal Precoce (RNM) de 6,7 óbitos por mil nascidos vivos (NV)⁵. As principais causas desses óbitos foram as afecções originadas no período perinatal (58,0%), seguidas de malformações congênitas, deformidades e anomalias cromossômicas (22,0%).

Nos Estados Unidos foram 12,9 óbitos por mil NV, sendo o maior componente de

Mortalidade Infantil. Neste país, o sistema de saúde é fragmentado e, apesar de ser administrado pelo setor privado, o governo gasta altos valores monetários em saúde.

Por outro lado, para a redução da mortalidade infantil em Portugal, o acesso aos serviços de saúde foi ampliado, com foco nos investimentos em políticas públicas aplicadas aos adolescentes. As políticas permeiam a promoção de ações relacionadas à educação sexual, fornecimento de métodos contraceptivos e melhorias na qualidade do atendimento pré-natal. Assim, essas Diretrizes, juntamente com o baixo índice de natalidade, resultaram em redução da gravidez na adolescência e uma redução significativa da RNM para apenas 1,2 óbitos por mil NV em 2013.

O sistema de saúde brasileiro mantém algumas semelhanças com o de Portugal, considerando o aspecto da oferta de acesso universal e integral a toda a população, além de sua expressiva redução na Mortalidade Infantil, de 47,7 em 1990 para 14,6 óbitos por mil NV em 2012, aproximadamente, apresentando uma diminuição de 70,0%. Entretanto, esse declínio foi desigual entre as regiões brasileiras, influenciado pelas disparidades sociais e econômicas de cada uma delas.

Um estudo realizado no Paraná, no período de 2000 a 2006, identificou que 71,3% dos óbitos infantis ocorreram no período neonatal. Destes, aproximadamente 73,0% foram óbitos neonatais precoces e por causas relacionadas a alguma condição neonatal. Para 53,0% dos óbitos redutíveis antes do sétimo dia de vida dos neonatos, cuidados adequados deveriam ser dispensados à gestação, parto e nascimento, além dos cuidados com o recém-nascido, pois este é um dos critérios de evitabilidade. Entre os óbitos redutivos, prevaleceu: estado civil sem companheiro (62,4%), ausência de filho previamente falecido (84,8%), sete ou mais consultas de pré-natal (41,1%), idade gestacional de 32 semanas ou mais (53,5%), parto vaginal (53,8%), peso ao nascer inferior a 1.499 gramas (46,7%), Apgar entre 8 e 10 dias, ausência de anomalia congênita (89,4%) e raça / etnia branca (81,0%).

Um dado importante para que consideremos uma gestação dentro da normalidade é o peso ao nascer do recém-nato. Variações entre 2 500 e 4000 gramas podem caracterizar um dos aspectos do bem estar fetal como normais. Fora destes limites a gestação pode, na maioria das vezes, ser considerada como de risco para o parto, e principalmente, para o desenvolvimento daquela criança. Identificar dados maternos no pré-natal associados à presença de pequeno ou grande peso ao nascer serão muito úteis para decisões obstétricas.

Um exemplo desta valorização pode ser observado no estudo de caso-controle

realizado em uma instituição de alta complexidade localizada na cidade de Neiva, Colômbia. O estudo incluiu mulheres com gestação a termo e fetos vivos únicos. O baixo peso ao nascer foi a variável dependente, e as variáveis independentes foram às características sociodemográficas e clínicas maternas⁶.

O estudo incluiu 270 participantes (90 casos e 180 controles). Controlando a idade materna, nível escolar, socioeconômico, civil, segurança social e a presença de doença materna durante a gestação, constatou-se que o ganho de peso (risco relativo 0,77, IC 95% 0,70-0,85) e ausência de pré-natal (risco relativo 8,20, IC 95% 3,22-20,87) estavam entre os fatores associados ao baixo peso ao nascer. Clinicamente o pequeno crescimento do fundo de útero (AFU) foi o dado mais importante. Dessa forma a ausência de ganho ponderal e de pré-natal são fatores associados à presença de baixo peso ao nascer em recém-nascidos a termo, revelados pelo pequeno crescimento uterino, e devem ser considerados na prática clínica.

Valorizando ainda mais a escolha do tema para este trabalho foi publicado, em 2019, um artigo assinado por Kuhn-Santos et al.⁷ que objetivou avaliar a condição nutricional de crianças com baixo peso ao nascer (BPN) e possíveis associações com variáveis maternas, entre elas a AFU, sexo e antecedentes neonatais. Foi um estudo transversal com 544 escolares (5 a 10 anos de idade) com BPN da região metropolitana de São Paulo.

As variáveis foram dados neonatais das declarações de nascidos vivos, incluindo peso ao nascer, idade gestacional, informações sobre a gestação e a condição nutricional atual das mães. A avaliação da condição nutricional dos escolares foi realizada por meio do peso e da estatura, utilizando o cálculo do escore z da estatura/idade (ZEI) e o índice de massa corporal (ZIMC).

Observou-se baixa estatura, sobrepeso e obesidade em 6,2%, 8,6% e 12,3% das crianças avaliadas, respectivamente. A presença de baixa estatura nos escolares associou-se com estatura materna < 150 cm (OR = 6,94; IC95% 2,34-20,6). O sobrepeso/obesidade nas crianças com BPN associou-se de forma independente com o sobrepeso/obesidade da mãe (OR = 2,40; IC95% 1,44-4,01) e com o sexo masculino (OR = 1,77; IC95% 1,06-2,95). Um quinto dos escolares com BPN apresentaram excesso de peso, associado à condição nutricional materna atual e ao gênero masculino. A baixa estatura associou-se à estatura materna e ao baixo percentil da AFU.

OBJETIVOS

Primário

Fazer uma revisão bibliográfica sobre a relação da curva de fundo de útero, principalmente o valor imediatamente antes do parto, com o peso do recém-nato.

Secundário

Valorizar ou não, a medida do fundo de útero e a decisão de interromper a gestação quando indicada.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura nos principais sistemas de busca da área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane e Periódicos CAPES, em artigos dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: crescimento fetal, macrossomia fetal, pré-natal, altura do fundo de útero e peso neonatal.

O interesse maior da revisão foram artigos que abordassem a relação entre a altura do fundo de útero ao fim da gestação e o peso ao nascer.

RESULTADOS

A primeira curva da altura do fundo do útero publicada em nosso país, utilizando metodologia adequada, e pacientes brasileiras, foi a de Gouveia et al.⁸ publicada em 1993 como tese de mestrado na Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Os autores realizaram 523 medidas de fundo de útero em gestações de 20 a 39 semanas no ambulatório pré-natal da Maternidade-Escola da UFRJ, com objetivo de construir tabelas para rastreamento do crescimento intrauterino retardado. A medida da altura uterina foi realizada com fita métrica não elástica, utilizando-se o lado não graduado da fita. Construíram-se tabelas dos valores normais da altura do fundo de útero em 80 por cento e 90 por cento. Os valores foram ajustados pela regressão das medidas de fundo de útero, pela técnica transversal, sobre as idades gestacionais em cada semana. A tabela a 80 por cento foi indicada para pacientes de alto risco para crescimento intrauterino retardado, enquanto a tabela a 90 por cento para pacientes de baixo risco. A relação entre altura do fundo de útero e a idade gestacional entre 20 e 39 semanas completas pode ser descrita por uma reta.

Um pouco depois, Cunha et al.¹⁸ se preocuparam em construir a curva de AFU e de circunferência abdominal durante toda a gestação. Em 180 gestantes que tinham um processo gestatório normal, na cidade de Ribeirão Preto, os autores desenvolveram uma curva de normalidade para o AFU, que ao termo ficou entre 34-35 centímetros. Quando calculada, com a ajuda da estatística, a correlação (índice r), encontrou-se uma razão

de 0,93.

Entretanto a circunferencia abdominal, o peso e altura fetal não demonstraram correlação significativa. Os autores acrescentaram a informação que quando esta medida estava abaixo do 10º percentil, a chance de termos um crescimento restrito foi de 80%.

Em tese de doutoramento de Paiva² foram incluídas 753 mulheres com idade variando de 13 a 45 anos, com o índice de massa corporal variando entre 18,9 kg/m² a 7,8 kg/m² com média de 27 kg/m². O grupo consistia em 47,5% primigestas, 50,0% nulíparas e 17,2% com antecedentes de cesárea. A AFU foi aferida, e de acordo com essa curva, foram diagnosticados 79 casos abaixo do percentil 10, o que corresponde a 10,5%, 484 entre o percentil 10 e 90 (64,3%) e 190 casos acima do percentil 90 (25,3%). O passo seguinte foi uma comparação com a curva adotada pelo Ministério da Saúde do Brasil. A comparação demonstra que a sensibilidade da AFU para detecção de PIG foi 51,6%, enquanto que a do Ministério da Saúde foi de apenas 12,5%, uma diferença estatisticamente significativa.

Quando se utiliza o peso neonatal real, a sensibilidade da presente curva de AFU continua maior para a detecção de PIG (85,7%) do que a do Ministério da Saúde (42,9%).

Outra comparação realizada com a curva do Ministério da Saúde foi apresentada por Freire et al.³ com pacientes nascidas no estado do nordeste brasileiro. O objetivo dos autores foi construir curva de altura uterina em função da idade gestacional em gestantes de baixo risco e comparar com os valores da curva adotada pelo órgão normativo federal. Através de estudo observacional e prospectivo com amostra de 227 gestantes atendidas no setor de pré-natal de dois serviços públicos de saúde de João Pessoa, foram incluídas mulheres com idade gestacional de certeza, feto único, vivo, sem malformações, sem condição patológica materno-fetal conhecida que pudesse afetar o crescimento fetal, com peso corporal normal e não fumantes.

As gestantes foram submetidas à medição padronizada da altura uterina entre a 13ª e a 39ª semana. A idade gestacional foi confirmada por ultrassonografia. O mesmo observador realizou 1206 medidas de altura uterina, com média de 5,3 medidas por gestante. Para análise estatística, adotou-se nível de significância de 5%. Foram construídas tabelas e curvas com os valores dos percentis 10, 50 e 90 da altura uterina em função da idade gestacional, e os resultados permitiram a construção de uma curva padrão de altura uterina por idade gestacional em gestações de baixo risco. A análise comparativa visual entre as curvas mostrou que elas são diferentes. A diferença entre os valores médios de

altura uterina deste estudo e os valores da curva adotada pelo Ministério de Saúde foi significativa a partir da 19ª semana de gestação. Conclui-se então que as duas curvas de altura uterina podem ter desempenhos diferentes quando utilizadas na assistência pré-natal para rastrear desvios do crescimento fetal. A Tabela 1 mostra as diferenças entre as duas curvas, demonstrando que a partir da 21ª semana as duas diferem significativamente.

Tabela 01: Análise comparativa da média de AFU em cada semana (IG) entre o estudo de Freire et al. e a curva de Fescina adotada pelo Ministério da Saúde³.

IG	Média AFU Freire et al.	Média AFU Ministério da Saúde	Valor de p
13	11,0	10,0	0,2
14	12,0	11,5	0,1
15	13,3	12,2	0,05
16	15,2	14,2	0,1
17	15,4	15,2	0,12
18	17,2	16,2	0,08
19	18,4	16,7	0,002
20	19,2	18,0	0,02
21	20,0	18,5	<0,001
22	21,0	19,5	0,0003
23	22,2	20,2	<0,0001
24	22,8	21,2	0,0002
25	24,2	22,5	0,001
26	24,8	23,0	0,0003
27	26,0	23,5	<0,0001
28	26,6	24,0	<0,0001
29	27,6	25,2	<0,0001
30	28,3	26,2	<0,0001
31	28,8	26,7	<0,0001
32	29,8	27,5	<0,0001
33	30,3	28,2	<0,0001
34	32,0	29,0	<0,0001
35	32,0	30,0	<0,0001
36	33,0	30,5	<0,0001
37	33,5	31,5	<0,0001
38	34,5	32,0	<0,0001
39	34,2	33,0	0,0002

Os princípios da epidemiologia dizem que fenômenos biológicos podem sofrer variações de acordo com as variáveis mesológicas, como clima, local e altitude. A curva das medidas da AFU é uma delas e pensando desta forma, o Serviço de Obstetrícia do Hospital de Clínicas de Teresópolis, em 2017, apresentou a sua curva sob a forma de monografia de final de Curso de Medicina.

Bezerra & Vasconcellos⁹ entre janeiro e dezembro de 2016 examinaram 439 pacientes com 1549 medidas em idades gestacionais entre 13 e 41 semanas. Na Tabela 2 são apresentados os valores obtidos com cálculo da moda, da mediana e da média com seu respectivo desvio padrão, para cada idade gestacional. A moda acompanha a idade gestacional neste período, não havendo nenhuma modificação relevante. A mediana só sofre uma pequena alteração nas duas últimas semanas, apresentando um patamar que sugere uma parada de crescimento.

Tabela 02: Consolidado das aferições do fundo do útero com a respectiva medida de dispersão: moda, mediana e média⁹.

Semanas	Nº aferições	Moda	Mediana	Media e desvio padrão
13	22	13	12,5	12,95 (3,50)
14	22	14	13,5	13,31 (3,64)
15	16	15	15,5	15,56 (3,94)
16	33	16	15,5	16,33 (4,04)
17	40	17	17	17,26 (4,19)
18	42	18	17,5	18,02 (4,24)
19	41	19	18,5	19,14 (4,37)
20	47	20	20	19,48 (4,41)
21	48	21	21	20,95 (4,57)
22	35	22	22	21,77 (4,66)
22	35	22	22	21,77 (4,66)
23	50	23	24	23,32 (4,82)
24	62	24	24	23,84 (4,84)
25	71	25	25	24,05 (4,90)
26	68	26	26	26,07 (5,10)
27	60	27	27	28,81 (5,36)
28	56	28	28	25,66 (5,06)
29	75	29	29	29,00 (5,38)
30	67	30	30	30,31 (5,50)
31	65	31	30	30,78 (5,54)
32	85	32	32	31,48 (5,61)
33	71	33	33	34,30 (5,85)
34	91	34	33	33,06 (5,75)
35	86	35	35	34,26 (5,85)
36	118	36	36	35,22 (5,93)
37	120	37	36	37,53 (6,12)
38	81	38	37	36,33 (6,02)
39	57	39	37	36,70 (6,05)
40	16	37	37	37,00 (6,08)
41	4	38	38	39,75 (6,30)

A relação entre a AFU e o peso neonatal precoce tem grande importância no grupo de adolescentes, que hoje representa cerca de 20% das pacientes em nosso país. De

acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), o baixo peso ao nascer (BPN), definido como todo nascido vivo com peso menor de 2,500 gramas no momento do nascimento, é fator determinante da mortalidade e morbidade fetal e neonatal, do déficit no desenvolvimento cognitivo e do aumento no risco de doenças crônicas não transmissíveis na vida adulta¹⁰.

Estimativas globais indicam prevalência de BPN da ordem de 15%, sendo 96,5% dos casos ocorridos em países em desenvolvimento, especialmente entre a população mais vulnerável¹. As principais causas desse desfecho são o nascimento pré-termo, o retardo do crescimento intrauterino e a desnutrição fetal. No Brasil, a prevalência de recém-nascidos de baixo peso sofre variações regionais importantes. Em 2013, dentre os nascidos vivos de mães adolescentes brasileiras, 9,5% apresentaram BPN e no município do Rio de Janeiro este percentual foi de 10,1%¹⁰.

Monteiro et al.¹¹ apresentam um modelo de determinação do BPN no qual relacionam, de forma hierarquizada, os potenciais fatores de risco já conhecidos na literatura. No primeiro nível desse modelo aparecem as variáveis duração da gestação e velocidade de crescimento intrauterino (determinantes proximais). Entre estes o principal parâmetro é a altura do fundo uterino. Em segundo nível, estado nutricional da gestante ao início e durante a gravidez, doenças, tabagismo, estresse durante a gestação, adequação do pré-natal, idade materna e paridade (determinantes intermediários). E, no terceiro nível, os condicionantes socioeconômicos, renda e escolaridade materna (determinantes distais).

A conclusão destes dois trabalhos acima sumarizados exemplifica a abordagem da gestação na adolescência, onde a não aceitação da gravidez, pode exercer influências sobre a menor frequência ao pré-natal e, por conseguinte, aumentar a ausência de diagnósticos clínicos e aumento do risco do parto prematuro. Além disso, foi observada a elucidação da associação entre as variáveis clínicas estudadas e a identificação do momento em que exercem maior impacto no acompanhamento destas gestantes. Sugere-se que os recursos humanos envolvidos com a atenção pré-natal, além de conhecimento clínico competente, possam oferecer suporte emocional, apoio familiar para o cuidado da gestante e assistência nutricional diferenciada de qualidade. Destaca-se ainda, a necessidade de ampliar o acesso às informações sobre prevenção e desenvolvimento da gravidez nessa faixa de idade, incluindo a importância da atenção pré-natal e seu início precoce.

A relação entre a AFU e o peso ao nascer, tem na obesidade um fator de erro

preponderante. As curvas propostas em pacientes obesas tendem a não refletir realidades do peso do recém-nato. Vários trabalhos foram relacionados, no entanto chamamos atenção para o de Diaz et al.¹² que comprovam a influência do excesso de peso sobre as medidas antropométricas das pacientes, tornando a singela medida do tamanho de útero uma aferição carregada de resultados com falhas fora do desvio padrão aceito.

O artigo apresenta três grupos de gestantes, de acordo com a afinidade de suas variáveis antropométricas, e os resultados mostram que a menor proporção de gestantes estava no grupo de adiposidade normal, enquanto o maior número correspondeu aquelas que, devido ao índice de massa corporal, apresentavam peso adequado, mas com indicadores antropométricos de risco cardiometabólico.

Estes resultados, quando levam em consideração a variável circunferência da cintura, estão em total concordância com as assertivas que defendem que um valor de 82 cm entre a semana 20 e 28 da gestação tem uma sensibilidade máxima de 63% e uma especificidade de 57%, o que expressa potencial para prever pré-eclampsia, diabetes gestacional e nascimentos macrossômicos. Também tem sido utilizado, mais recentemente, o termo "cintura hipertrigliceridêmica" para se referir à circunferência fenótipos da cintura superior a 80 cm em mulheres com valores TGC altos, o que provou associação com gordura visceral e doenças cardiovasculares. A experiência mostra que estes resultados podem ser referenciados para o parâmetro altura do fundo de útero.

DISCUSSÃO

Não podemos perder de vista uma variável importante para a medida da AFU: o peso materno. Sua capacidade de correlação com o peso do recém-nato tem neste critério um fator de confusão a ser considerado. O trabalho de Davenport et al.¹³ relaciona o exercício físico com o controle da espessura do tecido adiposo abdominal, com a AFU, com o baixo peso ao nascer (<2.500 g), alto peso ao nascer (> 4.000 g), pequeno para a idade gestacional, grande para a idade gestacional e restrição de crescimento intrauterino.

Um total de 135 estudos (n = 166 094) foram incluídos. Houve evidências de alta qualidade de ensaios clínicos randomizados controlados apenas com exercícios que mostram uma redução de 39% nas chances de ter um bebê > 4000 g (macrossomia: n = 3670; OR 0,61, IC 95% 0,41 a 0,92) em mulheres que se exercitaram em comparação com mulheres que não se exercitaram, sem afetar as chances de bebês com restrição de crescimento, pré-termo ou baixo peso. As conclusões do estudo mostram que o

exercício pré-natal é seguro e benéfico para o feto. O exercício materno também foi associado à redução das chances de macrosomia fetal e não houve associação a complicações neonatais ou desfechos adversos na infância. Além disso, conclui que a correlação entre o peso de nascimento e a AFU seja observada como verdadeira somente quando a obesidade não esteja presente.

Nascimento et al.¹⁴ chamaram a atenção que, no Brasil, 25 a 30% das gestantes apresentam excesso de peso. Entretanto, o impacto da obesidade nos desfechos neonatais é relativamente recente. Realizaram uma revisão sistemática incluindo estudos observacionais, intervencionais e de revisão, nas bases MEDLINE, LILACS, Embase e livreria Cochrane, entre os anos de 2000 e 2016.

Foram selecionadas 44 pesquisas científicas, das quais 15,9% sobre o impacto da obesidade e das alterações fisiológicas e metabólicas na gestação, 22,7% referentes às variáveis relacionadas com a classificação de sobrepeso e de obesidade na gravidez; 54,5% sobre gestantes com peso excessivo e diabetes mellitus gestacional quanto à possibilidade de riscos para desfechos neonatais e 6,8% referentes a outros assuntos relacionados ao objetivo da pesquisa. As conclusões, além de realçar as condições alimentares adequadas da mãe desde o início da gravidez como uma variável fundamental, principalmente devido a sua influência quanto ao equilíbrio metabólico durante a gestação, reforçam as dificuldades que o obstetra tem em acompanhar a curva de crescimento fetal, pois seu único padrão clínico é a AFU.

Uma outra abordagem que pode entrar neste capítulo é a valorização da história obstétrica para uma nova gestação. Devemos criar credibilidade às informações dadas pelas pacientes, quando não estão documentadas adequadamente? A presença de um cartão de pré-natal com as medidas da AFU permitirão com maior clareza conhecer a história da prole das pacientes.

Uma avaliação de Chang et al.¹⁵ realizado no Nepal, tratou de um estudo qualitativo para adquirir uma compreensão profunda do motivo pelo qual algumas mães superestimam o tamanho do nascimento de seus recém-nascidos e a duração da gravidez. Identificaram cinco temas específicos para esta análise: dificuldades com a questão da duração da gravidez, desafios na administração do parto, questão de tamanho do recém-nascido, o efeito percebido do tempo desde o nascimento e a habilidade das mães de memorizarem informações importantes.

Os autores concluíram pela má validade do baixo peso ao nascer (BPN) e do parto prematuro através dos relatórios maternos, valorizando o preenchimento do cartão de

pré-natal, onde a AFU estará apontada, permitindo assim um conhecimento dos pesos dos recém-natos anteriores.

A mesma importância deve ser dada aos fetos macrosômicos que podem ser avaliados pela medida do AFU. Sua maior valorização está nas gestantes diabéticas. Apesar das reduções significativas nos resultados perinatais adversos sérios para mulheres com diabetes tipo 1 na gravidez, o efeito oposto foi observado para o sobrepeso fetal e complicações associadas, tais como a hipoglicemia neonatal, a distocia do ombro e internação hospitalar na unidade de terapia intensiva neonatal. Além disso, são crianças com um risco aumentado de obesidade, do diabetes e de doença crônica. Embora a exposição à hiperglicemia desempenhe um papel importante, as mulheres que aparentemente conseguem o controle glicêmico adequado durante a gravidez continuam a experimentar um maior risco de crescimento fetal em excesso. Além da hiperglicemia, o artigo de McGrath et al.¹⁶ explorou o papel da variabilidade glicêmica, sobrepeso e obesidade pré-gravidez, ganho de peso gestacional e níveis lipídicos maternos. Uma maior compreensão dos estímulos que impulsionam o excesso de crescimento fetal pode levar a estratégias de manejo direcionadas em gestantes com diabetes tipo 1, potencialmente reduzindo a incidência de neonatos macrosômicos e o risco inerente de complicações. Neste tópico a relação AFU e peso ao nascer tem uma enorme capacidade preventiva das questões relacionadas ao parto e aos primeiros momentos de vida.

A literatura tem uma maior preocupação com a determinação de curvas de correlação entre a altura do fundo do útero com a idade gestacional e com o peso ao nascer do recém-nato. Estes dois parâmetros são muito importantes em países onde o pré-natal tem uma pequena abrangência ou uma captação tardia, pois é muito comum a chegada de pacientes em pródromos de trabalho de parto sem nenhuma informação sobre sua gestação.

O que resta ao clínico é lançar mão do exame obstétrico, que está diretamente ligado à experiência do profissional que o realiza. A palpação do abdome e a medida da AFU são fundamentais para definir qual melhor conduta a ser tomada naquele momento: interromper ou permitir que o processo continue até o parto. Neste momento poderemos estar evitando o parto prematuro, tão oneroso para o serviço de saúde.

Portanto, devemos reforçar que curva de AFU é fundamental e nos auxilia na boa obstétrica.

Não devemos esquecer que um grande percentual de profissionais de saúde

encarregados dos programas de pré-natal em nosso país é composto por enfermeiros. Para nossa tranquilidade, um exemplo da valorização da AFU destes profissionais, vem do trabalho de Ataíde et al.¹⁷ que ao abordarem 24 enfermeiras que atuam na assistência obstétrica em maternidades públicas da cidade de Maceió/ AL, entre junho a agosto de 2014, comprovaram que a medida do AFU e o toque obstétrico não são negligenciados, mas que infelizmente o exame das mamas e a palpação obstétrica são esquecidas. A conclusão do artigo é que o exame obstétrico realizado pela enfermeira ainda é subutilizado. As enfermeiras demonstram conhecimento sobre o assunto, no entanto ocorrem discrepâncias entre a teoria e a prática.

CONCLUSÕES

A avaliação do peso do feto ao fim da gestação, ou seja o peso ao nascer, tem uma relação com a altura do fundo de útero.

Esta relação pode ser influenciada por alguns fatores, como o peso materno, fatores geográficos e mesológicos.

Sugerimos que esforços sejam adotados para que a curva da altura do fundo do útero realizada em Teresópolis, com dados do peso do recém-nato, seja continuada.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira ACM, Pereira LA, Ferreira RC, Clemente APG. Estado nutricional materno e sua associação com o peso ao nascer em gestações de alto risco. *Ciênc. saúde coletiva*.2018;23(7):
2. Paiva DMC. Validação da curva de altura uterina para rastreamento de desvios de crescimento. Tese [Doutorado em Tocoginecologia]. Campinas:Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas;2006.
3. Freire DMC, Paiva CSM, Coelho EAC, Cecatti JG. Curva da altura uterina por idade gestacional em gestantes de baixo risco. *Rev Bras Ginecol Obstet*.2006;28(1):3-9.
4. Martinelli S. Predição da restrição de crescimento fetal pela medida da altura uterina. Tese [Doutorado]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2003.
5. Migoto MT, Oliveira RP, Silva AMR, Freire MHS. Early neonatal mortality and risk factors: a case-control study in Paraná State. *Rev. Bras.Enferm*. 2018;71(5).
6. Mahecha-Reyes E, Grillo-Ardila CF. Fatores Maternos Associados ao Baixo peso de Nascimento em Neonatos a Termo: um Estudo de Caso-control. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. 2018; 40(8)
7. Kuhn-Santos RC, Suano-Souza FI, Puccini RF, Strufaldi MWL. Fatores associados ao excesso de peso e baixa estatura em escolares nascidos com baixo peso. *Ciênc. Saúde Colet*.2019;24(2):361-370.
8. Gouveia VL, Reis AFF, Amim Júnior J, Silva VL. Valores normais da medida da altura do fundo-de-útero na gestação de 20 a 39 semanas. *J Bras Ginecol*.1993;103(1/2):11-8.
9. Bezerra CC, Vasconcellos MJA. Curva de normalidade da altura do fundo de útero em

- amostra em Teresópolis. Monografia [Graduação em Medicina]. Teresópolis: Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos;2017.
10. Belfort GP, Santos MMMS, Pessoa LS, Dias JR, Heidelmann SP, Saunders C. Determinantes do baixo peso ao nascer em filhos de adolescentes: uma análise hierarquizada. *Ciênc. saúde coletiva*.2018;23(8)
 11. Monteiro CA, Benicio MHA, Ortiz LP. Tendência secular do peso ao nascer na cidade de São Paulo (1976-1998).*Rev Saude Publica* 2000; 34(Supl. I):26-40.
 12. Díaz YH, González EA, Díaz DH, Muñoz NLS, Pérez YL, Luna OC Componentes de constitución corporal materna relacionados con nascimientos grandes para la edad gestacional. *Medicentro Electrónica*.2018;22(2).
 13. Davenport MH, Meah VL, Ruchat S, Davies GA, Skow RJ, Barrowman N et al. Impact of prenatal exercise on neonatal and childhood outcomes: a systematic review and meta-analysis *Br J Sports Med* 2018;52:1386-1396.
 14. Nascimento IB, Fleig RR, Silva T, Silva JC. Índice de massa corporal excessivo na gestação: influência no peso do recém-nascido. *Arq Catarin Med*.2018;47(1):169-181.
 15. Chang KT, Mullany LC, Khatry SK, LeClerq SC, Munos MK, Katz J. Why some mothers overestimate birth size and length of pregnancy in rural Nepal. 2018;8(2)
 16. McGrath RT, Glastras SJ, Hocking SL, Fulcher GR. Large-for-Gestational-Age Neonates in Type 1 Diabetes and Pregnancy: Contribution of Factors Beyond Hyperglycemia. *Diabetes Care* 2018; 41(8):1821-1828
 17. Ataíde MM, Santos AAP, Silva JMO, Sanshes METL. Exame obstétrico realizado pela enfermeira: da teoria à prática. *Enferm foco*.2016;7(2):67-71.
 18. Cunha SP, Ribeiro JU, Berezowsky AT. Evolução da altura uterina e circunferência abdominal em gestantes normais. *Rev Paulist Med*.1985;103(5):231-4.

O QUE A MULHER DEVE SABER SOBRE AMAMENTAR

BREASTFEEDING WHAT SHE SHOULD KNOW ABOUT

Yasmin Peres¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores: Amamentação; pré-natal; Puericultura
Keywords: Breast feeding; Prenatal Care; Child care

RESUMO

Introdução: Um dos marcadores importantes de saúde é a amamentação exclusiva e natural. A única exceção para a mulher não amamentar é a presença do vírus da imunodeficiência adquirida. Para que este objetivo seja alcançado, é necessário que o trabalho dos profissionais de saúde com a paciente e sua família atuem em sinergia. Este trabalho procura determinar a melhor forma de reconhecimento sobre uma amamentação eficaz. **Objetivo:** Revisão bibliográfica procurando proposta de ação para garantir amamentação adequada. Esta proposta será entregue à Secretaria Municipal de Saúde de Teresópolis para implantação na rede de assistência. **Métodos:** Revisão da literatura de dez anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, com descritores: amamentação, pré-natal, puericultura, assistência ao recém-nato. **Resultados:** O trabalho mais significativo apresentado foi o “Dez passos para a amamentação” publicado pela Organização Mundial da Saúde, e que permanece até hoje. Algumas publicações que reforçam a importância da enfermagem neste trabalho, e uma lacuna na observação da paciente e medicações proibidas durante o processo de amamentação, são temas importantes. Os trabalhos em sala de espera continuam a ser reforçados. Os autores lembram que há cinco anos foi apresentado inquérito sobre a amamentação em Teresópolis, com resultados muito ruins. Este documentado foi apresentado publicamente, mas nada parece ter mudado. **Conclusões:** as recomendações da Organização Mundial da Saúde devem ser seguidas, devendo haver um maior controle sobre as medicações proibidas na lactação e, em nossa cidade, se mostra necessário uma nova visita epidemiológica para saber se os esforços da Faculdade de Medicina tiveram resultados positivos.

1Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Educacional Serra dos Órgãos. yasmiinperes@hotmail.com

2Professor Titular do Curso de Medicina do UNIFESO- Centro Educacional Serra dos Órgãos.

ABSTRACT

Background: One of the oldest markers of child health, but which remains to this day, is good natural and exclusive breastfeeding. The only exception for a woman not to breastfeed for at least six months is the presence of acquired immunodeficiency virus in maternal blood. In order for this objective to be achieved a joint work of health professionals with the patient and his family, a preponderant actor, acting in synergy. This work seeks to determine the best way to convey knowledge about effective breastfeeding. **Aims:** to make updated bibliographic review looking for a proposal of action to ensure adequate breastfeeding. This proposal will be delivered to the Municipal Health Department of Teresópolis for possible implementation in the care network. **Methods:** 10 years literature review, in English, Spanish or Portuguese, using the descriptors: breastfeeding, prenatal. Childcare, assistance to the newborn. **Results:** The most significant work presented was the "Ten Steps to Breastfeeding" published and disseminated by the World Health Organization, which remains to this day. Some publications that reinforce the importance of the nursing team in this work, and a gap in the observation with the patient of the medications that can be used during the breastfeeding process. Work in waiting room groups continues to be strengthened. The authors point out that five years ago an investigation on breastfeeding was presented in Teresópolis, with very bad results. This documented was presented publicly, but nothing seems to have changed. **Conclusions:** World Health Organization recommendations should be followed, greater control over breastfeeding medications, and in our city a new epidemiological visit to see if the efforts of the Faculty of Medicine have resulted in something productive.

INTRODUÇÃO

Esta monografia ratifica que o acompanhamento pré-natal é uma excelente oportunidade para motivar as mulheres a amamentarem. Além disso, é importante que pessoas significativas para a gestante, como companheiro e mãe, sejam adicionadas no aconselhamento^{1,2}.

Amamentar é muito mais do que nutrir uma criança. É um processo que circunda o binômio mãe-filho. Além disso, o leite materno durante os primeiros 6 meses de vida é o alimento fundamental e deve ser exclusivo, promovendo à criança um desenvolvimento necessário do sistema imune, cognitivo e emocional^{1,2}.

Todo profissional de saúde deve ser capaz de orientar e estimular 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.

Quando consideramos que somente as mulheres portadoras do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), e usuárias de drogas ilícitas e lícitas sabidamente contraindicadas para o ato de amamentar, não podem fazer aleitamento natural (percentual pequeno de toda a população), qualquer ação que estimule a lactação e o aleitamento será efetiva para a maioria da população.

Estas questões são diferenciadas em várias regiões do mundo. Chanani et al.³, na cidade de Maharashtra, na Índia, constataram que 50% das mães amamentam exclusivamente. Os autores estudaram os fatores relacionados ao aleitamento materno exclusivo, e este tipo de nutrição nos 3 primeiros anos de vida influenciou o surgimento de um programa nutricional comunitário para prevenir e tratar a mortalidade entre crianças menores de três anos, e inserido como prioridade nos Programas de Saúde daquele país.

O programa de nutrição comandou um inquérito final transversal (outubro-dezembro de 2015) de cuidadores em áreas de intervenção. Além disso, os dados de vigilância do programa coletados durante as visitas de aconselhamento domiciliar mostraram às mães, práticas de amamentação para crianças menores de seis meses de idade.

A pesquisa final com base na comunidade estudada, incluiu 888 puérperas. As mães que receberam o programa de nutrição sob a forma de visitas domiciliares, ou participaram de sessões de aconselhamento em grupo, eram mais favoráveis a amamentar exclusivamente (odds ratio ajustada 1,67, IC 95% 1,16, 2,41).

A relação peso/estatura (odds ratio ajustado de 1,57, IC95% 1,00, 2,45) do recém-nato, associou-se diretamente ao aleitamento materno exclusivo. Como esperado, um lactente com idade entre três e cinco meses (odds ratio ajustado 0,34, IC 95% 0,25, 0,48) recebendo uma alimentação artificial após o nascimento (odds ratio ajustado 0,57, IC 95% 0,41, 0,80) está associado com chances menores de amamentação exclusiva. Dados de vigilância (N = 3420) indicam que as crianças matriculadas antes do nascimento têm chances significativamente maiores de serem amamentadas exclusivamente (odds ratio ajustada de 1,55, 95% CI 1,30, 1,84) do que as crianças matriculadas após o nascimento.

Os autores concluem que a inscrição pré-natal em programas comunitários que trabalham com nutrição infantil em assentamentos informais urbanos da Índia pode beneficiar as práticas de amamentação exclusiva.

Mudando de continente, a Organização Mundial da Saúde publicou um quadro que apresenta os resultados finais na América Latina para a amamentação exclusiva até seis meses⁴.

Tabela 1 – Dados da Organização Mundial da Saúde sobre percentual de amamentação até 6 meses e sua duração média, tendo como fonte dados de países da América Latina⁴.

País	Indicador			País	Indicador		
	Início na primeira hora de vida (%)	Aleitamento materno exclusivo <6 meses (%)	Duração mediana da amamentação (meses)		Início na primeira hora de vida (%)	Aleitamento materno exclusivo <6 meses (%)	Duração mediana da amamentação (meses)
Argentina, 2010	80,9	55,0	ND ¹	Haiti, 2005-06	44,3	40,7	18,8
Bolívia, 2008	63,8	60,4	18,8	Honduras, 2005-06	78,6	29,7	19,2
Brasil, 2006	42,9	38,6	14,0	México, 2012	ND	14,5	10,4
Chile, 2008-10	ND	43,5	ND	Nicarágua, 2006-07	54,0	30,6 (E)	18,4
Colômbia, 2010	56,6	42,8	14,9	Panamá, 2009	ND	27,5	6,3
Costa Rica, 2006-08	ND	53,1	14,0	Paraguai, 2008	47,1	24,4	11,0
Cuba, 2006	70,2	26,4	ND	Peru, 2010	51,3	68,3	21,7
República Dominicana, 2007	65,2	7,7 (E) ²	7,1	Uruguai, 2006-07	60,0	57,1	7,1
Equador, 2004	26,4	39,6	14,7	Venezuela, 2006-08	ND	27,9	7,5
El Salvador, 2008	32,8	31,5	18,7	Média ponderada pelo número total de nascimentos por país	48,8	37,9	13,4
Guatemala, 2008-09	55,5	49,6	21,0				
Guyana, 2009	63,9	33,2	19,1				

1 Não disponível.
2 Estimada.
Fonte: OPS/OMS. Situación actual y tendencia de la lactancia materna en América Latina y el Caribe: Implicaciones políticas y programáticas. A publicar, 2013.

Fonte: Miranda & Vasconcellos⁴

É fato que quanto mais precoce o início da amamentação maior será o seu tempo, considerando ideal até seis meses. Nosso país tem resultados abaixo da média em praticamente todos os pontos de vista, o que corrobora a ideia de que quanto menor a orientação, piores os resultados obtidos na amamentação exclusiva.

OBJETIVOS

Primário

Fazer uma revisão bibliográfica sobre os principais critérios que as puérperas devem adotar para uma boa amamentação.

Secundário

Revisar a lista de fármacos ou outras substâncias que são terminantemente proibidas na lactação

MÉTODOS

Foi realizada revisão literária nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e Periódicos CAPES, em artigos dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: amamentação, puerpério, puericultura, pré-natal.

RESULTADOS

A primeira constatação na literatura consultada foi o percentual de pacientes que usam alguma medicação durante o período gravídico e puerperal. No tema deste trabalho cabe o comentário sobre os fármacos, pois eles não só interferem na gestação, mas também na amamentação.

Neste tópico cabem duas ponderações que foram ressaltadas por Melo et al.⁵ : a automedicação e a falta de orientação do profissional de saúde na hora da prescrição. Através de questionário realizado em serviço público de um dos estados brasileiros, 245 mulheres grávidas foram entrevistadas, e 8,2% delas fizeram uso de medicações sem prescrição médica.

Mas o mais significativo foi que mais da metade das gestantes que receberam receitas durante o período gravídico, não ouviram nenhuma palavra de orientação sobre uso indiscriminado de drogas no período de gestação e lactação.

O aleitamento materno é uma prática de importância para a mãe, a criança e a sociedade em geral, que deve ser sempre incentivada e protegida, salvo em algumas situações especiais. Assim, não se justifica, na maioria dos casos, a interrupção da amamentação quando a nutriz necessitar algum tipo de tratamento farmacológico, impedindo desnecessariamente que mãe e criança usufruam dos benefícios do aleitamento materno. A indicação cuidadosa do tratamento materno e a seleção criteriosa dos fármacos normalmente permitem que a amamentação siga sem interrupção e com segurança. Com esta finalidade é que existe desde 2010 um Manual do Ministério da Saúde do Brasil que ampara os profissionais de saúde, para que estes tenham condições de optar, sempre que necessário, por medicações de baixo risco para a mulher, a criança e a lactação, tornando possível o tratamento adequado da nutriz e a manutenção do aleitamento materno^{6,7}.

Usualmente, a concentração do fármaco no leite materno deve ser mais baixa que 10% que a concentração no plasma para que o fármaco seja seguro. Quando esse valor ultrapassa 25%, considera-se que o risco é elevado para efeitos adversos em lactentes. Esse método também possui limitações para aplicação prática, pois baseia-se no princípio de que mãe e filho possuem mesma absorção, metabolização e excreção. Apesar dos vários métodos para avaliar a segurança do uso de fármacos na amamentação, ainda não há um que seja seguro e eficaz. Por isso, deve-se considerar também alguns outros fatores tais como potencial tóxico, dose, duração do tratamento, idade do lactente, volume de leite consumido, segurança para o lactente,

biodisponibilidade tanto para a mãe quanto para o lactente e risco de redução do volume de leite secretado⁶.

Neste Manual estão listados os medicamentos que são totalmente proibidos na lactação. A Tabela 2 elenca estes medicamentos e sua indicação.

Tabela 2 – Lista de medicamentos totalmente proibidos de serem usados na amamentação pelo Ministério da Saúde do Brasil⁶.

Medicações	Indicações
Componentes iodados	Contrastes radiológico
Zonisamida	Anti-epilético
Doxepina	Antidepressivo
Bromocriptina	Antiparksoniano
Selegilina	Antiparksoniano
Brometos	Ansiolítico
Antipirina	Analgésicos e anti-inflamatórios
Sais de ouro	Anti-reumático
Linezolida	Antibiótico
Ganciclovir	Anti-retrovirais
Amiodarona	Antiarrítmico
Feninidiona	Droga que interfere na coagulação
Etinilestradiol	Hormonal
Anticoncepcional combinado	Hormonal
Misoprostol	Anti-hormonais
Mefepristone	Inibidor hormonal
Bromocriptina, carbegolina,	Todos os inibidores da lactação
Clomifeno	Inibidor hormonal
Dietilestibestrol	Inibidor hormonal
Antineoplásicos	Maioria absoluta
Fluoruracila	Medicação dermatológica
Acitretina	Medicação dermatológica
Anfepramoma	Medicação para obesidade
Verteporfin	Medicação oftalmológica
Cocaína, heroína, etc	Todas drogas ilícitas
Chumbo	Fatores ambientais
Borage, cohosh azul, confrei	Fitoterápicos

Um exemplo deste raciocínio é o artigo de Costa et al.⁸ que faz uma revisão dos fármacos utilizados em uma população da Bahia. As informações foram obtidas através de um questionário estruturado aplicado às gestantes no momento do acompanhamento pré-natal em unidades de saúde do município. A prevalência para o consumo de fármacos antes e durante a gestação foi 52,1% e 84,7%, respectivamente. Após análise, os seguintes fatores estavam relacionados à utilização de medicamentos antes da gestação: ≥ 30 anos de idade, as não negras, as que iniciaram o pré-natal após do 1º trimestre e as que fazem parte da classe econômica C/D/E.

Há um aumento de prevalência de utilização de drogas durante a gestação entre as gestantes com escolaridade ≥ 11 anos de estudo, às que fizeram mais de três consulta pré-natais e as que possuem alguma disfunção de saúde. As gestantes estão expostas ao uso de medicamentos antes e durante a gestação. Apesar da carência de informações que fundamentam o uso indiscriminado de medicamentos nessa fase, esse uso está associado a fatores relativos ao acompanhamento pré-natal, sugerindo-se a inclusão mais ativa do farmacêutico na equipe para orientação ao uso racional de medicamentos. O mesmo raciocínio pode ser observado durante o período de amamentação.

Um exemplo objetivo está no artigo de Siqueira et al.⁹ relacionado com o tratamento da hipertensão arterial durante a lactação, pois a bibliografia mostra que a maioria das drogas anti-hipertensivas, após administração de dose única ou múltipla, são detectadas no leite. Entretanto, mais recentemente, trabalhos avaliam que essas drogas estão presentes no plasma do lactante em quantidades muito menores do que as doses no compartimento materno, não exercendo efeito hemodinâmico ou adverso sobre o recém-nato. Nos casos de hipertensão grave deve-se tentar administrar uma única droga e na menor dose possível.

A literatura revela que não existem efeitos em curto prazo de hipotensores como metildopa, hidralazina e β -bloqueadores. Entretanto, os diuréticos tiazídicos devem ser evitados durante a lactação, pois a diminuem ou inibem a mesma.

A revisão realizada por Beardmore e al. concluiu que inibidores da ECA, a metildopa, os bloqueadores beta-adrenérgicos com alta ligação a proteínas (oxprenolol, pindolol e propranolol) e alguns bloqueadores de canal de Ca^{+2} parecem não oferecer nenhum risco quando usados durante a lactação. Os bloqueadores α -adrenérgicos com baixa ligação a proteínas, isto é, com alta difusão no leite devem ser evitados temporariamente (metoprolol, nadolol e atenolol)¹⁰.

Após esta rápida revisão sobre a utilização de drogas na amamentação, seguimos nosso trabalho na pesquisa de propostas para uma boa alimentação exclusiva com leite materno pelo mundo.

Meedya et al.¹¹ iniciam seu trabalho publicado há um ano, aceitando como ideal o aleitamento materno exclusivo por seis meses e continuação da amamentação com complementação de alimentos até os dois anos de idade, seguindo assim as recomendações da Organização Mundial de Saúde. No entanto, mesmo com claros benefícios da amamentação a longo prazo (mais de seis meses), as suas taxas ainda continuam baixas.

Embora haja alguns estudos intervencionistas individuais que visam aumentar os índices de aleitamento materno prolongado entre mulheres múltíparas e primíparas, não existe revisão sistemática ou meta-análise para examinar a eficácia dessas intervenções entre mulheres primíparas que não tiveram experiência prévia de amamentação. O objetivo desta revisão foi identificar os efeitos das intervenções educacionais e de apoio profissional nas taxas de aleitamento materno aos seis meses e até dois anos após o parto em comparação com os cuidados padrão existentes entre as mulheres primíparas.

A revisão sistemática incluiu estudos com mulheres primíparas de 18 anos ou mais que pretendiam realizar o aleitamento materno. Os tipos de intervenções analisadas foram educacionais e de apoio, fornecidas por profissionais de saúde durante o período pré-natal, pós-natal ou ambos. O desfecho esperado era o aumento da taxa de aleitamento materno reportado aos seis meses ou até dois anos. A busca foi realizada nas bases de dados Cochrane, MEDLINE e CINAHL. Apenas ensaios que preencheram os critérios de inclusão e publicados em inglês foram considerados para a realização desta revisão. Bancos de dados foram pesquisados desde maio de 2016 até o início deste ano.

Os resultados encontraram dezenove ensaios clínicos randomizados, sendo que as intervenções com apenas um componente, pré-natal ou pós-natal, não foram significativamente eficazes para aumentar as taxas de amamentação aos seis meses. No entanto, com base em um estudo, uma intervenção que incluiu educação pré-natal e apoio na educação pós-natal, dobrou a taxa de aleitamento materno aos seis meses entre as primíparas randomizadas para o grupo de intervenção em comparação ao grupo controle ($p = 0,28$). Mesmo com base em um único estudo, parece que uma combinação de intervenções de educação pré-natal e pós-natal pode ser muito útil para aumentar as taxas de amamentação aos seis meses.

Desde 2008, a UNICEF padronizou a forma que profissionais de saúde devem aderir aos “Dez Passos Para o Sucesso do Aleitamento Materno”. São recomendações que favorecem a amamentação a partir de práticas e orientações no período pré-natal e durante a internação após o parto, sendo úteis para capacitar a equipe hospitalar que trabalha com as mães e recém-nascidos, informando sobre as vantagens e o correto manejo do aleitamento materno e sobre as desvantagens do uso dos substitutos do leite materno. Os “Dez Passos para o Sucesso do Aleitamento Materno” de acordo com a UNICEF são os seguintes¹²:

1 – Ter uma norma escrita sobre aleitamento materno, que deverá ser transmitida

rotineiramente a toda a equipe do serviço.

2 – Treinar toda a equipe, capacitando-a para a execução da mesma.

3 – Informar todas as grávidas atendidas sobre as vantagens e o manejo da amamentação.

4 – Ajudar a mãe a iniciar a amamentação nos primeiros trinta minutos após o parto.

5 – Mostrar às mães como amamentar e como manter a lactação, mesmo se vierem a ser separadas de seus filhos por algum motivo.

6 – Não dar ao recém-nascido nenhuma outra bebida ou alimento além do leite materno, a não ser que tenha indicação clínica.

7 – Praticar o alojamento conjunto – permitir que mães e bebês fiquem juntos 24 horas por dia.

8 – Orientar a amamentação sob livre demanda.

9 – Não dar bicos artificiais nem chupetas a crianças amamentadas.

10 – Encorajar o estabelecimento de grupos de apoio à amamentação, para onde as mães devem ser referenciadas por ocasião da alta hospitalar.

As orientações sobre a amamentação já foram motivo de trabalho de conclusão de curso na Faculdade de Medicina de Teresópolis em 2014, quando um questionário foi aplicado em um grupo de puérperas nas primeiras 24 horas após o parto¹². Este instrumento, que agora completa 5 anos, procurou identificar que tipo de informações as gestantes recebiam durante seu pré-natal sobre a possibilidade de sucesso na amamentação.

Os resultados desta amostra de 308 pacientes mostraram que 113 (36,6%) gestantes não receberam qualquer informação no decorrer das consultas de pré-natal. No sistema totalmente privado foram atendidas 23 pacientes, sendo que 15 não receberam nenhuma orientação e apenas 8 foram orientadas; no Sistema Universitário (ambulatório da UNIFESO) foram atendidas 47 pacientes, destas 14 receberam orientações e 33 não foram orientadas; no Sistema Único de Saúde (SUS) foram atendidas no total de 238 pacientes, das quais 120 receberam orientações nas consultas de pré-natal e 118 não foram instruídas. Analisando qualitativamente a porcentagem de pacientes não orientadas foi maior no sistema universitário com 70,2%, seguido do atendimento particular, totalizando 65,2% e, por fim, SUS com 50,4%¹.

No grupo de pacientes que recebeu algum tipo de orientação, a informação da posição e pega do recém-nato no seio materno foi dada em 49,9%, seguida de como massagear a

mama quando ingurgitada com 36,6%; e as orientações como sol na mama, hidratação, formação de mamilo, uso de sutiã e esfregar o mamilo correspondem respectivamente a 28,8%, 27,2%, 26,6%, 21,7% e 19,4%. Mas é importante ressaltar que somente 16 pacientes (8,2%) receberam todas as informações¹.

Um importante trabalho foi publicado por Balogun et al.¹³ sobre estratégias de manutenção do aleitamento. Apesar dos riscos amplamente documentados da não amamentação, as taxas de iniciação desta prática permanecem relativamente baixas mesmo em países desenvolvidos, quando isolamos as mulheres dos grupos de baixa renda. Em países de baixa e média renda, muitas mães não seguem as recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para iniciar a amamentação na primeira hora após o nascimento. Esta é uma atualização de uma revisão da Cochrane, publicada pela primeira vez em 2005.

Os autores identificaram e relataram as atividades de promoção da saúde destinadas a aumentar a taxa de iniciação da amamentação, e realizaram uma revisão na *Cochrane Pregnancy and Childbirth's Trials Register*.

Vinte e oito estudos envolvendo 107.362 mulheres em sete países estão incluídos nesta revisão atualizada, sendo que cinco estudos que abrangem 3.124 mulheres não contribuíram com dados de desfechos e foram excluídos das análises. A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi mista, com um número significativo de estudos com alto ou pouco risco de viés devido a: ocultação de alocação desapropriada (N = 20); falta de cegamento da avaliação dos resultados (N = 20); dados de resultados incompletos (N = 19) e relato seletivo (N = 22).

Na primeira fase acumularam-se estudos que comparam profissionais de saúde que oferecem orientação e apoio à amamentação durante os períodos pré e pós-parto com tratamento padrão, que consistia em campanhas de promoção e aconselhamento em um ambiente formal. Neste grupo apareceram evidências de cinco estudos (564 mulheres) com aumento nas taxas de iniciação do aleitamento materno entre mulheres que receberam educação e apoio à amamentação liderada pelos profissionais de saúde. Razão de risco médio (RR) 1,43, intervalo de confiança de 95% 1,07-1,92.

Houve evidência de oito estudos com 5712 mães para verificar as melhores taxas de início de amamentação entre mulheres que receberam intervenções de conselheiros profissionais e grupos de apoio (média RR 1,22, IC 95% 1,06 a 1,40) em comparação com mulheres que receberam tratamento padrão.

Em três estudos com 76.373 mulheres, não houve diferenças entre os grupos

quanto ao número de mulheres que praticavam o início precoce da amamentação (média RR 1,70, IC 95% 0,98 a 2,95).

Outras comparações nesta revisão também analisaram as taxas de início da amamentação. Não houve relevantes diferenças entre os grupos para as seguintes comparações de educação combinada de profissionais de saúde, com apoio de pares ou educador comunitário versus tratamento padrão (2 estudos, 1371 mulheres) ou controle de atenção (1 estudo, 237 mulheres), educação em amamentação usando multimídia (manual de autoajuda ou vídeo) versus cuidados de rotina (2 estudos, 497 mulheres); contato materno-infantil precoce versus tratamento padrão (2 estudos, 309 mulheres); e grupos de aleitamento materno baseados na comunidade versus nenhum grupo de amamentação (1 estudo, 18.603 mulheres). Nenhuma dessas comparações relataram dados sobre o início precoce da amamentação.

Os autores encontraram evidências pouco significativas e de baixa qualidade mostrando que a educação em aleitamento materno liderada por profissionais da saúde, aconselhamento não-profissional de saúde e intervenções de apoio de pares podem resultar em algumas melhorias no número de mulheres que começam a amamentar. A maioria dos ensaios foram realizados nos EUA, entre mulheres de baixa renda, que variaram em etnia e intenção de alimentação, limitando assim o trabalho. Os estudos futuros seriam idealmente conduzidos em uma série de cenários de baixa e alta renda, com dados sobre taxas de aleitamento durante períodos de tempo, e explorar a eficácia de intervenções que são iniciadas antes da concepção ou durante a gravidez. Estes podem incluir intervenções bem descritas, envolvendo educação em saúde, contato materno-infantil precoce e contínuo e iniciativas para ajudar as mães a superar as barreiras sociais à amamentação, todas com medidas de desfecho claramente definidas.

DISCUSSÃO

O monitoramento é fundamental para a implementação efetiva dos programas de alimentação de bebês e crianças pequenas, pois permite que os seus gerentes avaliem o desempenho dos mesmos, identifiquem problemas e tomem medidas corretivas. O sistema de vigilância *Nutridash* da UNICEF avalia o escopo, a escala e a implementação global de tais programas. Em 2013, 80 países estavam implementando projetos para amamentação exclusiva, mas nem todos realizaram o monitoramento¹⁴

Um indicador composto do *Nutridash* que examinou o monitoramento, verificou que 34% dos países pontuaram “insuficiente” e outros 34% pontuaram “justos”, levando à conclusão de que uma porcentagem grande dos programas precisa fortalecer seu

monitoramento. O intuito fornecer informações que possam ser válidas para aqueles que tentam fortalecer a fiscalização dos programas nacionais do IYCF e acelerar o progresso na alimentação dos primeiros dias de vida. O o foco é revisar algumas considerações básicas para projetar sistemas de monitoramento para programas e ferramentas de saúde pública, fontes de dados potencialmente válidos, e para discutir questões com indicadores para fiscalização de rotina através de sistemas governamentais.

Uma descrição do projeto e um modelo conceitual explicam como suas atividades devem levar a produtos e resultados e, em última análise, ao impacto na saúde pública. Isso forma a base para o programa e, além disso, desenvolve o sistema de monitoramento, indicadores e ferramentas¹⁴: todos os movimentos necessitam de monitorização interna para implementar programas eficazes, e os elementos de informação do governo são fontes importantes para isso. Existem ferramentas e estruturas para orientar o desenvolvimento de sistemas de monitoramento para ações complementares de alimentação, para contextualizações e para captações de áreas do governo, que são úteis nas tomadas de decisões. Melhorias no protocolo também podem ser usadas para efetivar as propostas complementares de amamentação.

Diante destes resultados desalentadores, principalmente na America Latina e especialmente em nosso país, algumas medidas têm sido sugeridas. Leruth et al.¹⁵ admitem as disparidades no início e na duração do aleitamento em mulheres afro-americanas e de baixa renda.

Em resposta, o programa *Westside Healthy Start* (WHS), localizado em Chicago, Illinois, desenvolveu uma abordagem multinível para a promoção do aleitamento materno. Os principais elementos do modelo de amamentação da WHS incluem educação individual e aconselhamento desde a gestação até 6 meses pós-parto e parceria com um hospital local de segurança para implementar a Iniciativa Hospital Amigo da Criança e fornecer apoio à lactação para o parto.

No ano em que o modelo foi colocado em prática, 44,6% (49/110) dos participantes do WHS pré-natal relataram que planejavam amamentar e 67,0% (183/273) dos participantes iniciaram o aleitamento. Entre os participantes que atingiram 6 meses pós-parto, apenas 10,5% (9/86) estavam amamentando.

A WHS também realizou 2667 encontros com mulheres, e em 65,1% os contatos foram iniciados. Os dados da comunidade estavam indisponíveis para avaliar a eficácia do nosso modelo em nível local. No entanto, os participantes da WHS se saíram melhor do que todos os pacientes no hospital, e em 2015 já 65% estavam amamentando após

6 meses de idade.

Ainda assim os autores entendem que mesmo que estes programas sejam um veículo promissor para beneficiar o início da amamentação em nível individual e coletivo, uma avaliação domiciliar adicional é útil para entender as barreiras da duração e aos serviços necessários para essa população. Admitimos que esta seria uma estratégia enquadrada perfeitamente ao nosso ambiente de atenção à saúde.

Para encerrar a discussão sobre as estratégias de incentivo ao início e à manutenção do aleitamento, queremos ressaltar o recente trabalho de Bich et al.¹⁶ que chama a atenção sobre o papel do pai do recém-nato.

Seu trabalho buscou testar as hipóteses de mudanças positivas no conhecimento, atitude e envolvimento dos pais no apoio ao aleitamento materno exclusivo depois de receberem aconselhamento e orientação.

Um desenho de grupo controle com emprego de pré-teste e pós-teste, foi usado. No início do estudo, 251 e 241 mulheres grávidas e seus companheiros foram inscritos nos grupos de intervenção e controle, respectivamente. A intervenção de um ano dirigida aos pais incluiu meios de comunicação de massa, eventos comunitários visando maior adesão, sendo em forma de jogos, aconselhamento individual e em grupo nas unidades de saúde e visitas domiciliares.

Comparado aos pais no grupo de controle, os pais no grupo de intervenção mostraram maiores escores de conhecimento sobre amamentação e maiores escores de atitude refletindo atitudes mais benéficas em relação ao seu início precoce e com seis meses de manutenção. Os pais do grupo de intervenção também foram mais propensos a relatar o envolvimento ativo no apoio às mães para a prática de aleitamento durante os períodos pré e pós-parto. O modelo de educação baseado na comunidade deve ser incentivado em todo serviço de pré-natal e acompanhamento pós natal.

CONCLUSÕES

De acordo com os dados coletados no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, foi possível notar que, embora o aleitamento materno seja de fundamental importância, grande número de pacientes não tiveram orientação adequada, por quaisquer motivos: negligência da própria paciente, como, falta às consultas de pré-natal, falta de interesse destas, durante as palestras ou até mesmo de conscientização acerca da importância do aleitamento; negligência dos profissionais de saúde, que podem não estar preparados para implementar ações de divulgação de programas de pré-natal, identificar prioridades, buscar as pacientes faltosas, e

principalmente para interagir como equipe multidisciplinar; 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.

Assim, para a obtenção de melhores resultados, é preciso comprometimento das pacientes, prática de orientação ao aleitamento por meio de profissionais de saúde treinados e capacitados que devem promover a orientação e levem em consideração as variáveis maternas (idade, escolaridade, trabalho), e instituições de saúde mais acessíveis às gestantes, garantindo de forma qualitativa e eficaz a política de aleitamento materno conforme preconizado pelo Ministério da Saúde, sendo necessário assim, a realização de novos estudos que abordem esta questão, a fim de se encontrar a raiz de tal problema.

REFERÊNCIAS

1. Pimentel J, Vasconcellos MJA. Pré-Natal: Recomendações para amamentação são feitas ? Monografia [Graduação].Faculdade de Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos Universidade, Teresópolis;2014.
2. 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>
3. Chanani S, Waingankar A, More NS, Pantvaidya S, Fernandez A, Jayaraman A. Participation of pregnant women in a community-based nutrition program in Mumbai's informal settlements: Effect on exclusive breastfeeding practice. PLoS.2018;<<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195619>>
4. Miranda TC, Vasconcellos MJA. Pré-Natal: Recomendações para amamentação são feitas? Monografia [Graduação].Faculdade de Medicina, Centro Universitário Serra dos Órgãos Universidade, Teresópolis;2015
5. Melo SCCS, Pelloso SM, Carvalho MDB, Oliveira NLB. Uso de medicamentos por gestantes do Sistema Único de Saúde. Acta Paul Enfermag.2011;22(1):66-70.
6. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias.2010;2ª ed. Brasília
7. Brum LFS, Pereira P, Felicetti LL, Silveira RD. Utilização de medicamentos por gestantes usuárias do Sistema Único de Saúde no município de Santa Rosa (RS, Brasil). Ciência & Saúde Coletiva,2011;16(5):2435-2442.
8. Costa DB, Coelho HLL, Santos DB. Utilização de medicamentos antes e durante a gestação: prevalência e fatores associados Cad. Saúde Pública 2017; 33(2):e00126215.
9. Siqueira F, Moura TR, Silva SS, Peraçoli JC. Medicamentos anti-hipertensivos na gestação e puerpério. Com. Ciências Saúde - 22 Sup 1:S55-S68, 2011.
10. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. Hypertens Pregnancy.2002;21(1):85-95.
11. Meedya S, Fernandez R, Fahy K. Effect of educational and support interventions on

long-term breastfeeding rates in primiparous women: a systematic review and meta-analysis. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports.2017;15(9):2307–2332.

12. UNICEF – Comissão Nacional. Iniciativa Hospitais Amigos dos Bebês. Edição Revista. Lisboa (Portugal), 2008. Disponível em <http://www.unicef.pt/docs/manual_aleitamento.pdf >

13. Balogun OO, O'Sullivan EJ, McFadden A, Ota E, Gavine A, Garner CD et al. Interventions for promoting the initiation of breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev;2016;11:CD001688, 2016 11 09.

14. Efferds MED. Government information systems to monitor complementary feeding programs for young children. Mat Child Nut.2017;13(2):[http/0000-002-2052-4502](http://0000-002-2052-4502).

15. Leruth C, Goodman J, Bragg B, Gray D. A Multilevel Approach to Breastfeeding Promotion: Using Healthy Start to Deliver Individual Support and Drive Collective Impact. Mat Child Health J. 2017;21(Suppl 1):4–10.

16. Bich TH, Cuong NM. Changes in knowledge, attitude and involvement of fathers in supporting exclusive breastfeeding: a community-based intervention study in a rural area of Vietnan. Int J Public Health. February 2017;62(Suppl 1):17–26.

PREDIÇÃO DE PRÉ-ECLÂMPسيا EM TERESÓPOLIS

PRE-ECLAMPSIA PREDICTION IN TERESÓPOLIS

Paula C. C. Filgueiras¹; Marcus Jose do A. Vasconcellos²

Descritores: Pré-eclâmpsia; Medicina Preventiva; Complicações da Gravidez
Keywords: Pre-eclampsia; Preventive Medicine; Pregnancy complications

RESUMO

Introdução: em nosso país, pré-eclâmpsia é praticamente sinônimo de morbimortalidade materna e perinatal. Fazer o diagnóstico precoce de pré-eclâmpsia certamente é uma forma de acompanhamento da gestante de alto risco. A predição é possível e fundamental. Como será que isto pode melhorar no município de Teresópolis? **Objetivo:** fazer uma revisão bibliográfica sobre a atual forma de prever a pré-eclâmpsia, e avaliar se é feita no município de Teresópolis. **Métodos:** revisão da literatura dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: pré-eclâmpsia; testes preditivos de pré-eclâmpsia; pré-natal; complicações da gestação. **Resultados:** a moderna literatura valoriza a precocidade da prevenção, levando-a ao primeiro trimestre da gestação. A dopplerfluxometria, valorizando o índice de pulsatilidade das artérias uterinas, associada à pressão arterial média e a história familiar e pessoal da paciente, ganharam muita força nos últimos cinco anos. Associados a pesquisa da proteína PAPP-A sérica e fator de crescimento placentário aumenta ainda mais a capacidade de selecionar, no primeiro trimestre, quais serão as pacientes que desenvolverão a síndrome hipertensiva. A literatura ainda cita a dilatação arterial mediada, o doppler das artérias oftálmicas, o índice de massa corporal e a fração livre do β -hCG como importantes na predição. **Conclusões:** Teresópolis pode melhorar o atendimento pré-natal para conseguir prever a pré-eclâmpsia de forma mais abrangente, visto que existem métodos de fácil acesso e execução.

ABSTRACT

Background: in our country pre-eclampsia is practically synonymous with maternal and perinatal morbidity and mortality. Early diagnosis of pre-eclampsia is a form of follow-up of the high-risk pregnant women. Prediction is possible and fundamental. How can this improve in the municipality of Teresópolis? **Aims:** to perform a literature

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.
paulaccfilgueiras@hotmail.com

² Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

review on the current way to predicting pre-eclampsia, and to evaluate if it is done in the municipality of Teresópolis. **Methods:** literature review of the last 10 years in English, Spanish or Portuguese, using the following descriptors: pre-eclampsia; pre-predictive tests for pre-eclampsia; prenatal; complications of gestation; **Results:** modern literature values the precocity of prevention, leading to the first trimester of gestation. Doppler flowmetry, assessing the pulsatility index of the uterine arteries, associated with mean arterial pressure and the patient's family and personal history, gained a lot of strength in the last five years. Associated with serum PAPP - A protein and placental growth factor increases the ability to select, in the first trimester, which patients will progress to the hypertensive syndrome. The literature also cites mediated arterial dilatation, ophthalmic artery Doppler, body mass index, free fraction of β - hCG as important in prediction. **Conclusions:** Teresópolis can improve prenatal care to be able to predict preeclampsia in a more embracing way, since there are methods of easy access and execution.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia (PE) consiste na causa principal de mortalidade materna nos países desenvolvidos, sendo responsável por 10 a 15% dos óbitos maternos no mundo todo e 23% no Brasil. O aumento da pressão arterial na gravidez associa-se a elevado risco de coagulação intravascular disseminada (CIVD), descolamento prematuro de placenta (DPP), falência hepática, insuficiência renal aguda e hemorragia cerebral¹.

Os conhecimentos sobre a fisiopatologia da PE têm mudado significativamente ao longo dos anos, demonstrando a natureza heterogênea dessa enfermidade. Pacientes com PE podem apresentar uma ampla variação de manifestações clínicas, tanto maternas quando fetais, podendo se manifestar durante a gestação, no parto ou no pós-parto².

Perguntas como qual seria a origem da PE e porque as ondas migratórias e a diferenciação dos citotrofoblastos estão comprometidas em algumas mulheres continuam sem resposta. Suspeita-se que fatores maternos relacionados à adaptação imunológica à gravidez, à predisposição genética e doenças vasculares pré-existentes possam ter envolvimento nessa doença. Provavelmente, há etiologias diversas ou predisposições da doença com efeitos, resultando em um grupo comum de sinais e sintomas que a caracteriza³.

Habitualmente, a predição da PE tem sido baseada na detecção de fatores de risco da gestante, avaliação da pressão sanguínea, edema e proteinúria. Porém, muitas gestantes que não apresentam tais fatores também desenvolvem a doença, tornando-se

necessário, portanto, a obtenção de marcadores bioquímicos e biofísicos que podem realizar a predição de tal condição³.

Um objetivo a ser alcançado pela ciência é obter parâmetros preditivos que apresentem resultados bons e precoces, ou seja, no começo da gravidez, em indivíduos de baixo risco ou risco indeterminado, visto que aproximadamente de 50% dos casos novos de PE surgem desta amostra populacional. O interesse científico também está mais focado nos casos graves e precoces de PE devido a sua responsabilidade pela maior morbimortalidade materna e perinatal⁴.

Diversos autores reforçam a ideia que a associação de testes de diferentes matrizes seja a melhor forma de prever a PE. Costa et al.⁵ publicaram em 2011 um artigo com esta possibilidade, admitindo grandes discrepâncias na sensibilidade e no valor preditivo de muitos desses testes. Nenhum teste de rastreamento isolado usado para a predição da PE tem tido ampla aceitação na prática clínica. Pelo contrário, parece que o valor preditivo aumenta com a utilização de um painel de testes, o qual incluem outros parâmetros clínicos.

A pré-eclâmpsia é subdividida em de início precoce (antes de 34 semanas de gestação) e de início tardio (após 34 semanas), podendo indicar etiopatogênias distintas. A de início precoce está relacionada à disfunção placentária. Já a de início tardio ocorre principalmente devido a distúrbios metabólicos, diabetes, obesidade, inflamação e disfunção lipídica, que prejudicam a função endotelial⁶.

Visto que a PE tem uma significativa incidência e importante gravidade, torna-se fundamental a detecção precoce através de um teste efetivo de rastreamento. Como ainda não há um tratamento específico e efetivo para PE disponível, sua predição pode ajudar na sua monitorização precoce, na criação de medidas de suporte e na intervenção em um momento adequado para diminuir a morbimortalidade materno-fetal relacionada⁷.

A PE pode complicar com o desenvolvimento de prematuridade, sendo esse risco elevado quando a doença hipertensiva é grave, como demonstrado no recente trabalho de Tan et al.⁸. Recentes evidências indicam que o risco de desenvolvimento de PE pré-termo pode ser diminuído consideravelmente pelo uso profilático de aspirina. Os resultados de um estudo multicêntrico (ASPRE) demonstraram que, em mulheres com gestação única e com risco elevado para PE, o uso de aspirina (150 mg/dia) contra o placebo de 11 a 14 até 36 semanas de gestação levou a diminuição de 62% (IC 95%, 26-80%) na incidência de PE pré-termo, sem efeito na incidência de PE termo. Além disso, uma revisão sistemática e meta-análise de 16 estudos totalizando cerca de 18.907

participantes, incluindo o estudo ASPRE, descreveu que a aspirina reduz o risco de ocorrer PE pré-termo em 67% (95% CI, 43-81%) dos casos, desde que a dose diária seja maior ou igual a 100 mg e o início da terapia for antes de 16 semanas.

OBJETIVOS

Primário

Fazer uma revisão bibliográfica sobre a evolução da prevenção da pré-eclâmpsia, determinando o estágio atual desta ação de saúde, importante na diminuição de mortalidade materna, ao longo da literatura internacional.

Secundário

Definir qual o momento que vive esta prevenção no município de Teresópolis.

MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura nos principais sistemas de busca na área médica como MedLine, PubMed, LILACS, Biblioteca Cochrane, e periódicos CAPES, em artigos dos últimos 10 anos, em língua inglesa, espanhola ou portuguesa, usando os seguintes descritores: pré-eclâmpsia, mortalidade materna, pré-natal, hipertensão na gestação.

O interesse maior da revisão foram artigos que se relacionassem com propostas e resultados sobre a prevenção da pré-eclâmpsia.

RESULTADOS

Começamos nosso capítulo de resultados citando a dopplerfluxometria das artérias uterinas como um dos métodos utilizados com frequência em obstetrícia para predição da PE.

Achados anormais no doppler de artérias uterinas, como valores alterados do índice de pulsatilidade e persistência da incisura protodiastólica, tem sido proposto como teste de rastreamento adequado para a predição da pré-eclâmpsia. Pereira et al.¹ selecionaram 81 gestantes, portadoras de fatores de risco para pré-eclâmpsia. As avaliações do índice de pulsatilidade médio foram realizadas nos intervalos gestacionais compreendidos entre 16+0 e 19+6 semanas e 24+0 e 27+6 semanas. Neste último intervalo, foi também avaliada a persistência da incisura protodiastólica bilateral.

Os resultados provaram que a persistência da incisura apresentou 75% de sensibilidade, 82% de especificidade, valor preditivo positivo de 50% e valor preditivo negativo de 93%. A análise dos dados obtidos entre 16+0 e 19+6 semanas de gestação e entre 24+0 e 27+6 semanas de gestação demonstrou que elevados valores de índice

de pulsatilidade médio foram encontrados no grupo de pacientes acometidas pela pré-eclâmpsia quando comparado aos encontrados no grupo de pacientes normotensas.

Outra publicação que reforça a utilização do doppler na predição de PE em períodos mais avançados da gestação, é a de Afrakhteh et al.⁹ que buscou valor preditivo das artérias uterinas no segundo e terceiro trimestres de gestação em mulheres de baixo risco. Autores observaram 205 gestantes de feto único, onde o doppler das artérias uterinas bilaterais, determinou os valores do índice de pulsatilidade (IP) e do índice de resistência (IR), bem como a presença de incisura diastólica precoce. Os desfechos analisados foram predição pré-eclâmpsia, descolamento prematuro da placenta, natimortalidade e trabalho de parto prematuro.

Os resultados demonstraram valores de IP e IR das artérias uterinas para o primeiro trimestre (IP: $1,1\pm 0,42$ versus $1,53\pm 0,59$, $p=0,002$; IR: $0,55\pm 0,09$ versus $0,72\pm 0,13$, $p=0,000$, respectivamente) e para o terceiro trimestre (IP: $0,77\pm 0,31$ versus $1,09\pm 0,46$, $p=0,000$; IR: $0,46\pm 0,10$ versus $0,60\pm 0,14$, $p=0,010$, respectivamente), foram mais elevados em pacientes com desfecho adverso da gravidez em relação às com desfecho normal. A combinação de IP e IR > percentil 95 e a presença de incisura bilateral apresentou sensibilidade e especificidade de 36,1 e 97%, respectivamente, no segundo trimestre e de 57,5 e 98,2% no terceiro. Com isso, concluiu-se que, apesar de tardias, parecem ser instrumentos importantes para a predição de resultados desfavoráveis no segundo e terceiro trimestres de gestação.

Buscando uma maior precocidade na utilização do índice de resistência das artérias uterinas como preditivo de PE, Melchiorre et al.¹⁰ realizaram estudo com 3.058 pacientes que avaliou as artérias uterinas entre 11 e 14 semanas de gravidez para a predição de PE. Não houve diferença significativa entre os valores obtidos nas gestações normais e os valores de PE no termo ($p=0,136$); porém, houve diferenças quando comparadas com as que tiveram PE pré-termo ($p=0,0001$). A sensibilidade e a especificidade do IR das artérias uterinas no percentil 90 foi de 49% e 91%, respectivamente, e a razão de verossimilhança de 5,9.

Outra forma de utilização do doppler na predição da PE, é a insonação das artérias oftálmicas durante a gestação. Aquino et al.¹¹ publicaram de forma pioneira em nosso país um artigo que sugere que a hiperperfusão do sistema nervoso central (SNC) é um dos pilares da fisiopatologia do quadro clínico e das complicações da PE. O achado do aumento do fluxo no SNC observado na dopplerfluxometria da artéria oftálmica pode preceder o início clínico de PE e, portanto, ser usado como um marcador para predizer

o desenvolvimento da PE.

Os autores avaliaram os valores do índice de resistência da artéria oftálmica no segundo trimestre de gestação para previsão das manifestações clínicas da PE. Para isso, foram selecionadas 73 pacientes com fatores de risco para o desenvolvimento de PE do serviço de pré-natal no Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. O exame oftalmológico foi realizado entre 24 e 28 semanas de gestação nas pacientes, e elas foram acompanhadas clinicamente até o final da gestação.

Entre as 73 pacientes, 14 desenvolveram PE e 59 permaneceram normotensas até o período pós-parto. Pacientes com desenvolvimento subsequente de PE apresentaram valores do índice de resistência nas artérias oftálmicas inferiores aos pacientes que permaneceram normotensas ($p = 0,044$), e com valores de sensibilidade ou especificidade ruins. Por fim, os autores concluíram que a dopplerfluxometria de artérias oftálmicas entre 24 e 28 semanas de gravidez não tem valor preditivo para PE.

Uma recente metodologia utilizada para tentar prever o aparecimento de PE em uma paciente, utilizando a função endotelial, é a técnica de avaliação do fluxo mediado da artéria braquial que utiliza aparelho de ultrassonografia com Doppler colorido com sonda linear de 4 a 8 MHz. As pacientes são posicionadas em decúbito dorsal e ficam em repouso por 15 minutos. Realiza-se a medida da pressão arterial e a artéria braquial é identificada medialmente na fossa antecubital do membro superior dominante. Visualiza-se uma imagem do vaso a aproximadamente 5 cm do cotovelo do membro superior, realizando-se um corte longitudinal no momento de menor distensão do vaso, correspondente à diástole cardíaca, sendo obtida mediante resgate de imagens.

Depois desta primeira aferição, o manguito do esfigmomanômetro, posicionado distalmente (no antebraço) ao local da medida da artéria braquial, é insuflado durante cinco minutos até uma pressão superior a 250 mmHg, e em seguida desinsuflado lentamente.

É realizada a média de três novas medidas do calibre do vaso é com a mesma técnica feita antes, depois de um minuto da desinsuflação do manguito. Será considerado positivo para probabilidade de PE, quando a diferença do calibre da artéria for menor que 6,5% do valor com o manguito insuflado¹².

Brandão et al.¹², selecionando 91 pacientes de alto risco para desenvolvimento de pré-eclâmpsia (dados maternos), utilizou o método entre 24 e 28 semanas de gestação. Dentre elas, 19 desenvolveram pré-eclâmpsia, sendo 8 em sua forma precoce e 11 em

sua forma tardia. Com base no valor de corte de 6,5%, a sensibilidade foi de 75%, com especificidade de 73,3%, valor preditivo positivo de 32,4% e valor preditivo negativo de 91,9%.

Para a predição de PE tardia, obtiveram valor de sensibilidade de 83,3%, especificidade de 73,2%, valor preditivo positivo de 34,4% e valor preditivo negativo de 96,2%. Os autores concluíram que é um bom método com capacidade de predição de PE, nas suas formas tardia e precoce.

Uma pesquisa isolada e associada da proteína plasmática associada à gestação sérica materna A (PAPP-A) e da gonadotrofina coriônica humana livre (β -hCG) na 12, 22 e 32 semanas de gestação em gestações únicas que desenvolvem PE, foi motivo de análise no trabalho de Wrigth et al.¹³ publicado em importante periódico de obstetrícia.

Mediram os níveis séricos de PAPP-A e β -hCG livre em 94.989 casos em 11–13 semanas, 7597 em 19–24 semanas e 8088 em 30–34 semanas de gestação. Foi estimado o desempenho empírico e fundamentado em modelos de triagem para PE pré-termo que necessitou de parto < 37 semanas de gestação e PE termo com parto \geq 37 semanas.

A triagem associada com fatores maternos e PAPP-A sérica com 11–13 e 30–34 semanas e com fatores maternos e β -hCG livre de soro entre 19–24 e 30–34 semanas aprimoraram a previsão provida pelos fatores maternos isoladamente para PE pré-termo. A taxa de detecção, com uma taxa de 10% de falso positivo, para PE prematuro pelo rastreio com fatores maternos foi de cerca de 45%, o que aperfeiçoou para 51% e 53% pelo rastreio combinado com PAPP-A às 11–13 semanas e 30–34 semanas, respectivamente, e 55% e 54% por triagem combinada com β -hCG livre em 19–24 semanas e 30–34 semanas, respectivamente. A medida sérica de PAPP-A e β -hCG livre, quando vistas de forma separada, não foi benéfica na predição da PE termo.

Os autores concluíram, portanto, que a medição da PAPP-A sérica e do β -hCG livre poderia aprimorar a predição de PE pré-termo, mas apenas quando associadas as características maternas e ao histórico médico.

No Reino Unido, a identificação do grupo de alto risco que poderia ter benefícios com o uso da aspirina baseia-se nas características maternas e no histórico médico, como definido pela diretriz do Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Assistência (NICE)⁷. Segundo a diretriz, as mulheres devem ser consideradas de alto risco para desenvolver PE caso apresentem algum fator importante como: história de doença hipertensiva na gravidez anterior, doença autoimune, doença renal crônica, diabetes

mellitus ou hipertensão crônica, ou qualquer dos fatores moderados como primeira gravidez com idade ≥ 40 anos, intervalo entre gestações > 10 anos, índice de massa corporal na primeira consulta ≥ 35 kg / m² ou história familiar de PE.

O desempenho de tal abordagem não foi avaliado por estudos prospectivos. Pesquisas extensas na última década levaram ao reconhecimento de quatro biomarcadores potencialmente adequados entre 11 e 13 semanas de gestação: pressão arterial média (PAM), índice de pulsatilidade das artérias uterinas (UtA-PI), proteína plasmática associada à gestação sérica-A (PAPP-A) e fator de crescimento placentário sérico (PIGF).

Uma outra publicação recente que valoriza a utilização de exames realizados no fim do primeiro trimestre é a de Villa et al.⁶. Os autores selecionaram 903 mulheres grávidas com fatores de risco para pré-eclâmpsia com idade gestacional entre 12 + 0 e 13 + 6 semanas. Foi aplicado um algoritmo bayesiano de agrupamento para agrupar os participantes do estudo com base em sua combinação específica de fatores de risco. Para cada grupo, foi avaliada a taxa de risco de cada desfecho da doença, em relação ao risco na população geral.

Os resultados mostraram que o risco de pré-eclâmpsia aumentou significativamente em relação ao número de fatores de risco. Uma história de pré-eclâmpsia em gravidez anterior (n = 138) aumentou o risco de pré-eclâmpsia de 8,1 vezes (intervalo de confiança de 95% (IC) 5,7–11,2) em comparação com uma população geral de mulheres grávidas. Ter uma criança pequena para a idade gestacional (PIG) (n = 57) em gestação anterior aumentou o risco de pré-eclâmpsia precoce 17,5 vezes (IC 95% 2,1–60,5). Estes dois fatores de risco associados (n = 21) aumentou o risco de pré-eclâmpsia grave para 23,8 vezes (IC 95% 5,1-60,6), início intermediário (parto entre 34 + 0 - 36 + 6 semanas de gestação) para 25,1 vezes (IC95% 3,1–79,9) e pré-eclâmpsia pré-termo (parto antes de 37 + 0 semanas de gestação) para 16,4 vezes (IC95% 2,0–52,4).

O índice de massa corporal superior a 30 kg/m² (n = 228) como fator de risco isolado elevou o risco de pré-eclâmpsia para 2,1 vezes (IC 95% 1,1-3,6). Associado com uma história de pré-eclâmpsia em uma gravidez anterior, o risco aumentou para 11,4 (IC 95% 4,5-20,9). A hipertensão crônica (n = 60) elevou o risco de pré-eclâmpsia em 5,3 vezes (IC 95% 2,4–9,8), pré-eclâmpsia grave 22,2 vezes (95% IC 9,9–41,0) e risco de pré-eclâmpsia precoce 16,7 vezes (95% CI 2,0-57,6). Se uma mulher tivesse hipertensão crônica associada com diabetes gestacional, obesidade e pré-eclâmpsia precoce, o risco

de pré-eclâmpsia a termo aumentaria 4,8 vezes (IC 95% 0,1–21,7). Mulheres portadoras de diabetes mellitus tipo 1 tinham um risco elevado de todos os subgrupos de pré-eclâmpsia.

Os autores concluíram que o risco de pré-eclâmpsia aumenta proporcionalmente em relação ao número de fatores de risco. Além disso, observou-se que a pré-eclâmpsia de início precoce e pré-eclâmpsia grave têm um perfil de risco que difere da pré-eclâmpsia a termo.

Os valores médios do volume plaquetário no segundo trimestre da gravidez voltaram a ser utilizados recentemente. Reyna-Villasmil et al.¹⁴ publicaram em 2018 um artigo que utilizava o componente sanguíneo como preditor do desenvolvimento de pré-eclâmpsia. Foi realizada uma pesquisa prospectiva com 504 nulíparas entre 17 e 20 semanas gestacionais, em que se observou os valores do volume plaquetário. Obtiveram como resultado foram 41 gestantes que desenvolveram pré-eclâmpsia (grupo A) e 463 gestantes consideraram controles (grupo B). Na ocasião do diagnóstico de pré-eclâmpsia no grupo A, a idade gestacional foi de 35,0 +/- 3,2 semanas.

Foram percebidas significativas diferenças nos valores médios do volume de plaquetas entre o grupo A (10,15 +/- 0,57 fL) e B (9,65 +/- 0,61 fL, $p < 0,0001$). Um valor de corte selecionado de 9,50fL demonstrou um valor abaixo da curva de 0,714 e possui uma sensibilidade de 85,4%, especificidade de 40,6%, valor preditivo positivo de 11,3% e valor preditivo negativo de 96,5%. Com base nisso, os autores puderam concluir que os valores do volume plaquetário médio no segundo trimestre não são eficazes na prevenção do desenvolvimento de pré-eclâmpsia.

A literatura vem chamando muita atenção para as diferenças que existem entre a PE com menos de 34 semanas de gestação e as que passaram desta idade gestacional. Um artigo publicado por Gallo et al.¹⁵ associou, em sua triagem de predição, a pressão arterial média (PAM), os fatores maternos, o índice de pulsatilidade da artéria uterina e o fator de crescimento placentário sérico, avaliados nas 11–13 ou 19–24 semanas de gestação. Mas o foco deste artigo foi a determinação da possibilidade de realizar triagem de rotina para PE pré-termo com fatores maternos e PAM em todas as gestações e destinar as medições dos dois parâmetros sanguíneos para um subgrupo da população, escolhido com base no risco derivado da triagem por fatores maternos e PAM sozinhos.

Os resultados demonstraram que entre 11–13 semanas de gestação, o modelo baseado na taxa de detecção da PE pré-termo, ao rastrear toda a população pela PAM, fatores maternos, fator de crescimento e índice de pulsatilidade das artérias uterinas foi

de 74%. Uma detecção de PE parecida foi obtida por dois estágios de triagem (fatores maternos e PAM), destinando as medições laboratoriais para o segundo estágio e para apenas 50% da população. Caso a triagem do segundo estágio fosse disponível para toda a 30% da população, apenas uma pequena parcela na detecção iria reduzir de 74% para 71%.

O modelo ao rastrear toda a população entre 19 e 24 semanas pela PAM, fatores maternos e o laboratório foi de 84%. Quando o rastreamento foi feito somente com PAM e fatores maternos, fato semelhante acontece, visto que a detecção seria reduzida de 84% para 81%.

Com isso, os autores concluíram que para a identificação da PE pré-termo, podemos lançar mão de dois estágios de rastreamento no primeiro e segundo trimestres com fatores maternos e PAM em toda a população, e medidas das artérias uterinas e fator de crescimento em apenas algumas gestações selecionadas.

Outra forma de predição da PE, e que tem como importância principal a sua não dependência de equipamentos e laboratórios sofisticados, é a análise da função endotelial pelo fluxo da artéria braquial. O artigo de Calixto et al.¹⁶ associa este parâmetro com a dopplerfluxometria das artérias uterinas. 91 pacientes consideradas de risco para o desenvolvimento de pré-eclâmpsia foram selecionadas no serviço de pré-natal da instituição dos autores, tendo sido submetidas à análise do fluxo braquial e a dopplerfluxometria de artérias uterinas entre 24 e 28 semanas de gestação. Cálculos de especificidade e sensibilidade dos dois exames foram realizados de forma separada e associada.

Os resultados mostraram que 19 desenvolveram PE, enquanto que as demais permaneceram normotensas. Para predizer a pré-eclâmpsia, a dopplerfluxometria de artérias uterinas, através da presença da incisura protodiastólica bilateral, demonstrou sensibilidade de 63,1% e especificidade de 87,5%. Definido um valor de corte de 6,5%, o fluxo braquial mostrou sensibilidade de 84,2% e especificidade de 73,6%. Juntos, os dois testes, em análise paralela, demonstraram sensibilidade de 94,2% e especificidade de 64,4%.

Portanto, os autores se permitiram concluir que a associação entre a dopplerfluxometria de artérias uterinas e a determinação do fluxo braquial mostrou-se uma técnica relevante para predizer a pré-eclâmpsia, podendo impactar de forma positiva no acompanhamento do pré-natal das pacientes classificadas de risco para pré-eclâmpsia.

Quando nos deparamos com a função urinária, encontramos uma revisão sistemática defendida por Mathias¹⁷ em 2016. O principal objetivo desta revisão foi definir a acurácia dos testes urinários para prever a pré-eclâmpsia. Estudos de coorte ou transversais que usavam testes urinários durante a gestação para predição da PE foram selecionados. 12 (5178 gestantes) de 518 artigos satisfaziam os critérios de inclusão.

Para cada estudo, calcularam (com intervalo de confiança de 95%): sensibilidade, especificidade e risco relativo. Os resultados mostraram que a calciúria demonstrou o maior valor de risco relativo (24,33) e a proteinúria em fita reagente, o menor (1,63). Já a podocitúria foi a que apresentou a melhor sensibilidade e especificidade (97% e 100%). A relação proteína/creatinina mostrou a menor sensibilidade (41%) e a proteinúria em fita reagente a pior especificidade (12%). A podocitúria (9,52) foi o teste com maior acurácia, sucedido pela relação proteína/creatinina de um estudo (4,51), da microalbuminúria (3,76) e da calciúria (3,75). Por outro lado, a proteinúria medida com fita reagente (0,55) apresentou o pior resultado. A acurácia da meta-análise foi 2,55, demonstrando sua inaplicabilidade na predição da PE.

DISCUSSÃO

Fundamentalmente, a PE pode ser classificada de acordo com sua gravidade em leve ou grave, a depender das manifestações clínicas. Contudo, uma nova classificação tem sido sugerida por estudos mais recentes baseada no tempo de início do quadro clínico, dividindo a em precoce (antes de 34 semanas) e tardia (após 34 semanas). Estes autores defendem que essas formas têm etiologias diferentes, adaptações hemodinâmicas diversas e, por isso, devem ser abordadas de forma diferente².

Com a revisão descrita no capítulo resultados, preconizamos que em situações ideais, a consulta pré-gestacional e a de primeiro trimestre, a anamnese e o exame físico continuam sendo os melhores métodos para a predição da PE. Apenas a história familiar e pessoal da paciente são capazes de prever a maioria das gestações que desenvolverão a PE. Como principais fatores podemos citar: idade, nuliparidade, passado de pré-eclâmpsia, hipertensão prévia, história familiar, história de doenças renal e tireoidiana, diabetes, resistência à insulina, obesidade, doenças autoimunes, trombofilias, exposição limitada ao esperma, primipaternidade, inseminação artificial heteróloga, parceiro com parceiras anteriores com pré-eclâmpsia, mola hidatiforme e hidropsia fetal².

A outra abordagem que pode ser utilizada na primeira consulta de pré-natal, é a solicitação do doppler entre 11 e 13 semanas de gestação, para analisar a média dos

índices de pulsatilidade (IP) nas artérias uterinas. Plascencia et al.¹⁸ analisaram o IP das artérias uterinas em 3.107 gestantes e observaram que em 77% das pacientes que evoluíram com PE precoce e 27% que desenvolveram PE tardia tiveram, entre 11 e 13 semanas gestacionais, o IP das artérias uterinas acima do percentil 90. Foi feita uma nova avaliação dopplervelocimétrica das artérias uterinas entre 21 e 24 semanas nessas gestantes e foi constatado que os valores do IP das artérias uterinas persistiram. A relação entre a história materna e o IP das artérias uterinas entre 11 e 13 semanas é apto para a predição de PE precoce em 90,9% dos casos².

Para fechar a análise de métodos preditivos de PE no primeiro trimestre é importante lembrar da dosagem de fragmentos de sinciciotrofoblasto com DNA fetal (2 a 15 vezes maior nas pacientes que desenvolvem PE), fatores pró-angiogênicos (PIGF) e antiangiogênicos (endoglin solúvel)².

Em nossa cidade, temos a dificuldade de captação precoce de gestantes para o pré-natal, além dos fatores sociais e econômicos presentes. Portanto, esta oportunidade importante de predição de PE, quando é possível até às 13 semanas, limita-se à história da paciente. Visto isso, a anamnese precisa ser muito bem realizada para suprir o difícil acesso aos exames laboratoriais extremamente úteis para uma predição completa.

Como praticamente não conseguimos abordar as pacientes no primeiro trimestre, há opções para se fazer no segundo, já que no terceiro trimestre é feito o diagnóstico e resolução da PE.

O aparecimento de incisura protodiastólica nas artérias uterinas após 26 semanas de gestação está relacionado tanto com o desenvolvimento de PE, quanto com o de crescimento intrauterino restrito. Além disso, entre 20 e 22 semanas é o período em que as substâncias pró e antiangiogênicas (PLGF, Sflt-1, sENG) mais se alteram nas gestantes com PE².

Outro componente alterado no segundo trimestre gestacional nas portadoras de PE é a dilatação fluxo-mediada da artéria braquial (DILA). Estudos mostraram que a DILA de pacientes que evoluíram com PE já se encontrava reduzida de forma significativa até mesmo antes do quadro clínico da doença, podendo ser usada como método preditor de PE².

Neste momento do segundo trimestre, onde podemos ter as pacientes em consultas obstétricas na cidade de Teresópolis, infelizmente a possibilidade da realização do Doppler é restrita por limitações burocráticas, mesmo que lembrado pelos profissionais de saúde.

Os fatores laboratoriais são mais difíceis de serem utilizados, mas uma conscientização dos pré-natalistas para a utilização do DILA deveria ser implementada, pois é de fácil realização e tem bons resultados.

Reconhecida a melhor forma de predição em nossa cidade, devemos aplicar as medidas preventivas, que mesmo que permaneçam controversas, aceitam as evidências atuais. O uso de baixas doses de aspirina pode ser benéfico, principalmente nas gestações de alto risco, além da administração de cálcio em gestações que apresentem risco ou que tenham dieta deficiente desse elemento, assim como o repouso regular das gestantes em sua casa. Essas ações são recomendadas pelo *National Institute for Health Research* (NIHR), baseadas em revisões sistemáticas de acurácia e efetividade relacionadas à modelagem econômica¹⁹.

Uma contribuição que não só reforça a necessidade da predição da PE, que leva a melhores resultados perinatais, é a relação direta que existe entre o aparecimento de PE e o futuro cardiovascular destas pacientes.

Garovic & August²⁰ lembram que as taxas de morte cardiovascular continuam crescendo para mulheres com menos de 55 anos de idade, reforçando a relevância de focar em condições específicas de mulheres que podem aumentar o risco cardiovascular, incluindo doenças relacionadas à gravidez. A pré-eclâmpsia pode impactar na saúde da mulher não só na gestação, como também pode estar associada a riscos aumentados de hipertensão futura e doenças cardiovasculares. Visto isso, a predição e prevenção devem ser realizadas no pré-natal, e quando terminar o período gestacional, as pacientes devem ser aconselhadas a realizar um controle cardiovascular no futuro para evitar possíveis complicações.

Após esta revisão e com evidências claras da realidade de nossa cidade, podemos admitir que o artigo de Wright et al.²¹ se enquadra perfeitamente na possibilidade de predição da PE, cujo objetivo foi desenvolver um modelo para PE baseado nas características e na história materna.

Este estudo de triagem recrutou 120.492 gestações únicas com 11-13 semanas de gestação, incluindo 2704 gestações (2,2%) que desenvolveram PE. Esse novo modelo demonstrou que o aumento do risco de pré-eclâmpsia está relacionado com o avanço da idade materna, origem racial afro-caribenha e sul-asiática, aumento do peso, história de hipertensão crônica, diabetes mellitus e lúpus eritematoso sistêmico ou síndrome antifosfolípídica, concepção por fertilização in vitro e história familiar e/ou pessoal de pré-eclâmpsia. O aumento da altura materna e múltiparas que não têm

história de pré-eclâmpsia prévia diminuem o risco de desenvolver a doença. Como resultado, esse modelo conseguiu prever respectivamente 40%, 48% e 54% dos casos totais de pré-eclâmpsia, dos casos que exigiram parto em <37 e <34 semanas gestacionais. Essa estimativa do risco de desenvolvimento de pré-eclâmpsia é uma iniciativa primordial no uso do teorema de Bayes para associar fatores maternos com marcadores bioquímicos e biofísicos para a elaboração de métodos mais competentes de rastreamento da doença.

CONCLUSÃO

Com base na experiência vivida no internato e no conteúdo aprendido sobre a predição de pré-eclampsia, pode-se perceber que na cidade de Teresópolis esse quadro pode melhorar, visto que existem possibilidades baratas e mais acessíveis que podem ser utilizadas pelos profissionais de saúde.

A pressão arterial média de primeiro trimestre pode ser calculada e registrada nos cartões de pré-natal, e para isso só é necessário um aparelho de aferição de pressão arterial calibrado. A história obstétrica bem colhida é fundamental, pois dessa forma é possível reconhecer os fatores de risco para a doença.

A disponibilização do acesso à dopplerfluxometria no primeiro trimestre ou mais tardiamente para toda a população através dos gestores do município seria impactante na saúde das gestantes. Além disso, a implantação do teste do DILA, de fácil execução, poderia se tornar rotina nos serviços da cidade.

Por fim, a quantidade expressiva de casos de pré-eclâmpsia em Teresópolis diagnosticados tardiamente resulta em condições materno-fetais ruins, quadro que pode ser mudado com a implementação dos métodos citados, pois ao ser descoberto precocemente, medidas profiláticas podem ser instituídas para promover uma gestação segura tanto para a mãe quanto para o feto.

REFERÊNCIAS

1. Pereira LMG, Brandao AHF, Antunes AA, Leite HV, Cabral ACV. Utilização do doppler de artérias para predição da pré-eclâmpsia em portadoras de fatores de risco. Rev Med Minas Gerais 2014;24(1):45-53.
2. Brandão AHF, Lopes APBM, Cabral MA, Scala FD, Leite HV, Cabral ACV. Predição de pré-eclâmpsia: a realidade atual e as direções futuras FEMINA.2010;38(9):487-91.
3. Cavalli RC, Sandrine VC, Santos JET, Duarte G. Predição de pré-eclâmpsia. Rev Brasil Ginecol Obstet.2009;31(1):1-4.
4. Alves JAG, Costa FS. Doppler das artérias uterinas de primeiro trimestre na predição de pré-eclâmpsia. FEMINA.2009;37(10):564-8.

5. Costa FS, Murthi P, Keogh R, Woodrow N. Early screening for preeclampsia. *Rev Bras Ginecol Obstet.*2011;33(11):367-75.
6. Villa PM, Marttinen P, Gillberg J, Lokki AI, Majander K, Orden MR. Cluster analysis to estimate the risk of preeclampsia in the high-risk Prediction and Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction (PREDO) study. *PLOS ONE.*2017: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174399>
7. Lovgren TR, Dugoff L, Galan HL. Uterine artery doppler and prediction of preeclampsia *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(4):888-98.
8. Tan MY, Cicero S, Janga D, Singh M, Greco E, Wright A et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for pre-eclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2016;51(6):289-98.
9. Afrakhteh M, Moeni A, Taheri MS, Haghhighatkah, Fakhiri M, Massoom N. Dopplervelocimetria da artéria uterina no segundo e terceiro trimestres para predição dos resultados gestacionais. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2014;36(1): <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032014000100008>
10. Melchiorre K, Wormald B, Leslie K, Bhide A, Thilaganathan B. First-trimester uterine artery Doppler indices in term and preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2008;32(2):133-7.
11. Aquino LO, Leite HV, Cabral ACV, Brandão AHF. Doppler flowmetry of ophthalmic arteries for prediction of pre-eclampsia. *Rev Assoc Med Bras.* 2014; 60(6):538-541.
12. Brandão AHF, Evangelista AA, Martins RMF, Leite HV, Cabral ACV. Predição de pré-eclâmpsia em suas formas tardia e precoce pela dilatação fluxo mediada da artéria braquial. *Radiol Bras.*2014;47(4):206–209.
13. Wright A, Guerra L, Pellegrino M, Wright D, Nicolaidis KH. Maternal serum PAPP-A and free β -hCG at 12, 22 and 32 weeks' gestation in screening for pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2016file:///C:/journal/14690705;47(6):762-767.
14. Reyna-Villasmil E, Mejia-Montilla J, Torres-Cepeda D, Reyna-Villasmil N, Rondón-Tapia M. Volumen plaquetario medio en el segundo trimestre del embarazo como predictor de preeclampsia. *REPERT MED CIR.* 2018; 27(1):7-12.
15. Gallo DM, Pugliese SG, Casanova C, Nicolaidis KH. Contingent screening for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.*2016;47(5): 554-559.
16. Calixto AC, Brandão AHF, Toledo LL, Leite HV, Cabral ACV. Prediction of preeclampsia by means of Doppler flowmetry of uterine artery and flow-mediated dilation of brachial artery. *Radiol Bras.*2014;47(1):14–17.
17. Mathias TCS. Testes urinários para predição de pré-eclâmpsia: revisão sistemática e meta-análise [Tese de Mestrado]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Curso de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas;2016.
18. Plasencia W, Maiz N, Poon L, YU C, Nicolaidis KH. Uterine artery Doppler at 11 + 0 to 13 + 6 weeks and 21 + 0 to 24 + 6 weeks in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(2):138-46.
19. MMR Amorim, Souza ASR. Prevenção da pré-eclâmpsia baseada em evidências. *FEMINA.* 2009; 37(1):48-52.
20. Garovic VD, August P. Preeclampsia and the Future Risk of Hypertension: The

Pregnant Evidence. *Curr Hypertens Rep.* 2013 Apr;15(2):10.1007/s11906-013-0329-4.
doi: [10.1007/s11906-013-0329-4]

21. Wright D, Syngelaki A, Akolekar R, Poon LC, Nicolaides KH. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal characteristics and medical history. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(1):62.e1–62.e10.

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS DO SULFATO DE MAGNÉSIO NA PRÉ-ECLÂMPسيا E ECLÂMPسيا

THERAPEUTICS SCHEMES OF MAGNESIUM SULFATE IN PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA

Ana Paula V. dos S. Esteves¹; Maria Eduarda do V. Padilha²

Descritores: Sulfato de magnésio, pré-eclâmpسيا e eclâmpسيا.
Keywords: *Magnesium sulfate, pre-eclampsia e eclampsia.*

RESUMO

Introdução - Pré-eclâmpسيا (PE) e eclâmpسيا (E) são distúrbios hipertensivos que se desenvolvem durante a segunda metade da gravidez, em decorrência de alterações na invasão trofoblástica. Dentro da abordagem terapêutica da forma grave da PE e da E, um importante medicamento é o sulfato de magnésio (MgSO₄). Ele é usado para prevenção e controle das crises convulsivas. **Objetivo** – Reunir as principais informações a cerca dos esquemas terapêuticos do MgSO₄ nesses distúrbios hipertensivos. **Método** - O estudo consiste em uma revisão bibliográfica, sendo os descritores usados na busca: *magnesium sulfate, pre-eclampsia e eclampsia*. Os critérios de inclusão foram: o período de tempo (últimos dez anos), idioma (português e inglês) e a presença de texto completo disponível. **Resultados e Discussão** - A droga de escolha para prevenção e tratamento das convulsões na PE/E é o MgSO₄, sendo o único fármaco com efeitos preventivos comprovados. Dentre os regimes propostos para a sua administração, dois esquemas se destacam: Pritchard e Zuspan. A Organização Mundial da Saúde bem como o Ministério da Saúde, recomendam para tal finalidade terapêutica esses esquemas. Outro ponto destacado por alguns artigos foi à utilização de doses menores ou em menor número, comparando sua eficácia com os esquemas considerados padrão. **Conclusão** – Os regimes mais utilizados ainda são os de Zuspan e Pritchard. Destaca-se que até hoje existe uma falta de compreensão da dose mínima efetiva para a prevenção e tratamento da E. Em relação ao uso de doses menores ou em menor número, ainda existem fatores que limitam essa prática.

ABSTRACT

Background - Pre-eclampsia (PE) and eclampsia (E) are hypertensive disorders that develop during the second half of pregnancy, due to changes in trophoblastic invasion. Within the therapeutic approach of the severe form of PE and E, an important medicine is magnesium sulphate (MgSO₄). It is used for prevention and control of

seizures. **Aims** – To gather the main information about the therapeutic regimens of MgSO₄ in these hypertensive disorders. **Methods** – The study consists of a bibliographical review, the keywords being used in the search: magnesium sulfate, pre-eclampsia and eclampsia. Inclusion criteria were: time period (last ten years), language (Portuguese and English) and the presence of full text available. **Results and Discussion** – The drug of choice for PE / E seizure prevention and treatment is MgSO₄, the only drug with proven preventive effects. Among the proposed regimens for its administration, two schemes stand out: Pritchard and Zuspan. The World Health Organization as well as the Ministry of Health recommend such schemes for such a therapeutic purpose. Another point highlighted by some articles was the use of smaller doses or in smaller numbers, comparing their effectiveness with the schemes considered standard. **Conclusion** - The most used regimes are still those of Zuspan and Pritchard. It is emphasized that there is a lack of information on the minimum effective dose for the prevention and treatment of E. In relation to the use of smaller or smaller doses, there are other factors that limit this practice.

INTRODUÇÃO

As síndromes hipertensivas da gravidez podem ser classificadas em quatro categorias: pré-eclâmpsia (PE)/eclâmpsia (E), hipertensão crônica, pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão crônica e hipertensão gestacional. A fisiopatologia da PE pode ser explicada por alterações que ocorrem na invasão da segunda onda trofoblástica, o que desencadeia a hipertensão desenvolvida durante a segunda metade da gravidez.¹

O diagnóstico de PE é feito com o aparecimento de hipertensão: pressão arterial sistólica ≥ 140 ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg, aferidas em pelo menos duas ocasiões, espaçadas por no mínimo 4 horas, somado a proteinúria: proteína ≥ 300 mg/24 horas ou relação proteína/creatinina $\geq 0,3$ (ambas em mg/dl) ou fita com valor de 1+ (apenas se os métodos quantitativos estiverem ausentes).²

Os achados são encontrados após a 20ª semana de gestação, em gestantes normotensas previamente. A pressão arterial dessas pacientes deve retornar ao nível basal em até 12 semanas após o parto. Na ausência de proteinúria, a hipertensão arterial associada a qualquer um dos seguintes achados pode fazer o diagnóstico: trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$), insuficiência renal (creatinina no soro $> 1,1$ mg/dl ou a sua duplicação, na ausência de outras doenças renais), comprometimento da função hepática (elevação de transaminases em 2 vezes a concentração), edema de pulmão e sintomas cerebrais.²

A PE divide-se ainda em forma leve e grave (*TABELA 1*).²

TABELA 1 – Pré-eclâmpsia grave: presença de qualquer um dos sintomas a seguir.²

Pressão sistólica ≥ 160 mmHg ou pressão diastólica ≥ 110 mmHg, em duas ocasiões, espaçadas de no mínimo 4 horas, com a paciente em repouso.
Trombocitopenia (contagem de plaquetas $< 100.000/\text{mm}^3$).
Comprometimento da função hepática (aumento de pelo menos 2 vezes a concentração normal, dor intensa no quadrante superior direito ou no epigástrio – não responsiva à medicação e/ou não explicada por outros diagnósticos).
Insuficiência renal progressiva (creatinina no soro $> 1,1$ mg/dl ou sua duplicação, na ausência de outras doenças renais).
Edema de pulmão.
Sintomas cerebrais ou visuais.

A eclâmpsia se define pela ocorrência de crises convulsivas em pacientes com PE, a qual essas convulsões não podem ser atribuídas a outras desordens durante a gravidez ou no puerpério. As convulsões podem ocorrer no período pré-parto (50%), durante o parto (20%) e no período pós-parto (11%-44%). A maioria dos casos ocorre em até 48 horas após o parto, mas a E pode ocorrer em até 4 semanas.^{2,3}

As síndromes hipertensivas intercorrentes da gestação, especialmente a PE e a E, acarretam risco e impacto significativos nos indicadores relacionados à saúde materna e infantil. Estima-se que a PE ocorra em 3 a 5% das gestações no mundo e, especialmente no Brasil, uma revisão sistemática identificou uma incidência de 1,5% para a PE e 0,6% para a E. Destaca-se ainda que a prevalência e o índice de mortalidade desses distúrbios hipertensivos foram muito maiores em regiões menos favorecidas, em relação às regiões mais desenvolvidas.³

Dentro da abordagem terapêutica da forma grave da PE e da E, um importante medicamento que merece destaque é o sulfato de magnésio (MgSO_4). Ele é usado para prevenção e controle das crises convulsivas, sendo considerada a droga mais efetiva para esse fim. O magnésio é um dos cátions mais comuns do corpo humano, tendo um papel fundamental como co-fator de diversas reações enzimática, que envolvem metabolismo energético e síntese de ácidos nucleicos. Além disso, ele também se relaciona com vários processos, incluindo o fluxo transmembrana e regulação da adenilciclase, contração muscular, atividade neuronal, controle do tonus vasomotor, entre outras. Esse íon, portanto, em muitas de suas atuações, compara-se a um

antagonista fisiológico do cálcio. Em obstetrícia, vem sendo usado desde 1925 para prevenção e controle das crises convulsivas na doença hipertensiva específica da gravidez, destacando-se ainda por ter a vantagem de diminuir a resistência vascular periférica sem alterar o fluxo sanguíneo uterino. Foi descrito que a sua propriedade anticonvulsivante deve-se ao bloqueio do receptor N-metil-D-aspartato (NMDA).⁴ Além disso, nos Estados Unidos é a droga mais comum para o tratamento de trabalho de parto prematuro, atuando como agente tocolítico e, também vem sendo usado para neuroproteção fetal em gestações entre 23 e 31 semanas e 6 dias, quando o parto é iminente ou quando a gravidez deve ser interrompida nas 24 horas seguintes.^{5,1}

O exato mecanismo de ação do sulfato de magnésio para fins terapêuticos ainda não é completamente conhecido, porém, algumas suposições foram desenvolvidas: inibição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, atuando como relaxante muscular; antagonismo ao receptor NMDA do glutamato, conferindo propriedades analgésicas, anticonvulsivantes e sedativas; inibição da liberação de histamina e acetilcolina e, potencialização dos efeitos dos agentes beta-adrenérgicos, o que resulta em menor tempo de internação hospitalar para pacientes com asma grave.⁴

A concentração sérica normal do magnésio varia entre 1,8 e 3,0 mg/dl (1,5 a 2,5 mEq/l). Com relação ao tratamento e prevenção das convulsões, o nível sérico terapêutico desse íon varia entre uma margem de 4,2 a 8,4 mg/dl (3,5 a 7 mEq/l). Esses valores podem ser obtidos de diversas maneiras, sendo os esquemas mais adotados atualmente os de Pritchard e Zuspan, discutidos mais a frente.⁴

Sabe-se que as desordens hipertensivas da gestação são a maior causa de morte materna no Brasil e, por isso, a atualização contínua sobre esse tema é de extrema importância.^{1,6}

De acordo com dados obtidos do Boletim Epidemiológico - Ministério da Saúde - apesar da redução expressiva da mortalidade materna por causa hipertensiva, a hipertensão ainda continua sendo a principal causa de morte nesse grupo.⁶

OBJETIVO

A realização desse estudo tem como objetivo reunir as principais informações e atualizações a cerca dos esquemas terapêuticos do MgSO₄ na PE e E, visto que esse medicamento comprovadamente reduz os impactos negativos causados às gestantes e puérperas acometidas.

MÉTODO

O estudo consiste em uma revisão bibliográfica integrativa de literatura, sendo utilizadas como fontes de pesquisas as bases de dados PUBMED e COCHRANE, além de manuais técnicos da Organização Mundial da Saúde (WHO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVSMS), *The American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) e Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) e, livro-texto considerado referência no tema. Alguns trabalhos ainda foram selecionados por meio de busca simples no “SCIELO” e “GOOGLE SCHOLAR”.

Os descritores usados na busca foram: *magnesium sulfate*, *pre-eclampsia* e *eclampsia*. Os critérios de seleção para inclusão foram: o período de tempo (últimos dez anos), idioma (português e inglês) e a presença de texto completo disponível.

Os critérios de exclusão foram: ano de publicação (mais de dez anos), idioma (outros que não preencham os idiomas de inclusão, como o francês), indisponibilidade de textos completos e títulos e/ou resumos que fugiam ao tema do trabalho.

A elegibilidade dos estudos ocorreu pela: aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, avaliação das publicações e seleção dos artigos por meio da leitura dos títulos e dos resumos, leitura completa dos textos considerados relevantes para o estudo, coleta dos dados, síntese dos dados e redação e publicação dos resultados.

No total foram utilizados 21 trabalhos, sendo 8 artigos retirados do PUBMED, 1 artigo do COCHRANE, 2 artigos do “SCIELO”, 1 livro-texto e 9 trabalhos do “GOOGLE SCHOLAR”, entre eles 2 manuais técnicos da WHO, 1 manual da BVSMS, 1 manual da ACOG, 2 trabalhos da FEBRASGO, 1 boletim epidemiológico do Ministério da Saúde e 2 artigos.

RESULTADOS

Os esquemas de Zuspan e Pritchard foram aceitos internacionalmente como esquemas padrão, baseado em suas eficácias clínicas comprovadas em dois grandes estudos sobre o $MgSO_4$, *The Eclampsia Trial Collaborative* e *The Magpie Trial*.⁷ O primeiro trata-se de um estudo randomizado multicêntrico internacional, que comparou regimes anticonvulsivantes. 1687 mulheres com E entraram no estudo, na qual foram comparadas 453 mulheres que receberam sulfato com 452 que receberam diazepam e, 388 que receberam sulfato com 387 que receberam fenitoína. Os resultados obtidos foram que as mulheres que receberam o sulfato tiveram risco 52% menor de convulsões recorrentes, comparadas com as mulheres que usaram diazepam e, 67% menor do que as que receberam fenitoína. Em nenhum dos dois grupos a mortalidade materna foi

significativamente menor entre as mulheres que usaram sulfato e as que receberam os outros medicamentos. As pacientes tratadas com sulfato tiveram ainda menores chances de serem ventiladas.⁸ O segundo consiste em um estudo na qual mulheres foram randomizadas em 33 países, onde 5071 usaram sulfato e 5070 placebo. Os resultados obtidos foram que as mulheres em uso de sulfato apresentaram mais efeitos colaterais, tiveram um risco 58% menor de E e uma mortalidade menor.⁹

Em um estudo realizado por Long et al, que abrangeu 147 unidades de saúde em 15 países na África, América Latina e Ásia, visou caracterizar os padrões atuais em relação ao uso do MgSO₄ para prevenção e tratamento da E, comparando-os com as recomendações internacionais. Conclui-se que os esquemas intramusculares (IM) foram mais utilizados na região africana do que nas regiões asiáticas e da América Latina, possivelmente refletindo a diferença nos conhecimentos necessários para a administração dos regimes intravenosos (IV) e na disponibilidade de suprimentos necessários. Contrário a isso, as unidades de saúde de regiões da América Latina e da Ásia apresentaram maior uso de esquemas IV. Outros dados relevantes obtidos por esse estudo foram que as regiões asiáticas apresentaram maior tendência à administração de regimes com dose mais baixa, provavelmente devido à menor capacidade de controlar efeitos adversos e ao receio da toxicidade do MgSO₄. Já as regiões da América e da Ásia mostraram exatamente o contrário. Os regimes adotados, em comparação ao esquema de Zuspan, eram com doses mais altas.¹⁰

Em uma atualização sobre o tratamento farmacológico para a PE e E em Portugal, o fármaco recomendado para prevenção e controle de convulsões é o MgSO₄, via IV. Os autores referem que a infusão do medicamento deve ser iniciado com uma dose em bolus de 4-6 gramas, em 20 minutos, seguidos por uma dose de manutenção de 2-3 gramas (taxa de 50-75 ml/hora de 50 mg/ml em uma solução fisiológica ou solução de glicose), sendo mantida por 24 horas após o último estado convulsivo ou pós-parto.¹¹

Um conceituado trabalho contemporâneo, muito utilizado para ensino, pesquisa e assistência em nosso país, preconiza a utilização de uma dose de ataque de 4 a 6 gramas IV diluída em 100 ml de soro glicosado a 5%, em bolus de 20 minutos, seguido por uma dose de manutenção de 1 a 2 gramas por hora, IV. Conclui-se, portanto, que o autor transita entre os esquemas de Zuspan e Sibai.¹

Em um material de Orientações e Recomendações da FEBRASCO para a Pré-Eclâmpsia, o autor afirma que o uso do MgSO₄ em baixa dose (0,6 gramas por hora, IV), após a dose de ataque de 4 gramas IV, se mostrou tão eficaz quanto o esquema

tradicional de 5 gramas IM, de 4 em 4 horas. Essa afirmação foi baseada na recorrência de 3,3% nas pacientes com o medicamento IM e 2% nas com infusão IV. Logo, a infusão contínua IV, em dose baixa, pode ser uma alternativa, em especial para as pacientes com comprometimento da função renal e com maior incidência de efeitos colaterais. Em seguida, ele refere que a preferência é por terapia em bomba de infusão, na concentração de 1 grama por hora. O autor destaca ainda que o uso IM é muito útil para o transporte de pacientes em ambulância e em enfermarias, situações em que o controle da infusão IV é mais precário. Outro dado importante presente nesse manual é que em casos de pacientes com a função renal comprometida, ou seja, creatinina sérica $\geq 1,3$ mg/dl, a dose de manutenção aplicada deve ser a metade da preconizada.³

Os esquemas recomendados nesse material são: dose de ataque: 4 gramas de $MgSO_4$ (8 ml de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ a 50% diluído em 12 ml de água destilada) IV em 5 a 10 minutos / dose de manutenção IV: 0,6-2 gramas/hora IV (diluir 10 ml de $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ a 50% em 240 ml de soro fisiológico e infundir em bomba na velocidade de 50 ml/hora (1 grama/hora) ou 100 ml/hora (2 gramas/hora) continuamente). A cada 120 minutos, verificar se a diurese está preservada (> 25 ml/hora) e se os reflexos tendinosos estão presentes / dose de manutenção IM: 10 ml a 50% no quadrante superior externo da nádega, a cada 4 horas (alternando as nádegas). Avaliar a diurese (> 25 ml/hora) e os reflexos patelares antes de cada aplicação.³

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em suas Recomendações para Prevenção e Tratamento da Pré-eclâmpsia e Eclâmpsia, afirma que tanto o regime intravenoso completo, quanto o regime intramuscular do $MgSO_4$ são recomendados para prevenção e tratamento da E.¹² Em um de seus manuais sobre Como Gerenciar Complicações na Gravidez e Parto, a OMS descreve os esquemas e a forma de administração de cada um, sendo que estes contemplam os regimes de Pritchard e Zuspan.¹³ As orientações são divididas em regime intramuscular e intravenoso.¹³

No regime IM: dose de ataque (IV e IM): administrar 4 gramas da solução de $MgSO_4$ a 20% IV, durante 5 minutos. Imediatamente, seguir com 10 gramas da solução de $MgSO_4$ a 50%: administrar 5 gramas em cada nádega, pela via IM profunda. Na mesma seringa, associar 1 ml de lidocaína a 2%. Assegurar técnica asséptica antes da aplicação IM, além de informar à mulher que ela pode sentir sensação de calor quando o medicamento for administrado. Se ocorrerem convulsões após 15 minutos, administrar 2 gramas da solução de $MgSO_4$ a 50% , IV, por 5 minutos / dose de manutenção: administrar 5 gramas da solução de $MgSO_4$ a 50% + 1 ml de lidocaína a 2% na mesma

seringa, via IM profunda, alternando em cada nádega, a cada 4 horas. Continuar o tratamento por 24 horas após o nascimento ou após a última convulsão, ou seja, o que ocorrer por último. ¹³

No regime IV, se disponível, a administração pode ser considerada preferencialmente usando uma bomba de infusão. Dose de ataque: administrar 4 gramas da solução de MgSO₄ a 50%, pela via IV. Se ocorrerem convulsões após 15 minutos, administrar 2 gramas da solução de MgSO₄ a 50%, IV, por 5 minutos. Dose de manutenção: administrar 1 grama/hora em infusão IV. Continuar o tratamento por 24 horas após o parto ou após a última convulsão, ou seja, o que ocorrer por último. ¹³

O Ministério da Saúde, em seu Manual Técnico da Gestação de Alto Risco, preconiza a utilização do seguinte esquema: dose de ataque – 4,0 gramas (8,0 ml de MgSO₄ a 50% com 12,0 ml de água bidestilada) em infusão endovenosa lenta (aproximadamente 15 minutos) ou 5,0 gramas (10 ml de MgSO₄ a 50%) IM, em cada nádega / dose de manutenção – 1,0 grama/hora (10 ml de MgSO₄ a 50% com 490 ml de solução glicosada a 5%, 100 ml/hora, em bomba de infusão) ou 2,0 gramas/hora (20ml de MgSO₄ a 50% com 480 ml de solução glicosada a 5%, 100 ml/ hora, em bomba de infusão) ou 5,0 gramas (10 ml de MgSO₄ a 50%) IM, de 4 em 4 horas. ¹⁴

De acordo com um estudo realizado pela Cochrane, na qual foi comparado o uso do MgSO₄ com o diazepam para mulheres com E, conclui-se que ocorre redução da mortalidade materna e da recorrência de convulsões, chegando a uma média de que a cada sete mulheres tratadas com o sulfato ao invés do diazepam, uma recorrência é evitada. Isso reafirma a superioridade desse medicamento em rela o a outros anticonvulsivantes. ¹⁵

Alguns estudos objetivam comparar a eficácia de doses menores ou um menor número de doses do MgSO₄ com os esquemas clássicos.

Em um deles, realizado pelo Instituto de Ciências Médicas de Karnataka-  ndia, foi utilizada uma amostra de 100 gestantes. Houve a divisão em dois grupos de 50 pacientes, na qual se comparou os resultados do grupo que recebeu apenas uma dose do MgSO₄ na admissão com o outro que foi o controle. Ao final do estudo, pode-se concluir que uma única dose do medicamento pode ser usada profilaticamente em casos de PE grave, para reduzir a incidência de E, especialmente em países com poucos recursos. A limita o foi que o tamanho da amostra era pequeno, o que evidenciou necessidade de mais estudos para definir essa real eficácia. ¹⁶

Uma revisão sistemática realizada por Jana et al três dados sobre um regime

usado na Índia e Bangladesh, os quais demonstram que um nível mais baixo de magnésio (aproximadamente 1,4 mmol/l) foi adequado para controlar as convulsões maternas. Outro ponto destacado pelo estudo é que a concentração sérica do medicamento depende do peso materno, que é menor, em média, em países em desenvolvimento. Isso justificaria os resultados encontrados nessa pesquisa. Por fim, os autores afirmam que o nível terapêutico necessário para alcançar a eficácia seria muito menor do que o sugerido pelos estudos iniciais, porém diz que mais informações poderiam ser extraídas das literaturas existentes.¹⁷

Um ensaio clínico randomizado, realizado no Departamento de Obstetrícia e Ginecologia de uma faculdade de medicina da Índia, consistiu em comparar a segurança e a eficácia de uma dose baixa de MgSO₄ IM (regime Dhaka) com o MgSO₄ IV (regime Zuspan) para o tratamento da E. O estudo dividiu as mulheres em dois grupos, sendo que um recebeu as doses de acordo com o esquema Zuspan (6 gramas IV + 3 gramas/hora, IV, como manutenção) e o outro recebeu 4 gramas IV + 6 gramas IM, seguido por 2,5 gramas IM a cada 4 horas, como dose de manutenção. Os autores chegaram à conclusão de que as convulsões podem ser controladas com a administração de doses mais baixas do medicamento, sem aumentar o risco de toxicidade. Além disso, afirmam que esse regime de doses mais baixas pode ser usado em países com recursos limitados, na qual o peso materno é menor. Porém, como outros estudos com o mesmo intuito, este relata que mais pesquisas são necessárias, com um tamanho maior de amostra.¹⁸

DISCUSSÃO

A droga de escolha para prevenção e tratamento das convulsões na PE/E é o MgSO₄, sendo o único fármaco com efeitos preventivos comprovados. Diversos ensaios clínicos randomizados comprovam a sua superioridade em relação a outras medicações, como a hidantoína e o diazepam e, aos placebos, para a prevenção da eclâmpsia e das convulsões recorrentes.³

Em relação aos regimes propostos para a administração do MgSO₄ na PE grave e na E, dois esquemas se destacam: o esquema de Pritchard e o esquema de Zuspan.

Em 1955, Pritchard descreveu um esquema na qual ocorre uma associação entre as vias IV e IM. Esse esquema consiste na administração de 4 gramas IV e 10 gramas IM (5 gramas em cada nádega) como dose de ataque, seguido por 5 gramas IM de 4 em 4 horas, como dose de manutenção. Zuspan, em 1966, apresentou um esquema totalmente intravenoso, consistindo na administração de 4 gramas IV, como dose de

ataque, seguido por 1 a 2 gramas por hora em bomba de infusão.^{19,20}

O primeiro esquema é mais popular em regiões onde os recursos são mais limitados, na qual o uso totalmente intravenoso em bomba de infusão pode não ser muito viável. Porém, o regime de Pritchard associa-se ao ônus de maior risco de infecção no local de administração, além de apresentar maior queixa algica pela aplicação e maior risco de formação de hematomas. Já o segundo, exibe como principal limitação a necessidade de equipamentos adequados e uma maior experiência por parte dos profissionais de saúde.^{19,20}

Ambos os esquemas são mantidos por 24 horas após o parto ou por 24 horas após a última convulsão, sendo utilizada a situação que ocorrer por último.²¹

Em 1984, Sibai et al observaram que os níveis séricos maternos do medicamento no esquema proposto por Zuspan eram menores, chegando a níveis subterapêuticos. Com isso, eles propuseram um aumento nas doses de ataque e de manutenção, para as faixas de 6 gramas IV e 3 gramas por hora IV, respectivamente. No entanto, devido aos altos níveis séricos alcançados, esse regime é pouco utilizado.²⁰

Como podemos ver nas buscas para a produção desse estudo, grandes referências como OMS, Febrasgo, Ministério da Saúde e um conceituado trabalho nacional, recomendam para prevenção e tratamento das convulsões na E esquemas terapêuticos que contemplem os regimes de Zuspan e Pritchard.^{1,3,13,14}

Em caso de recorrência das convulsões, administra-se mais 2 gramas IV e a velocidade de infusão do $MgSO_4$ é aumentada. Na persistência, com crises subentrantes, pode-se optar pela fenil-hidantoína, seguindo o esquema de dose de ataque: 250 mg + soro glicosado 5%, 250 ml IV, em gotejamento, até completar a dose total de 750mg / dose de manutenção: 100 mg 8/8h IV e, a seguir, 100 mg 8/8 h VO, até a alta.¹⁴ Já o livro Rezende, afirma que em caso de convulsões que não cedem com a administração de sulfato de magnésio, é indicado o amobarbital de sódio (250 ml IV, em 3 a 5 minutos) ou o diazepam, em infusão venosa (10 mg por hora).¹ Uma atualização sobre o tratamento farmacológico da PE e E aplicado em Portugal, os autores afirmam que o diazepam IV está relacionado à maior morte fetal e materna e, só deve ser utilizado se a gestante for refratária ao $MgSO_4$. Outra indicação também seria em casos de contraindicação ao medicamento de escolha.¹¹

Independente do esquema adotado, alguns cuidados devem ser sempre tomados, visando evitar a intoxicação pelo $MgSO_4$. Embora a toxicidade pelo magnésio seja rara, um importante componente do monitoramento das mulheres com PE grave e E é a

avaliação dos sinais de intoxicação.¹³

A monitoração rigorosa dos sinais vitais, dos parâmetros para manutenção do esquema (diurese – a partir da realização de sondagem vesical de demora – , presença do reflexo patelar e avaliação da frequência respiratória) e da pressão arterial deve ser feita. É mais apropriado que o $MgSO_4$ seja administrado em unidades de terapia intensiva (UTI) ou semi-intensiva, mas não é obrigatório, desde que os cuidados sejam adequados e rigorosos. Não se deve adiar o tratamento para aguardar uma vaga em UTI.²¹

Antes da administração da próxima dose, é necessário verificar se a frequência respiratória é de pelo menos 16 incursões por minuto, se os reflexos patelares estão presentes e se o débito urinário é de pelo menos 30 ml/hora, ao longo de 4 horas. Se esses parâmetros estiverem ausentes, a conduta é adiar a próxima dose, se a administração for por via IM, ou retirar a infusão IV do medicamento. Se não houver sinais de toxicidade, pode-se continuar com o esquema normalmente.^{1,13}

É importante manter sempre o gluconato de cálcio preparado, que é o antídoto do $MgSO_4$. Em casos de parada respiratória, deve-se auxiliar a ventilação (máscara e bolsa, medicações anestésicas e intubação) e administrar 1 grama de gluconato de cálcio (10 ml de solução a 10%) IV, lentamente, por 3 minutos.¹³

Com relação aos efeitos adversos relacionados à possível toxicidade da droga, grande parte ocorre devido a sua ação como relaxante do músculo liso. Eles seguem uma relação dose-resposta, da seguinte forma: os reflexos tendinosos profundos são perdidos com um nível sérico de magnésio em torno de 10 mEq/L, a depressão respiratória ocorre com 15 mEq/L e a parada cardíaca ocorre com níveis acima de 15 mEq/L. No entanto, o controle dos níveis séricos desse íon não é necessário, desde de que o monitoramento clínico (principalmente dos reflexos tendinosos) e da frequência respiratória sejam realizados de maneira efetiva. O magnésio tem uma excreção quase exclusiva pela via renal, logo, o controle da diurese também é uma medida necessária, a fim de evitar os efeitos adversos.¹⁵

Outro ponto destacado por alguns artigos analisados foi à utilização de doses menores ou um menor número de doses do sulfato, comparando sua eficácia com os esquemas considerados padrão. Todos os artigos utilizados nesse trabalho, que levantaram essa questão, entram em um senso comum: os esquemas alternativos são eficazes, porém os estudos existentes ainda apresentam limitações, como número de amostras relativamente pequeno e realização de pesquisas restrita a países com poucos recursos financeiros.^{16,17,18}

CONCLUSÃO

Como conclusão dessa breve revisão bibliográfica sobre a utilização do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia e eclâmpsia, os dois regimes atualmente mais recomendados ainda são os de Zuspan e Pritchard.

Diversos estudos demonstraram a eficácia clínica comparável para esses dois esquemas e, as principais organizações como WHO, Ministério da Saúde, FEBRASGO e ACOG, os apontam como preferenciais. No entanto, também é destacado que ainda existe uma falta de compreensão da dose mínima efetiva para a prevenção e tratamento da eclâmpsia, pois não há evidências de que nem mesmo os dois esquemas classicamente indicados, conseguiriam atingir as concentrações necessárias (valores entre 2 e 3,5 mmol/l, equivalentes a 4-7 mEq/l). Isso demonstra um ponto negativo ainda existente, mesmo após anos de uso desses regimes.

Em relação ao uso de doses menores ou em menor número do medicamento, a conclusão que se pode chegar é que apesar de existir certo benefício com essa prática, limitações podem ser encontradas. Os estudos utilizados nesse trabalho apresentam um senso comum: o número de amostras é pequeno e a maioria deles é realizada em países de baixa renda, principalmente na Índia. Com isso, o benefício apresentado por esses regimes acaba se tornando um ponto questionável.

Por fim, são necessários mais estudos e pesquisas, que contenham amostras maiores e que sejam realizadas em países diversos, com o intuito de investigar a verdadeira dosagem mínima do $MgSO_4$ que seja eficaz para a prevenção e tratamento das crises convulsivas na eclâmpsia. Somente dessa forma, conseguiríamos aprovar novos esquemas igualmente eficazes aos considerados padrão e, conseqüentemente, reduzir o risco de intoxicação por esse medicamento.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende - Obstetrícia. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2016.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Washington, 2013.
3. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Pré-eclâmpsia nos seus diversos aspectos. São Paulo: FEBRASGO, 2017.
4. Barbosa FT, Barbosa LT, Jucá MJ, Cunha RM. Usos do sulfato de magnésio em obstetrícia e em anestesia. Rev. Bras. Anesthesiol [internet]. Campinas Jan./Feb. 2010 [acesso em 25 mar. 2019 às 18:30]; 60 (1) : 1-7. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-70942010000100013
5. Brain ES, Middleton PF, Crowther CA. Maternal adverse effects of different antenatal

- magnesium sulphate regimens for improving maternal and infant outcomes: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth* [internet]. 2013 [acesso em 25 mar. 2019 às 18:35]; 13: 195. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4015216/?tool=pubmed>
6. BRASIL, Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim Epidemiológico. Volume 43 (1) – 2012.
7. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Quereshi Z, et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG* [internet]. 2016 [acesso em 20 mar. 2019 às 18:37]; 123(3): 356–366. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4737322/?tool=pubmed#bjo13753-bib-0001>
8. The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* [internet]. 10 jun 1995 [acesso em 20 mar. 2019 às 19:04]; 345: 1455-1463. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673695910344>
9. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* [internet]. 2002 Jun 1 [acesso em 20 mar. 2019 às 17:30]; 359 (9321):1877-90. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12057549>
10. Long Q, Oladapo OT, Leathersich S, Vogel JP, Carroli G, Lumbiganon P, et al. Clinical practice patterns on the use of magnesium sulphate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a multi-country survey. *BJOG* [internet]. 2017 Nov [acesso em 25 mar. 2019 às 20:10]; 124(12): 1883–1890. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5697690/>
11. Peres GM, Mariana M, Cairrão E. Pre-Eclampsia and Eclampsia: An Update on the Pharmacological Treatment Applied in Portugal. *J Cardiovasc Dev Dis* [internet]. 2018 Mar [acesso em 25 mar. 2019 às 16:30]; 5(1): 3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5872351/>
12. WHO, World Health Organization. Recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. WHO, 2011.
13. WHO, World Health Organization. Managing Complications in Pregnancy and Childbirth: A guide for midwives and doctors – 2nd ed. Geneva: WHO, 2017.
14. BRASIL, Ministério da Saúde. Gestação de alto risco: manual técnico, 5. Ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2010.
15. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJA, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Systematic Review* [internet]. 08 December 2010 [acesso em 25 mar. 2019 às 13:40]; Issue 12: 1-62. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000127.pub2/full>
16. Bembalgi S, Kanwal P. Use of single dose prophylactic magnesium sulphate in severe preeclampsia in preventing seizures. Bembalgi S et al. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* [internet]. 2016 Jul [acesso em 25 mar. 2019 às 21:30]; 5(7):2261-2263. Disponível em : <https://www.ijrcog.org/index.php/ijrcog/article/view/1377/1260>
17. Jana N, Barik S, Arora N, Tripathi SK. Clinical pharmacokinetic properties of

- magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review. BJOG [internet]. 2016 April [acesso em 22 fev. 2019 às 17:15]; 2227 – 2228. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.14155>
18. Saha PK, Kaur j, Goel P, Kataria S, Tandon R, Saha L. Safety and efficacy of low dose intramuscular magnesium sulphate (MgSO₄) compared to intravenous regimen for treatment of eclampsia. J. Obstet. Gynaecol. Res [internet]. October 2017 [acesso em 22 fev. 2019 às 20:25]; 43 (10): 1543–1549. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jog.13424>
19. Prat JJ, Niedle PS, Vogel JP, Oladapo OT, Bohren M, Tunçalp O, et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. Acta Obstet Gynecol Scand [internet]. 2016 [acesso em 20 mar. 2019 às 17:45]; 95:144–156. Disponível em: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.12807>
20. Ruano R, Alvez EA, Zugaib M. Sulfato de magnésio (MgSO₄) no tratamento e prevenção da eclâmpsia: qual esquema adotar?. Rev. Assoc. Med. Bras [internet]. São Paulo July/Sept. 2004 [acesso em 22 fev. 2019 às 20:05]; 50 (3). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302004000300018
21. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Atendimento inicial à eclâmpsia [internet]. 2018 [acesso em 27 mar. 2019 às 13:10]. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/pt/noticias/item/329-atendimento-inicial-a-eclampsia>.

METODOLOGIA ATIVA NA FORMAÇÃO MÉDICA: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA.

*ACTIVE METHODOLOGY IN MEDICAL EDUCATION: AN EXPERIENCE
REPORT.*

Dara B. Rozado¹; Rodrigo J. D. Tavares².

Descritores: Aprendizagem Baseada em Problemas; Educação Médica; Diretrizes; Serviços Básicos de Saúde.

Keywords: *Problem-Based Learning; Medical Education; Standards; Basic Health Services.*

RESUMO

Introdução: Em 9 de janeiro de 2001, foi aprovado o Plano Nacional de Educação que estabeleceu as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCNs). As novas DCNs têm o objetivo de construir com as escolas médicas um profissional com formação humanística, que contemple não só a ciência por trás da doença, mas o indivíduo enquanto ser humano. Para que isso fosse possível, as metodologias de ensino foram repaginadas. O Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) é uma universidade com cursos de ciência da saúde, incluindo medicina, que orientado pelas DCNs passou a adotar o PBL como metodologia ativa no processo de ensino-aprendizagem. **Objetivos:** O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência de uma acadêmica de medicina do último ano da graduação do UNIFESO, que tem a grade curricular baseada em metodologias ativas. **Métodos:** Este estudo consiste em um relato de experiência num modelo pedagógico de metodologia ativa orientada pelas novas Diretrizes Curriculares Nacionais de 2014. **Resultados:** O UNIFESO desenvolveu estratégias de articulação entre teoria e prática a partir de um Currículo Integrado, implementou ações interdisciplinares estimulando o estudante de medicina a conhecer a realidade social, econômica, cultural e ecológica da população de Teresópolis, além da inclusão em cenários de prática reais e diversificados. **Conclusão:** Ainda há a necessidade de mais estudos acerca do impacto da metodologia ativa na formação médica, principalmente no que diz respeito à qualidade do profissional formado em atender às demandas do sistema público de saúde.

¹ Acadêmica do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. E-mail: dara.bizzo@yahoo.com.br

² Diretor Geral do HETB/NESM; Tutor do Curso de Gestão de Redes de Atenção à Saúde; Pesquisador do Laboratório de Pesquisas Epidemiológicas em Saúde Mental/UFRJ; Especialista em Gestão de Serviços e Sistemas de Saúde ENSP/Fiocruz; Mestre em Saúde Pública ENSP/Fiocruz; Doutorando em Saúde Pública UFRJ/IESC.

ABSTRACT

Background: On January 9, 2001, the National Education Plan was approved, which established the National Curriculum Guidelines (NCGs). The new NCGs have the goal of building with medical schools a professional with humanistic training, that contemplates not only the science behind the disease, but the individual as a human being, for this to be possible, the teaching methodologies were repaginated. The Serra dos Órgãos University Center (UNIFESO) is a university with health science courses, including medicine which was guided by NCGs, started to adopt the PBL as an active methodology in the teaching-learning process. **Aims:** The present study aims to report the experience of a medical academic of the last year of the UNIFESO graduation, which has the curricular grid based on active methodologies. **Methods:** This study consists of an experience report in a pedagogical model of active methodology guided by the new curriculum guidelines of 2014. **Results:** UNIFESO has developed strategies for articulating theory and practice from an integrated curriculum, implemented interdisciplinary actions stimulating the medical student to know the social, economic, cultural and ecological reality of the population of Teresópolis, in addition to the inclusion in real and diversified practice scenarios. **Conclusions:** There is still a need for further studies on the impact of the active methodology on medical training, especially with regard to the quality of the professional trained in meeting the demands of the public health system.

INTRODUÇÃO

Em 9 de janeiro de 2001, foi aprovado o Plano Nacional de Educação que estabeleceu as Diretrizes Curriculares Nacionais (DCNs). As DCNs constituem um padrão geral de orientação para a elaboração dos projetos político-pedagógicos e currículos pelas Instituições de Ensino Superior no Brasil. A primeira resolução com diretrizes para a área de saúde abrangeu os cursos de Medicina, Enfermagem e Nutrição, apresentando elementos sobre perfil, competências e habilidades dos egressos, conteúdos curriculares, estágios e atividades complementares, organização do curso, acompanhamento e avaliação que atendessem as demandas do SUS (1).

A formação médica no Brasil tem passado por um período de transição. As novas DCNs de 2014 para o curso de medicina trazem um novo olhar sobre a importância da formação do médico generalista frente a uma constante necessidade de abastecimento da Atenção Primária à Saúde (APS). Elas somente foram aprovadas a partir da promulgação da Lei dos Mais Médicos criada por meio da Medida Provisória nº 621, publicada em 8 de julho de 2013 e regulamentada em outubro do mesmo ano pela Lei

nº 12.871, após amplo debate público junto à sociedade e ao Congresso Nacional (2).

As atividades em saúde desempenhadas na Atenção Primária vão de encontro a reduzir ou evitar internações por doenças preveníveis ou por complicações das mesmas, além de diminuir as readmissões e o tempo de permanência nos hospitais. O Núcleo de Educação em Saúde Coletiva (NESCON) da Faculdade de Medicina de Minas Gerais (UFMG) realizou um estudo junto ao Departamento de Atenção Básica (DAB) no período de 2000 a 2007 para avaliar as taxas de internação de condições sensíveis à atenção primária (ICSAP) na população de 0 a 79 anos, os resultados foram 134,7 a 104,4 por 10.000 habitantes na Região Sudeste, 155,7 por 10.000 habitantes na Região Sul, 157,8 por 10.000 habitantes na Região Centro-Oeste e 157,9 por 10.000 habitantes na Região Norte (3). Quanto maiores as taxas de ICSAP nas regiões, menor a cobertura da atenção primária, o que corrobora com a necessidade de investimento das escolas médicas na formação do médico generalista pronto para não só tratar como prevenir agravos em saúde.

Diante do exposto entende-se o interesse das novas DCNs em construir com as escolas médicas um profissional com formação humanística, que contemple não só a ciência por trás da doença, mas o indivíduo enquanto ser humano. Para que isso fosse possível, as metodologias de ensino foram repaginadas para uma construção mais ampla do saber, descentralizando o estudo maciço de aulas teóricas e polo de aprendizagem prática baseada apenas nos hospitais-escola, levando o aluno para o convívio com a comunidade, prestação de serviço público de qualidade de acordo com as premissas do SUS, conhecimento dos problemas da atenção primária e dando-lhe a oportunidade da criação de senso crítico no que tange as melhorias do local onde se encontra(4).

O Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) é uma universidade com cursos de ciência da saúde, incluindo medicina, localizado na cidade de Teresópolis, estado do Rio de Janeiro, faz parte da Fundação Serra dos Órgãos (FESO), fundada em 20 de janeiro de 1966 com caráter privado e sem fins lucrativos. Orientado pelas DCNs, em 2005 o Curso de Medicina iniciou seu processo de mudança curricular com o apoio dos Ministérios da Educação (MEC), da Saúde (MS) e Organização Pan Americana de Saúde (OPAS), por intermédio do Programa de Incentivo às Mudanças Curriculares nos Cursos de Medicina (PROMED) (5) passando a adotar o PBL como metodologia ativa no processo de ensino-aprendizagem. A Metodologia Ativa tem uma concepção de educação crítico-reflexiva com base em estímulos no processo de ensino, resultando em

envolvimento por parte do educando na busca pelo conhecimento (6), pois nesse modelo, o aluno tem autonomia sobre o aprendizado do conteúdo ministrado.

Este trabalho foi elaborado levando-se em conta a importância do tema para a graduação em medicina. É preciso abordar o conceito de ensino-aprendizagem levando em conta as demandas atuais na carreira médica no Brasil, um país continental e tão heterogêneo. Além disso, não há relatos da metodologia aplicada no curso de Medicina do UNIFESO, uma instituição pioneira na mudança da grade curricular e que desde do ano 2005 vem se adequando às novas regras das DCNs de 2014 e que reorganizou antecipadamente suas atividades e cenários em busca da melhor formação médica.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo relatar a experiência de uma acadêmica de medicina do último ano da graduação do UNIFESO, que tem a grade curricular baseada em metodologias ativas, seguindo as premissas vigentes nas novas Diretrizes Curriculares Nacionais de 2014.

METODOLOGIA

Este estudo consiste em um relato de experiência vivenciado por uma estudante do curso de medicina do UNIFESO nos períodos de janeiro de 2014 a dezembro de 2019 inserida num modelo pedagógico de metodologia ativa orientada pelas novas Diretrizes Curriculares Nacionais de 2014. O presente estudo é similar ao encontrado em artigos relacionados às metodologias ativas no curso de medicina como em Dalla et al, publicado na Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade que aborda a experiência de estudantes de medicina da Universidade de Vila Velha na disciplina de interação comunitária (12) e em Conceição et al, um estudo descritivo, qualitativo e quantitativo com aplicação de questionários e entrevistas para avaliar a percepção de estudantes e docentes sobre a aprendizagem cooperativa em currículo médico baseado em métodos ativos (13).

O relato de experiência é um texto que descreve precisamente uma dada experiência que possa contribuir de forma relevante para sua área de atuação, sendo feito de modo contextualizado, com objetividade e aporte teórico. O relato deve trazer considerações (a partir da vivência sobre a qual se relata e reflete) que sejam significativas para a área de estudos em questão. Ele deve ir além e estabelecer ponderações e reflexões, embasadas na experiência relatada e no seu respectivo aparato teórico. É esperado que tais experiências possam contribuir para outros

pesquisadores da área, ampliando o efeito da sua experiência com potencial exemplo para outros estudos e vivências (14).

RESULTADO

O modelo pedagógico do Curso de Medicina do UNIFESO tem como objetivo geral formar um médico generalista, humanista e com compreensão global consistente e ampliada do processo saúde-doença e do seu papel social enquanto cidadão. Para isso, o UNIFESO desenvolveu estratégias de articulação entre teoria e prática a partir de um Currículo Integrado, com base em metodologias ativas, implementou ações interdisciplinares estimulando o estudante de medicina a conhecer a realidade social, econômica, cultural e ecológica da população de Teresópolis, além da inclusão em cenários de prática reais e diversificados (5).

A carga horária total do curso é 9920 horas, distribuídas pelos doze períodos: 800 horas do primeiro ao oitavo, 880 horas por semestre no internato, totalizando 3520 horas distribuídas em rotatórios. Do primeiro ao quarto períodos o foco é a abordagem do processo saúde-doença a partir de ciclos de vida: 1º período – Concepção e Formação do Ser e Desenvolvimento até a 1ª Infância; 2º período – Desenvolvimento da Criança e do Adolescentes; 3º período – Vida Adulta, Senescência e Envelhecimento; e 4º período – Vida Adulta, Senescência e Envelhecimento, Finitude e Morte. Do quinto ao oitavo períodos são trabalhadas as apresentações clínicas de maior prevalência nos ciclos vitais: 5º período – Saúde da Mulher; 6º período – Saúde da Criança e do Adolescentes; 7º período – Apresentações Clínicas do Adulto e do Idoso; 8º período – Apresentações Clínico-Cirúrgicas do Adulto e do Idoso. Do nono ao décimo segundo períodos acontece o Estágio Curricular Obrigatório, de treinamento em serviço, em Regime de Internato.

A grade curricular é estruturada de maneira integrativa teórico-prática baseada em casos clínicos tendo as atividades pedagógicas organizadas em espaços diferenciados da metodologia clássica. Os alunos são inseridos em sessões tutoriais com 6 horas-aula, sob a supervisão de um tutor, podendo este ter formação em áreas diversas da saúde, em média 7 a 10 alunos por tutoria, que discutem Situação Problema (SP) em um caso clínico e deste fazem Hipóteses Diagnósticas com conhecimentos prévios sobre os assuntos debatidos e os objetivos a serem alcançados, os alunos têm a função de estudar os objetivos propostos e solucionar o caso clínico a partir deles. As conferências são espaços para aprendizagem científica dos assuntos abordados nas tutorias, ministradas por docentes do curso de medicina e setores multidisciplinares sempre que necessário.

O UNIFESO conta com Laboratório de Habilidades (LH) e Laboratórios da Ciência da Saúde como anatomia, microbiologia e histologia. No LH os alunos têm aulas práticas com manequins, aprendem a construção de histórias clínicas e o processo de atendimento global do paciente por meio de teatros, fazem suturas, atendimentos de urgência e emergência e procedimentos médicos. As atividades autodirigidas (AAD) contam como carga-horária e servem para os estudantes desenvolverem sua autonomia no seu próprio processo de aprendizagem podendo fazer monitorias, consultorias, estudar nas bibliotecas e desenvolver pesquisas científicas e projetos de extensão. E as Instrutorias, que são aulas ministradas por docentes do curso, onde o aluno com o assunto previamente estudado, pode tirar dúvidas e consolidar conhecimentos científicos.

As avaliações dos estudantes são feitas de maneira integrada em cada cenário em que o estudante está inserido de maneira qualitativa com conceitos de Suficiente (S) e Insuficiente (I). Uma das principais avaliações e a mais temidas pelos alunos é Avaliação Continuada Integrada (ACI) realizada em 2 momentos por semestre englobando todos os assuntos visitados nas tutorias. A ACI é planejada por uma banca avaliadora, a mesma que compõe as SPs das tutorias. O teste é dividido em 3 passos, o primeiro é a prova escrita, com questões norteadoras dos assuntos que devem ser abordados pelos alunos, com uma parte discursiva e outra objetiva, o segundo passo é a avaliação oral pela banca examinadora, grupo composto geralmente por 2 a 3 professores, onde o aluno que não conseguiu atingir os objetivos propostos na prova escrita tem a chance de recuperar os assuntos faltosos, e o terceiro passo, uma prova final, que o aluno pode fazer depois do primeiro ou segundo passo dependendo da sua avaliação.

Os cenários de prática são o “carro-chefe” da instituição. Os alunos são inseridos em cenários externos à universidade desde o início da graduação por meio da Integração Ensino-Trabalho-Cidadania (IETC) que se inicia na Atenção Primária nos aparelhos sociais correlatos como creches, escolas, asilos e que se estende para a Atenção Secundária em ambulatórios, enfermarias, Centros de Atenção Psicossocial (CAPS), Unidades de Pronto Atendimento (UPA) e Atenção Terciária em hospital-escola próprio e hospital-escola externo. Os estudantes do primeiro ao quarto período são inseridos na Atenção Primária por meio das Unidades Básicas de Saúde da Família (UBSF) onde acompanham consultas, participam de campanhas sociais, reuniões de equipe, visitas-domiciliares, fazem busca-ativa e projetos de extensão, aprendem a fazer referênci-

contrarreferência, também vão ao CAPS participar de ações voltadas a saúde mental. Os demais cenários são utilizados por alunos dos demais períodos cada qual seguindo seu plano pedagógico.

O internato médico compreende o nono ao décimo segundo período e inserção dos alunos na rede SUS e outros equipamentos sociais do município de Teresópolis e outros municípios. O nono período passa por UBSFs na cidade de Teresópolis e no Rio de Janeiro, mais especificamente na UBSFs localizadas na Ilha do Governador, e fazem estágio curricular supervisionado em saúde mental no município de Carmo, referência no país por contemplar todos as premissas propostas pela Reforma Psiquiátrica O estágio em saúde mental começou no UNIFESO no ano de 2017 orientado pelas novas DCNs de 2014, contemplando todos os setores de saúde mental da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) do Carmo criada pela Portaria Nº 3088, de 23 de dezembro de 2011 (15) compreendendo CAPS tipo II, quatro leitos de saúde mental no Hospital Geral da cidade, Centro de Convivência Paula Cerqueira, dezessete Residências Terapêuticas, Estratégias de Saúde da Família e o Serviço de Atenção à Infância e Juventude (SAIJ), onde o aluno participa ativamente do planejamento de Projetos Terapêuticos Individuais (PTI) dos usuários da RAPS.

Os três últimos períodos realizam atividades em hospitais. O décimo faz estágio curricular supervisionado de 880 horas no Hospital Federal de Bonsucesso no Rio de Janeiro participando dos cenários de urgência e emergência, ginecologia e obstetrícia, pediatria e clínica cirúrgica, o UNIFESO disponibiliza ônibus para levar e trazer os alunos todos os dias. O décimo primeiro e décimo segundo são inseridos no Hospital das Clínicas Constantino Otaviano (HCTCO) nos mesmos cenários que o décimo, adicionando o de saúde coletiva, contemplando as novas DCNs. Em todos os cenários os alunos participam de procedimentos, apresentam seminários, participam de discussão de casos clínicos e promovem atendimento supervisionado.

Além das oportunidades ofertadas pelo Programa Institucional de Incentivo à Extensão (PIEx) (6 Projeto Pedagógico do Curso de Medicina | UNIFESO – 2017), o curso oferece programas de extensão próprios com apoio às comunidades e estímulo à organização de projetos e programas. Alguns programas em destaque na universidade são o Grupo História de Medicina, que promove debates e discussões acerca do tema, um dos projetos mais antigos da faculdade, o Programa Alegria, baseado num projeto de 25 anos chamado Doutores da Alegria (16) onde os estudantes de forma voluntária atuam em visitas aos hospitais levando entretenimento e com objetivo ímpar de

humanização do médico e mais recentemente a criação do Congresso Acadêmico-Científico do UNIFESO (CONFESO) que há 3 anos promove diálogo entre a Arte, a Ciência, a Tecnologia a Inovação (17). Além de monitorias, ligas acadêmicas, Jornadas Científicas do Internato com o objetivo de apresentação dos Trabalhos de Conclusão de Curso, programas de extensão esportes, cultura e lazer, e Avaliação Docente.

DISCUSSÃO

As novas DCNs trazem o detalhamento de determinadas competências que precisam ser atingidas durante a formação médica como gestão em saúde, atenção á saúde e educação em saúde, que focalizam as necessidades da atenção básica. A gestão em saúde requer do aluno um compromisso com a responsabilidade de tomar decisões, o conhecimento diagnóstico e terapêutico levando em consideração os recursos disponíveis no local onde está atuando, o compartilhamento de conhecimento e trabalho em equipe. A educação em saúde requer a constante atualização clínica e científica de forma contextualizada. E a atenção á saúde mostra a garantia de acesso a todos os usuários da rede de atenção básica, de forma integrativa, equitativa e resolutiva (7).

Além das mudanças no currículo, as novas DCNs trouxeram atribuições a demandas importantes como restrição para abertura de novas escolas médicas visando inclusive a inserção do curso em programas de extensão que atendam comunidades carentes da cidade em questão, instituição de 30% da carga horária do internato em atividades na Atenção Básica e em Serviço de Urgência e Emergência do SUS, oferta de vagas em Programas de Residência em Medicina Geral de Família e Comunidade, considerando o primeiro ano do Programa obrigatório para o ingresso em residências médicas de clínica médica, pediatria, ginecologia e obstetrícia, cirurgia geral, psiquiatria e medicina preventiva e social, e inclusão de avaliação bienal para o curso de graduação em medicina(2).

A Atenção Básica de saúde, apesar das constantes demandas, vem se consolidando cada vez mais como porta principal de acesso da população ao SUS. A cobertura por equipes de saúde da família saltou em dez anos, entre dezembro de 2007 e dezembro de 2016, de 46,2% da população para 63,7%, ou seja, um incremento de 72,5% no período, perfazendo 40.098 equipes em todo o território nacional, com uma média de 123,5 milhões de brasileiros assistidos pela Estratégias de Saúde da Família (ESFs) (8). As zonas rurais compõem a maior parte do território nacional, muitas vezes se localizando longe de centros urbanos onde estão os hospitais, ambulatórios e as

Unidades de Pronto Atendimento (UPAs), necessitando de acompanhamento mais detalhado visando principalmente à prevenção dessa população desabastecida. Importante notar que a população tem envelhecido cada vez mais por causa do aumento na expectativa de vida, um outro ponto importante que aumenta a demanda nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs) por serviço generalista, o que vai contra o que acontece com frequência, que é o encaminhamento dessa população idosa para especialistas como cardiologistas e endocrinologistas, para tratar doenças crônicas como diabetes e hipertensão, que deveriam ser tratadas na Atenção Básica.

No Brasil, as novas DCNs preconizam que as escolas médicas incorporem metodologias ativas de aprendizagem na construção do conhecimento, entre as quais se destaca o Problem Based Learning, do português Aprendizagem Baseada em Problemas. Essa metodologia ativa estimula o autoaprendizado e o pensamento crítico, considerada uma das mais significativas inovações na educação médica nos últimos anos, tendo surgido como um movimento de reação aos currículos sob a forte influência do modelo flexneriano, que privilegiava o modelo biomédico e o ensino centrado no hospital (9). Apesar de utilizado por outras áreas do conhecimento, o PBL foi instituído pioneiramente no ensino de Ciências da Saúde na McMasterUniversity, localizada no Canadá, em 1969. Depois da McMaster outras escolas médicas no mundo passaram a utilizar o PBL como MaastrichUniversity (Holanda), Southern Illinois School of Medicine (EUA), Faculté de Medicine – Université de Sherbrooke (Canadá) e Harvard Medical School (EUA). As principais características do programa eram: ausência de disciplinas, integração de conteúdo e ênfase na solução de problemas (10).

As metodologias ativas trouxeram a desconstrução da rígida hierarquia que existia entre o aluno e o professor nas metodologias tradicionais, este último passa a atuar como orientador que auxilia o aluno na busca por seu objetivo. O método valoriza, além do conteúdo a ser aprendido, a forma como ocorre o aprendizado, reforçando o papel ativo do aluno neste processo, permitindo que ele aprenda como aprender (11). Importante notar que o foco do PBL é mostrar que a teoria e a prática atuam em conjunto na construção de conhecimento do estudante, uma vez que à medida que estimula uma atitude ativa no aluno e não meramente informativa, como é o caso da prática pedagógica tradicional, o PBL caracteriza-se como uma metodologia formativa (10).

A mudança essencial acarretada pela metodologia ativa foi a inserção dos estudantes e docentes nas comunidades, desenvolvendo projetos de extensão orientados pela demanda econômica, social, política, ambiental e cultural da cidade. A

população de Teresópolis conta com 163.746 pessoas pelo último Censo Demográfico do IBGE de 2010, com população estimada em 2018 de mais de 180.000 pessoas. Em média 17.539 pessoas vivem na zona rural e dessas, 24,5% estão na faixa etária de 40 a 50 anos de idade. Pela ficha técnica municipal gerada no dia 1º de junho de 2016, a cidade é abastecida por 21 Unidades Básicas de Saúde com cobertura de 41,5% do município em 2015.

CONCLUSÃO

A graduação em uma universidade com metodologia ativa tornou-se uma oportunidade ímpar para o desenvolvimento de um senso crítico diante do que foi presenciado ao longo da formação. No primeiro período ainda não há o entendimento de como de fato funciona a grande curricular, uma vez que, a grande maioria dos alunos vêm de ensino tradicional nas escolas. Porém, com o tempo, esse processo vai se solidificando e os acadêmicos passam a ter uma maior responsabilidade sobre seu próprio aprendizado, organizando seus horários de estudo e utilizando as diversas ferramentas disponíveis como os laboratórios de habilidades, os livros da biblioteca, os artigos da internet, entre outros.

Estar inserido desde cedo na prática médica é uma fortaleza do currículo do UNIFESO. Para o aluno, acompanhar o dia a dia do profissional, principalmente na atenção básica, vai de encontro a uma formação mais realista e crítica, além de absorver desde cedo a importância do trabalho multidisciplinar na resolução dos agravos e na sua prevenção. Não basta ao acadêmico de medicina o ensino essencialmente teórico, é preciso juntar as duas vertentes, a teórica e a prática, para que o processo se dê de maneira completa. Por isso, um ponto importante é que haja um balanço entre elas, não esquecendo da importância das aulas dos professores especializados na área, para o que o aluno possa ser orientado e tirar suas dúvidas em relação ao assunto que leu ou ao dia a dia do cenário em que está inserido no momento.

A forma de avaliação global do primeiro ao oitavo período, a Avaliação Continuada Integrada (ACI) é fator decisivo no futuro acadêmico. A ACI é a avaliação mais temida pelos alunos da graduação pois, diferente das demais provas, ela tem um peso essencial, que diferencia o aluno que avança de período e o que precisa refazê-lo. Diante da importância da temática de saúde mental nos cursos de graduação em medicina, é preciso avaliar por meio de trabalhos compromissados, o impacto deste tipo de avaliação na vida desses alunos, uma vez que a prova em questão envolve muito além de uma simples avaliação teórica-oral do que o aluno aprendeu, mas, também o valor financeiro

para os pais, o fator emocional, a forma de lidar com uma possível reprovação e acima de tudo, a constante necessidade de acolhimento por parte dos professores da banca avaliadora para com os alunos que mais precisam de atenção e carinho nesse momento de fragilidade emocional.

Ainda há a necessidade de mais estudos acerca do impacto da metodologia ativa na formação médica, principalmente no que diz respeito à qualidade do profissional formado em atender às demandas do sistema público de saúde. Diante do estudo apresentado ficam claras as melhorias que a metodologia ativa trouxe para o curso de medicina do UNIFESO, mas, ainda há muito caminho a ser percorrido como demonstrou um estudo realizado em 2015-2016 pelo Instituto de Medicina Social (IMS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) que demonstrou os desafios enfrentados pelas escolas médicas das cinco regiões do Brasil para se adaptarem as novas DCNS, dentre elas a formação enraizada de caráter hospitalar, a entrada dos alunos na universidade já focados em especialidades, despreparo de docentes em reordenar a lógica da formação e a falta de estrutura profissional e estrutural da APS em receber os alunos (4).

REFERÊNCIAS

1. Costa DAS, Silva RF da, Lima VV, Ribeiro ECO. Diretrizes curriculares nacionais das profissões da Saúde 2001-2004: análise à luz das teorias de desenvolvimento curricular. Interface - Comun Saúde Educ. 6 de agosto de 2018;22(67):1183–95.
2. Brazil, organizador. Mais Médicos, dois anos: mais saúde para os brasileiros. 1a edição. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2015. 127 p.
3. 3261.pdf [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/3261.pdf>
4. Vieira S de P, Pierantoni CR, Magnago C, Ney MS, Miranda RG de. A graduação em medicina no Brasil ante os desafios da formação para a Atenção Primária à Saúde. Saúde Em Debate. setembro de 2018;42:189–207.
5. ppc-med.pdf [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <http://www.unifeso.edu.br/graduacao/documentos/med/ppc-med.pdf>
6. Macedo et al. - 2018 - Active learning methodologies possible paths to i.pdf [Internet]. [citado 9 de junho de 2019]. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ean/v22n3/pt_1414-8145-ean-22-03-e20170435.pdf
7. Parecer-116-2014-04-03.pdf [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <https://abmes.org.br/arquivos/legislacoes/Parecer-116-2014-04-03.pdf>
8. Cecilio LC de O, Reis AAC dos. Apontamentos sobre os desafios (ainda) atuais da atenção básica à saúde. Cad Saúde Pública [Internet]. 20 de agosto de 2018 [citado 3 de maio de 2019];34(8). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2018000800501&lng=pt&tlng=pt

9. Cavalcante AN, Lira GV, Cavalcante Neto PG, Lira RCM. Análise da Produção Bibliográfica sobre Problem-Based Learning (PBL) em Quatro Periódicos Seleccionados. Rev Bras Educ Médica. janeiro de 2018;42(1):15–26.
10. Borges MDC, Chachá SGF, Quintana SM, Freitas LCC de, Rodrigues M de LV. Aprendizado baseado em problemas. Med Ribeirao Preto Online. 3 de novembro de 2014;47(3):301.
11. Júnior <p>Antonio Carlos de Castro Toledo, Ibiapina C da C, Lopes SCF, Rodrigues ACP, Soares</p> SMS. Aprendizagem baseada em problemas: uma nova referência para a construção do currículo médico. 18(2):123–31.
12. Dalla MDB, Moura GAG de, Bergamaschi MS. Metodologias ativas: um relato de experiência de estudantes de graduação em medicina da Universidade Vila Velha na disciplina de Interação Comunitária. Rev Bras Med Fam E Comunidade. 31 de março de 2015;10(34):1–6.
13. Conceição CV da, Moraes MAA de, Conceição CV da, Moraes MAA de. Aprendizagem Cooperativa e a Formação do Médico Inserido em Metodologias Ativas: um Olhar de Estudantes e Docentes. Rev Bras Educ Médica. dezembro de 2018;42(4):115–22.
14. O relato de experiência – Escrita Acadêmica [Internet]. [citado 9 de junho de 2019]. Disponível em: <https://www.escritaacademica.com/topicos/generos-academicos/o-relato-de-experiencia/>
15. Ministério da Saúde [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt3088_23_12_2011_rep.html
16. Doutores Da Alegria [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <https://apps.doutoresdaalegria.org.br/conheca/nossa-historia/>
17. 3Confeso [Internet]. [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <http://www.unifeso.edu.br/confeso/>

CARDIOMIOPATIA HIPERTRÓFICA E SUA RELAÇÃO COM A MORTE SÚBITA CARDÍACA EM ATLETAS E ADULTOS JOVENS

*HYPERTROPHIC CARDIOMYPATHY AND IT IS RELATIONSHIP WITH
SUDDEN CARDIAC DEATH IN ATHLETS AND YOUNG ADULTS*

João Victor M. Lara¹; Mário Castro Alvarez Perez²

Descritores: cardiomiopatia hipertrófica; morte súbita; morte súbita cardíaca; atletas; adultos jovens.
Keywords: hypertrophic cardiomyopathy; sudden death; sudden cardiac death; athletes; young adults.

RESUMO

Introdução: A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma cardiopatia genética de transmissão autossômica dominante. Sua principal característica é a presença de uma hipertrofia ventricular esquerda na ausência de outra doença capaz de produzir tal alteração. A CMH possui amplo espectro clínico, gerando sintomas que podem ser relacionados a insuficiência cardíaca, dor torácica e/ou arritmias cardíacas. Pacientes com CMH são mais propensos à instalação de fibrilação atrial e fibrilação ventricular, muitas vezes assintomáticas, mas capazes de precipitar um colapso hemodinâmico. A CMH é a principal causa de morte súbita cardíaca (MSC) em atletas e indivíduos praticantes de atividade física, particularmente em pessoas com menos de 35 anos de idade. Em verdade, a MSC é a mais temida complicação da CMH, podendo, na maioria das vezes, ser a primeira manifestação da doença. **Objetivos:** A relação entre CMH e MSC é bem estabelecida na literatura. Contudo, com o passar dos anos, novas discussões sobre diagnóstico e tratamento e novos fatores de risco têm sido divulgados. Este trabalho consiste em uma extensa revisão acerca do tema, com o intuito de elucidar o que há de mais atual sobre o assunto e abordar aspectos clássicos da doença, reunindo informações úteis à sua abordagem prática. **Métodos:** Foi realizada uma busca na literatura utilizando os descritores cardiomiopatia hipertrófica, morte súbita, morte súbita cardíaca, atletas e adultos jovens. Os resultados foram filtrados por idioma (inglês e português) e data de publicação (últimos 30 anos). **Conclusão:** Confirmada a relação entre CMH e a MSC, é necessário aprimorar e melhor difundir práticas de rastreio de fatores de risco que sejam eficazes para se evitar esse desfecho negativo.

1 Graduando de Medicina pela UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

2 Professor Titular de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos/Doutor em Ciências – FISCLINEX/UERJ

ABSTRACT

Background: Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM) is a genetic heart disease of autosomal dominant transmission. Its main characteristic is the presence of left ventricular hypertrophy in the absence of another disease capable of producing such a change. HCM has a broad clinical spectrum generating symptoms that may be related to heart failure, chest pain, or cardiac arrhythmias. Patients with HCM are more prone to develop atrial fibrillation and ventricular fibrillation, often asymptomatic, although such arrhythmias may precipitate a hemodynamic collapse. HCM is the leading cause of sudden cardiac death (SCD) in athletes and individuals engaging in physical activity, particularly in people younger than 35 years old. In fact, SCD is the most feared complication of HCM and perhaps the first manifestation of the disease. **Objective:** The relationship between HCM and SCD is well established by the literature. However, over the years new discussions on diagnosis and treatment, and also new risk factors have been published. This article consists of a comprehensive review on HCM, in order to elucidate what is most current on the subject and addressing classic aspects of the disease by gathering useful information for its practical approach. **Methods:** A search was conducted in the literature using the following descriptors: hypertrophic cardiomyopathy; sudden death; sudden cardiac death; athletes; young adults. Results were filtered by language, either English or Portuguese, and date of publication (last 30 years). **Conclusion:** Once the relationship between HCM and SCD is confirmed, it is necessary to improve and better disseminate screening practices for risk factors that are effective in avoiding such negative outcome.

INTRODUÇÃO

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma cardiopatia de origem genética comum (prevalência = 1:500 – 0,2%), de transmissão autossômica dominante.¹ É causada por alterações em vários genes que codificam proteínas componentes dos sarcômeros que são responsáveis pelas propriedades contráteis das fibras musculares cardíacas.² Sua principal característica é a hipertrofia ventricular esquerda (HVE) de várias morfologias diferentes, na ausência de outra doença cardíaca ou sistêmica capaz de produzir tal alteração.³

Dependendo da extensão da hipertrofia, a CMH pode gerar diversas manifestações clínicas e hemodinâmicas, cursando com sintomas que podem ser categorizados como relacionados à insuficiência cardíaca, dor torácica e/ou arritmias.⁴

¹¹ Pacientes com CMH estão mais susceptíveis à ocorrência de arritmias cardíacas, muitas vezes assintomáticas, mas que também podem precipitar um colapso

hemodinâmico e ocasionar morte súbita cardíaca (MSC). Nesse contexto, podemos observar casos tanto de fibrilação atrial como até fibrilação ventricular primária.² É importante destacar que a CMH é considerada, entre pessoas abaixo de 35 anos de idade, nos Estados Unidos, a principal causa de MSC em atletas e praticantes de atividade física.¹² Em verdade, a MSC é a mais temida complicação em pacientes com CMH, muitas vezes podendo ser a primeira manifestação da doença.^{2, 13}

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), MSC é definida como um evento natural que ocorre em menos de uma hora do início dos sintomas, em indivíduos sem qualquer condição prévia potencialmente fatal.¹⁴ Quando precipitada por atividade física, apesar de ser um evento raro, produz efeitos potencialmente devastadores, ocorrendo principalmente em pessoas jovens e aparentemente saudáveis. A grande maioria de tais eventos em atletas ou pessoas que praticam atividade física é devida à instalação de arritmias malignas, como a taquicardia ventricular (TV) ou a fibrilação ventricular (FV). A explicação para a maior predisposição para a instalação, durante o exercício, dessas arritmias em indivíduos com cardiopatias estruturais como a CMH envolve 2 mecanismos: o treinamento físico prolongado pode acarretar em alterações estruturais cardíacas, aumentando o risco da ocorrência de alças de reentrada e, em consequência, do desenvolvimento de taquiarritmias; e a prática de esportes intensos gera sobrecarga das demandas fisiológicas do coração, podendo desencadear o aparecimento de tais distúrbios¹⁵.

Devido à já citada associação entre a CMH e a MSC, o presente artigo visa a abordar os diversos aspectos pertinentes à cardiopatia de base, incluindo as singularidades que tornam os pacientes altamente vulneráveis à ocorrência de morte súbita, além de descrever as estratégias aplicadas ao diagnóstico da condição e as principais práticas terapêuticas indicadas.

OBJETIVOS

A relação entre CMH e MSC é bem estabelecida pela literatura, contudo, com o passar dos anos, novas discussões sobre diagnóstico, tratamentos e novos fatores de risco têm sido aprimorados. O trabalho consiste em uma revisão sistemática acerca do tema, com o intuito de elucidar o que há de mais atual sobre o assunto e abordar aspectos clássicos da doença reunindo informações úteis para sua abordagem prática.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão sistemática acerca da relação entre a CMH

e a ocorrência de MSC, buscando apresentar o que há de mais atual sobre o tema, além de abordar aspectos clássicos da doença, buscando reunir as informações que sejam úteis para a sua abordagem prática.

Na busca pela literatura pertinente, o presente artigo utilizou como fonte de pesquisas as bases de dados PubMed, LILACS, e SciELO, usando os seguintes descritores: *hypertrophic cardiomyopathy; sudden death; athletes; young adult*. Foram utilizados como filtros da pesquisa apenas trabalhos nos idiomas inglês e/ou português e com data de publicação abrangendo os últimos 30 anos. Usando tais ferramentas, foram encontrados 77 artigos, e depois de analisados, escolhidos 35 para a confecção do presente trabalho.

DISCUSSÃO

Epidemiologia

Embora uma parcela dos casos seja adquirida, a CMH é a doença genética cardiovascular mais comum, tendo distribuição global, com casos relatados em diversos países, e possuindo uma prevalência estimada em 0,2% (1:500).^{1-3, 9, 15} Apesar disso, essa condição é pouco comum na prática clínica dos consultórios de cardiologia, sendo responsável apenas por 1% dos atendimentos.² Desde que foi descrita pela primeira vez, em 1958, vários nomes já foram usados para descrevê-la, estimando-se o uso de mais de 80 termos.^{2,3} Finalmente, a denominação cardiomiopatia hipertrófica foi a preferida, pois descreve melhor todo o espectro clínico da doença.² Trazida para o contexto da prática de atividade física, a CMH é considerada a principal causa de morte súbita tanto em jovens como em atletas.^{1,15} Em um estudo realizado pelo *National Center of Catastrophic Sports Injury*, em que foram avaliadas as maiores causas de morte súbita em atletas jovens durante um período de 10 anos, a CMH foi responsável por 56% dos óbitos.¹

Fisiopatologia e Manifestações Clínicas

Quando geneticamente mediada, a CMH é uma doença autossômica dominante, causada por mutações em diversos genes que codificam a estrutura das proteínas contráteis presentes no sarcômero do músculo cardíaco; esse desarranjo leva a alterações morfológicas do coração, reduzindo a *performance* miocárdica.^{1,2,13} São conhecidos 12 genes responsáveis pela gênese da CMH, havendo mais de 400 mutações genéticas relacionadas.¹³ As principais mutações já descobertas relacionam-se a defeitos nos genes dos filamentos grossos das proteínas contráteis, miosina de

cadeia pesada (MYH7) e miosina ligante a proteína C (MYBPC3). Contudo, alterações em genes de filamentos finos, troponina cardíaca T e alfa-tropomiosina, também já foram documentadas.¹⁶ A análise de DNA para a presença dessas possíveis mutações seria o melhor método para detecção precoce e prevenção dos possíveis desfechos negativos da doença; contudo, o alto preço dessa intervenção inviabiliza tal prática.²

As alterações estruturais decorrentes dessas desordens genéticas geram uma complexa fisiopatologia, com múltiplas anomalias que se inter-relacionam, mas que envolvem aspectos morfológicos e funcionais peculiares. As principais modificações são a obstrução da via de saída do ventrículo esquerdo (VE), disfunção diastólica, regurgitação mitral, ocorrência de arritmias e isquemia miocárdica.³

A principal variante da doença, a CMH septal assimétrica, gera obstrução ao fluxo de saída do VE, processo que é causado pelo movimento sistólico anterior da valva mitral em contato com a parede septal.⁹ Estudos recentes relatam que, durante o processo da sístole ventricular, o fluxo do VE dirigido em oposição ao folheto mal posicionado da valva mitral (cúspide aórtica) gera uma força que o propele em direção à luz da saída da cavidade, ocasionando a obstrução. Além disso, a obstrução de VE pode ser causada também pela hipertrofia do músculo cardíaco, causado principalmente pelo crescimento dos músculos papilares³. Gradientes locais de pressão acima de 30 mmHg determinam sintomas progressivos e aumento do risco de morte por insuficiência cardíaca ou acidente vascular encefálico, enquanto que gradientes acima de 50 mmHg, como será discutido posteriormente neste trabalho, indicam, por si sós, intervenção cirúrgica ou percutânea se os sintomas não puderem ser controlados por medicamentos.³

A evolução natural dessa alteração, como já assinalado, é a falência progressiva do órgão, se o tratamento adequado não for instituído^{3,9}. Esse quadro de insuficiência cardíaca como de costume leva a dispneia³. Contudo, um terço dos pacientes com CMH desenvolvem uma forma não obstrutiva da doença. Esses acabam tendo um curso clínico mais estável, apenas aproximadamente 10% dos casos desenvolvendo sintomas de falência cardíaca progressiva; nesses casos, a progressão é multifatorial e envolve a ocorrência de fibrose miocárdica, aumento da tensão diastólica (devido à desregulação do cálcio intracelular) e instalação de arritmias atriais⁹.

A obstrução de saída de VE comumente se associada à algum grau de regurgitação mitral que é usualmente causada por uma distorção da anatomia do aparato da valva mitral devido ao movimento sistólico anterior, secundário ao quadro de obstrução a saída de VE. Tal alteração pode desempenhar um importante papel na

produção de dispneia e também síncope em pacientes na qual ela está presente^{3,8}.

Uma disfunção diastólica também ocorre na CMH resultante de um aumento da carga de contração sistólica (causada pela obstrução do VE), da não uniformidade da contração e relaxamento de todo o músculo e uma recaptura anormal de cálcio pelos cardiomiócitos, levando a uma inativação retardada dessas células musculares. Nesse contexto, a estimulação por catecolaminas desencadeada por exercícios ou estresse leva ao agravamento da disfunção diastólica; a diminuição do período de enchimento (provocada pela taquicardia) pode levar o paciente a sentir angina, enquanto o aumento da pressão venosa pulmonar pode levar a dispneia³.

A isquemia miocárdica também pode ocorrer nesses pacientes em razão de uma falha na microvasculatura para atender a demanda aumentada de oxigênio do músculo cardíaco hipertrofiado, além de uma deficiência diastólica causada por aumento das pressões cavitárias e remodelamento microvascular. Essa deficiência de aporte nutricional às células do miocárdio propicia o desenvolvimento da isquemia, que por sua vez se expressa na forma de angina^{3,9}.

O desarranjo da estrutura do miocárdio propicia o aparecimento de arritmias cardíacas, em especial a fibrilação atrial (FA), a arritmia mais comum na CMH, ocorrendo em um quarto dos pacientes. Além da FA, podem ocorrer fibrilação ventricular (FV) e taquicardia ventricular (TV), essas últimas podendo levar a desfechos sombrios. A FA está relacionada à piora dos sintomas de insuficiência cardíaca e aumento considerável do risco de eventos cardioembólicos.⁹

Em verdade, eventos arrítmicos são bastante frequentes na CMH, sendo responsáveis diretamente pelo considerável número de casos de MSC, essa que é a principal causa de morte na condição, afetando na maioria das vezes pacientes jovens e assintomáticos. Tal evento é precipitado principalmente pelo desenvolvimento de FV e/ou TV, que ocorrem devido a diversos mecanismos, como dispersão da condução intraventricular, devido à hipertrofia dos cardiomiócitos e seu desarranjo, isquemia microvascular e fibrose, transtornos que propiciam a formação de mecanismos de reentrada (responsáveis diretamente pelo desencadeamento dessas arritmias). O aumento da sensibilidade dos miofilamentos ao cálcio e a ruptura de discos intercalares são fatores que estão presentes na CMH e são considerados fatores que elevam o potencial arritmogênico nesses pacientes¹⁷.

Morte Súbita

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde), a morte súbita (MS) é definida

como um evento natural e não traumático que ocorre em menos de uma hora do início dos sintomas. De forma análoga, quando a morte ocorre sem testemunhas, pode-se caracterizar o quadro de MS quando um paciente evolui para o óbito na ausência de sintomas nas 24 horas precedentes, em indivíduos sem qualquer condição prévia potencialmente fatal.¹⁴ A MS pode ser causada por uma variada gama de etiologias, sendo a principal a isquemia miocárdica, apesar de também se destacarem como causas outras doenças cardíacas e sistêmicas. A condição pode ser acompanhada ou não de sinais e sintomas como pré-síncope, dor torácica ou dispneia, e tem como principal fisiopatologia imediata a ocorrência de arritmias ventriculares, como a fibrilação ventricular e taquicardia ventricular.¹⁸

A incidência de MS nos Estados Unidos chega a 60 casos a cada 100.000 indivíduos, perfazendo um total de cerca de 300.000 a 400.000 casos por ano. Os homens são os indivíduos mais acometidos, com incidência estimada em 76 a cada 100.000 pessoas, ao passo que a incidência nas mulheres é de 45 a cada 100.000.^{14, 18} A incidência de MS aumenta com a idade, sendo que pessoas com 30 anos ou menos apresentam risco quase 100 vezes menor de apresentar a condição.¹⁸

Dentre as causas não cardíacas de MS, encontram-se desordens neurológicas como o acidente vascular encefálico e a epilepsia não controlada, além de síndromes aórticas agudas, como a ruptura de aneurisma de aorta, dissecação da aorta e trauma aórtico. Além dessas condições, desordens hidroeletrólíticas (como hipocalcemia e hipomagnesemia), endócrinas (como hipo e/ou hipertireoidismo) e metabólicas (como distúrbios ácido-básicos), por exemplo, também podem predispor ao aparecimento de arritmias malignas e levar ao desfecho da MS. Alguns medicamentos também podem levar à ocorrência de MS por mecanismo semelhante ao observado nos distúrbios metabólicos, ou seja, a geração de arritmias fatais, sendo a etiopatogenia mais comum a ocorrência de alterações na polarização celular devido a distúrbios nas correntes de potássio na célula.¹⁸

Apesar da possibilidade de várias etiologias sistêmicas poderem estar envolvidas na gênese da MS, as causas cardíacas são as grandes responsáveis pela maioria dos casos; dentre elas, a doença arterial coronária (DAC) assume papel de destaque. O infarto agudo do miocárdio (IAM) de parede anterior é o tipo de DAC mais relacionado à ocorrência de MS, sendo a isquemia o evento desencadeante das alterações elétricas que levam ao aparecimento das arritmias potencialmente fatais (FV e TV).^{3,18}

Cardiopatias não isquêmicas também são causas conhecidas de MS; dentre elas,

a cardiomiopatia hipertrófica se destaca, sendo a principal causa desse fenômeno em indivíduos jovens (abaixo de 30 anos) e em atletas. Nesse último grupo de pacientes, é responsável por cerca de um terço dos casos.^{13, 17-20}

Morte Súbita em atletas e sua principal etiologia: a CMH

A morte súbita em atletas é definida como a ocorrência de morte inesperada ou instantânea durante ou imediatamente após (1 a 3 horas) a realização de exercício físico.²¹ A MS no esporte é rara, com prevalência de cerca 1:100.000 atletas; porém, a frequência relatada na literatura é extremamente heterogênea, variando de acordo com a população estudada e a metodologia utilizada em cada estudo. Ela é normalmente causada por cardiopatias previamente não diagnosticadas, sendo o esforço vigoroso gerado pela atividade física o gatilho disparador do surgimento de arritmias¹³.

Comparado com a prevalência da MS na população em geral, aquela provocada pela atividade física em atletas corresponde a aproximadamente 5% do total de casos. Em um estudo realizado nos Estados Unidos durante 26 anos, Maron et al avaliaram um total de 1.866 casos de MS em atletas, incluindo 85 sobreviventes de parada cardíaca (morte súbita abortada). As idades dos atletas variaram entre 13 e 25 anos. Do total de casos, 1.046 foram devidos a causas cardiovasculares; desses, 690 puderam ser confiavelmente atribuídos a doenças cardiovasculares primárias. Nesse grupo, a CMH foi a doença mais comum, sendo encontrada em 251 casos.¹⁹

Um outro estudo também realizado nos Estados Unidos evidenciou 179 casos de MSC e/ou sobreviventes de parada cardíaca em atletas; destes, 117 tiveram causas confirmadas, sendo novamente a CMH a causa mais comum, responsável por 16,2% dos casos globais. A CMH foi confirmada em 30,3% dos atletas afro-americanos e em 10% dos atletas brancos.²⁰ Um terceiro estudo, publicado em 2016, avaliou durante 32 anos 2.406 casos de MS em atletas estadunidenses de diversos esportes. Oitocentas e quarenta e duas dessas mortes foram confiavelmente atribuídas a doenças cardiovasculares primárias; entre essas, 302 (36%) foram decorrentes de CMH. Esse estudo também demonstrou que esta doença é 3,5 vezes mais prevalente em homens do que em mulheres, além de ser também mais prevalente em afro-americanos (53%) do que em brancos (44%).²²

Em verdade, a CMH é comprovadamente a principal causa de morte em atletas jovens. O cenário típico dessas mortes é, mais comumente, um jovem com CMH pré-existente, mas ainda não diagnosticada nem suspeitada, que sofre MS em consequência do estresse cardiovascular gerado pela prática esportiva, durante treinamentos ou

competições²³. Em sua principal variante, a CMH septal assimétrica, existe obstrução do fluxo de saída de VE; nessa condição, a própria hipertrofia do VE torna a parede ventricular rígida, aumentando a pressão diastólica final dessa câmara e, conseqüentemente, as pressões atriais, causando congestão pulmonar.²⁴ A mais importante causa de MSC na CMH é a instalação de arritmias ventriculares fatais, como FV e TV. Existem vários mecanismos que explicam a ocorrência dessas arritmias na CMH, como a dispersão intraventricular da condução gerada pelo tamanho variável dos cardiomiócitos, além de fibrose e desarranjo da estrutura histológica, que leva a alterações nas vias de condução elétrica, promovendo o aparecimento de circuitos de reentrada^{15, 17, 25}.

A atividade física aumenta o grau de obstrução da saída de VE quando a CMH septal assimétrica está presente, pois durante a prática esportiva ocorrem alterações fisiológicas como aumento da atividade simpática, que geram aumento da contratilidade e da frequência cardíaca, levando à redução do volume diastólico final do VE e, em consequência, ao agravamento do efeito obstrutivo ocasionado pela massa septal hipertrofiada sobre a ejeção ventricular. Além disso, pacientes que possuem CMH não obstrutiva em repouso podem passar a apresentar essa alteração durante e/ou logo após o exercício físico. Esse efeito contribui para o aparecimento de sintomas como dispneia, síncope e dor torácica, além de aumentar as chances de aparecimento de arritmias cardíacas.²⁶

Diagnóstico

Quando um paciente se encontra sintomático, a suspeita clínica de CMH é geralmente levantada logo após o início dos sintomas quando há demonstração de hipertrofia ventricular na ausência de outras causas que a justifiquem. Embora tais sintomas (mais frequentemente dispneia, angina e palpitações) sejam inespecíficos, sendo frequentes em outras patologias cardiovasculares mais prevalentes, o surgimento de síncope ou pré-síncope em crianças, adolescentes ou adultos jovens previamente assintomáticos é um dado mais específico, que nos leva a pensar no diagnóstico.¹

O diagnóstico de CMH pode ser suscitado também a partir do reconhecimento de um sopro cardíaco ou da presença de alterações no eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações. Cerca de 75 a 95% dos indivíduos com HCM possuem um ECG anormal; dentre as alterações mais comuns nessa patologia, se destacam padrões que imitam um infarto agudo do miocárdio (IAM) – achado especialmente relevante quando observado em jovens, dada a baixa probabilidade da ocorrência do IAM nessa faixa etária – e a

síndrome de Wolff-Parkinson-White.³ Outra alteração presente na CMH, observada principalmente em atletas com a doença, é a inversão de onda T, presente em mais que três quartos dos atletas com CMH, segundo recentes estudos.²⁷

A confirmação diagnóstica da CMH, porém, é feita através de exames de imagem, principalmente ecocardiograma bidimensional (2D) ou, mais recentemente, a ressonância nuclear magnética cardíaca (RNM), evidenciando a imagem do fenótipo da CMH. Comumente, uma espessura septal ≥ 15 mm é característica do diagnóstico de CMH. Podem também ser encontrados um crescimento absoluto da espessura da parede ventricular direita (≥ 21 mm) e o movimento sistólico anterior da valva mitral, gerando ou não obstrução da via de saída de VE; esses achados, entretanto, não são necessários para se selar o diagnóstico da condição.^{3, 28} A função sistólica, avaliada pelo movimento da parede e fração de ejeção, normalmente se encontra sem alterações na CMH. Contudo, com a evolução da doença, pode haver disfunção sistólica levando ao risco progressivo de insuficiência cardíaca.³ A RNM cardíaca é superior à ecocardiografia, pois sua imagem é mais detalhada e permite a visualização de regiões importantes de acometimento na CMH, como o ápice cardíaco, septo posterior e parede anterolateral.²⁸

Em atletas, a hipertrofia da CMH se mostra menos acentuada que em indivíduos sedentários (média de 15,8 mm *versus* 19,7 mm). Em 2% dos atletas, principalmente naqueles que participam de esportes de resistência, são do sexo masculino e de cor branca, geralmente são detectados graus de hipertrofia não tão intensos, superiores aos parâmetros de normalidade (≥ 12 mm), porém inferiores aos valores diagnósticos de CMH (≥ 15 mm). Isto impõe uma grande dúvida diagnóstica entre a hipertrofia fisiológica do atleta e a CMH, necessitando a observação de outros parâmetros para o estabelecimento do diagnóstico correto. Essa zona de dúvida foi chamada de “zona cinzenta” (do inglês *grey zone*)²⁷.

Embora atualmente encontrem-se disponíveis testes genéticos para a detecção de mutações presentes na CMH, na prática clínica esses testes são reservados para o rastreio de familiares de indivíduos portadores da doença. Além desse testes, o rastreio da CMH em indivíduos assintomáticos também pode ser feito com o ECG de 12 derivações.²⁷

Fatores de Risco para a MSC

A morte súbita é o principal e pior desfecho da CMH. Muitas vezes, ela é o primeiro sintoma da doença, fato que torna a identificação de fatores de risco para esse

acontecimento um instrumento de vital importância no manejo de pacientes com a condição. Com a criação do desfibrilador implantável, muitos casos de MSC passaram a ser evitados.^{17, 25}

Existem 12 fatores de risco para a MSC que são tidos como os principais. Esses são os seguintes:

- História prévia de TV sustentada ou de FV abortada – pacientes que já apresentaram algum desses quadros possuem um maior risco de desenvolverem eventos arrítmicos subsequentes;^{25,29}
- História familiar de MSC – está associada com um maior risco de MSC, principalmente se esses eventos ocorreram em pessoas jovens;
- Ocorrência de síncope inexplicada – definida como perda temporária da consciência decorrente de hipoperfusão cerebral, na CMH, a síncope pode ser causada por arritmias ou pela obstrução do trato de saída do VE;
- Episódios de taquicardia ventricular não sustentada (TVNS) – segundo alguns estudos, o risco de MSC nessa arritmia – definida como 3 ou mais batimentos ventriculares consecutivos, com uma frequência cardíaca acima de 120 batimentos/minuto, mas com resolução espontânea em menos de 30 segundos – é maior quando a mesma está presente em pacientes jovens;^{25, 29}
- Magnitude da hipertrofia ventricular esquerda – quando ≥ 30 mm, relaciona-se com um risco aumentado de MSC, sendo essa relação decorrente da compressão de pequenos vasos e desequilíbrio no fluxo coronário provocados pela hipertrofia da parede, o que gera um substrato eletrofisiologicamente instável (predispondo à instalação de arritmias potencialmente letais);^{6, 29}
- Resposta anormal da pressão arterial ao exercício – foi demonstrado, em dois estudos com indivíduos portadores de CMH, que essa resposta – definida como uma falha em aumentar a pressão arterial sistólica em 20 mmHg ou até mesmo sua diminuição maior que 20 mmHg durante o esforço – está intimamente atrelada a maior incidência de morte súbita;²⁹
- Presença de obstrução na via de saída do VE (principalmente se gradiente ≥ 30 mmHg) – há uma correlação diretamente proporcional entre o aumento desse gradiente e a incidência de MSC – a obstrução da via de saída do VE pode levar à MSC por levar a severa redução do débito cardíaco (gerando até uma dissociação eletromecânica) ou por provocar arritmias cardíacas;^{17,25,29}
- Idade e sexo do indivíduo – MSC é mais comum em pacientes abaixo dos 35 anos

e no sexo masculino;^{25,29}

- Presença de realce tardio do gadolínio na ressonância nuclear magnética – demonstra a deposição de colágeno (e sua quantidade) no meio extracelular do miocárdio, refletindo o grau de fibrose local, cuja presença está associada a um comprometimento da função sistólica e MSC – há que se destacar, contudo, que sua associação com a presença de arritmias e MSC ainda continua controversa;^{25,29}
- Presença de aneurisma apical ventricular esquerdo – está associada a um aumento do risco de morte súbita em 5% ao ano; cerca de 2-5% dos portadores de CMH apresentam tal evento, que se relaciona mais com o padrão de hipertrofia médio-ventricular;^{10,25,29}
- Mutações genéticas – mutações na cadeia pesada beta da miosina e na troponina-T estão associadas com um aumento da incidência de mortes prematuras e diminuição da expectativa de vida de pacientes com CMH;²⁹
- Tamanho do átrio esquerdo e aparecimento de arritmias supraventriculares (como fibrilação atrial) – tais arritmias refletem na pressão de enchimento e remodelação do VE, podendo estar indiretamente associadas a um maior risco de MSC.^{25,29}

Prevenção da Morte Súbita em Atletas com CMH

Haja vista a importância de se prevenir a ocorrência de MSC em atletas, houve a necessidade da criação de protocolos de rastreio às possíveis causas dessa condição, dentre elas a CMH. A triagem cardiovascular – prévia à participação em atividades que envolvem esforço físico – que é usualmente realizada nos Estados Unidos consta de anamnese (com história pessoal e familiar) bem detalhada mais a realização de exame físico. Nesse país, não se utiliza o ECG de 12 derivações, pois as diretrizes locais consideram que o exame não é custo efetivo para se triar uma grande população.^{15,30}

A triagem preconizada pela *American Heart Association* (AHA) se faz a partir de 12 elementos da anamnese e exame físico. Na história pessoal, deve-se investigar queixas como dor torácica aos esforços, síncope inexplicada, dispneia excessiva aos esforços e reconhecimento prévio de sopro cardíaco. Já na história familiar, deve-se investigar casos de morte prematura que tenham ocorrido antes dos 50 anos de idade, doença cardíaca em parentes próximos em idade inferior a 50 anos e conhecimento específico de alguma cardiopatia em membros da família, como CMH, cardiomiopatia dilatada, síndrome do QT longo ou outras canalopatias, síndrome de Marfan ou arritmias clinicamente importantes. No exame físico, a AHA orienta que o médico fique atento à presença de sopro cardíaco, avalie os pulsos femorais (para excluir coarctação de aorta)

e avalie se existem estigmas da síndrome de Marfan, além de aferir a pressão arterial na artéria braquial.¹⁵

Já a *European Society of Cardiology* (ESC), além de uma minuciosa anamnese e exame físico, preconiza também a realização de um ECG de 12 derivações; acredita-se que adicionando esse exame a sensibilidade do rastreamento se torna maior – como já citado, cerca de 90% dos indivíduos com CMH apresentam alterações eletrocardiográficas, justificando, assim, seu emprego na triagem.³⁰

Além de uma triagem adequada, devido ao alto risco dos pacientes com CMH desenvolverem MSC, em alguns casos selecionados, usa-se o cardiodesfibrilador implantável (CDI) como prevenção primária. A eficácia desse método na prevenção da MSC em pacientes de alto risco já é bem sedimentada pela literatura.^{3,31} Usualmente, é utilizada como parâmetro para a indicação do implante do dispositivo a presença de fatores de risco para a MSC.^{3,29} O uso do CDI na CMH é recomendado principalmente como profilaxia secundária de MSC, isto é, em pacientes com CMH com uma história de parada cardíaca documentada em FV ou TV. Já como profilaxia primária, é razoavelmente recomendado seu uso em pacientes com CMH com história de MS provavelmente causada por CMH em 1 ou mais parentes de primeiro grau, com uma espessura da parede de VE maior igual a 30 mm ou com um ou mais episódios de síncope inexplicados. Em pacientes com CMH que apresentam episódios isolados de TVNS ou resposta anormal da pressão arterial ao exercício, sem a presença de demais fatores de risco, o uso do CDI é questionável; contudo, na coexistência dessas alterações com um ou mais fatores de risco, o implante do CDI é indicado.^{3,32}

Os resultados descritos na literatura sobre o uso do CDI em pacientes com CMH evidenciaram que, em pacientes com história prévia de parada cardíaca revertida, o CDI foi ativado em 10% dos pacientes por ano; já no grupo constituído apenas por portadores de fatores de risco, o dispositivo foi ativado em 4% dos casos. É importante ressaltar que a ativação do CDI pode não necessariamente ser sinônimo da prevenção de um episódio de MSC. O advento do CDI, além de uma importante prevenção contra episódios de MSC, proporcionou a atletas portadores de CMH a possibilidade de participarem de competições em esportes que, anteriormente, eram potencialmente perigosos para esses indivíduos.³

Como já citado anteriormente, a CMH é a principal causa de MSC em atletas jovens, sendo esse risco ainda maior durante a prática intensa de esportes competitivos. Com base nessa constatação, a AHA e a ESC, como forma de prevenção, sugerem que

esses indivíduos não participem de nenhuma competição esportiva e não pratiquem esportes que apresentam intensidade de alta a moderada, como futebol americano, futebol, basquete, tênis e natação, entre vários outros. Esse princípio é usado como base para a desqualificação de atletas portadores de CMH nas mais variadas competições esportivas, nos diversos níveis, desde o ensino médio até o nível profissional.^{3,32} A participação de portadores de CMH em esportes recreativos só está liberada em esportes de baixa intensidade como, por exemplo, o golfe e o boliche. Além disso, é recomendado que pacientes com CMH evitem atividades físicas em condições extremas, como alta umidade e extremos de calor ou frio.³

Tratamento

O tratamento da CMH visa ao controle dos sintomas, quando presentes, e procura evitar a evolução da doença para a insuficiência cardíaca. O tratamento pode ser dividido de acordo com a sintomatologia do paciente. Para pacientes assintomáticos, são recomendados exercícios físicos de baixa intensidade e controle de comorbidades, como dislipidemias e hipertensão arterial sistêmica, entre outras. O uso de medicamentos como betabloqueadores (BB) e bloqueadores de canais de cálcio (BCC), em pacientes assintomáticos, ainda não evidenciou benefícios.^{3,32} Estudos recentes, realizados em animais, apontam que o uso de medicamentos inibidores da via renina-angiotensina-aldosterona (como os bloqueadores do receptor de angiotensina e os inibidores da enzima conversora de angiotensina) ou estatinas pode prevenir a progressão da hipertrofia em animais com CMH.³

Em pacientes sintomáticos, a principal meta do tratamento medicamentoso é aliviar os sintomas. A primeira linha utilizada para o controle da angina ou dispneia é a classe dos BB, como o propranolol, devido à sua capacidade de atenuar taquicardias induzidas por estímulo adrenérgico e por seu efeito inotrópico negativo, melhorando o cenário de oferta e demanda miocárdica de oxigênio e o enchimento diastólico do VE, independentemente de haver ou não um quadro de obstrução do fluxo de saída do VE. Contudo, esses fármacos devem ser usados com cuidado em pacientes com bradicardia sinusal ou com doenças severas da condução. Em casos em que a resposta a esses medicamentos não foi satisfatória ou houve contraindicações ao seu uso, a AHA recomenda o uso de verapamil, um BCC, que diminui a contratilidade do músculo cardíaco e, conseqüentemente, diminui os sintomas e retarda o aumento da massa hipertrofiada.^{3,8,33} Importante ressaltar que o verapamil pode ser potencialmente perigoso em pacientes com quadros obstrutivos que apresentem hipotensão arterial ou dispneia

grave em repouso.³ Em pacientes que permanecem sintomáticos após o uso dos medicamentos anteriormente mencionados (de forma isolada ou combinada), pode-se usar uma droga chamada disopirâmida, um antiarrítmico da classe Ia de Vaughan-Williams com potente efeito inotrópico negativo, que também contribui para a redução dos sintomas obstrutivos da CMH. Seu uso deve apenas ser feito em associação com um BB ou BCC, pois esse medicamento pode aumentar a condução do nó atrioventricular predispondo o aparecimento de fibrilação/*flutter* atrial.^{3,8,32,33} Se mesmo sob uso desses medicamentos persistir o quadro de dispneia, é indicada a associação de diurético oral em pacientes com CMH não obstrutiva, bem como naqueles com a variante obstrutiva associada a sintomas congestivos.³

Em pacientes que não experimentaram melhora com o tratamento clínico, uma alternativa é o tratamento invasivo, que é necessário em apenas 5% dos casos. Existem duas opções terapêuticas que podem ser realizadas em pacientes com CMH; são elas a miectomia cirúrgica e a ablação septal alcoólica.³³

A miectomia é considerada o padrão-ouro no tratamento cirúrgico dos sintomas obstrutivos da CMH. Nela, se faz a ressecção septal até o nível dos músculos papilares, reduzindo assim o grau de obstrução e aliviando os sintomas.^{33,34} Além da refratariedade ao tratamento farmacológico, outras indicações desse modelo cirúrgico incluem a presença de sintomas severos, como dispneia ou dor torácica que interferem diariamente na qualidade de vida do paciente (classes funcionais III ou IV da NYHA – *New York Heart Association*), um gradiente de obstrução de VE em repouso maior igual a 50 mmHg, associado com hipertrofia septal ou movimento sistólico anterior da valva mitral, e uma espessura septal suficiente para garantir que o procedimento possa ser realizado com segurança.³

A taxa de mortalidade da miectomia cirúrgica varia de 5 a 10%, muito devido à inexperiência cirúrgica, de forma que, quando feita por cirurgiões experientes (segundo a AHA aqueles que possuem 20 ou mais cirurgias do tipo), essa taxa se reduz para 1%. Ela ainda pode ter como complicações a ocorrência de defeitos no septo interventricular (comunicação interventricular) e bloqueio cardíaco.^{3,32-34} Apesar dessas possíveis limitações, o procedimento é eficaz em 90% dos pacientes, com melhora da obstrução de saída do VE, diminuição da regurgitação mitral e melhora da *performance* cardíaca durante o exercício. Em longo prazo, o benefício sintomático alcança cerca de 80% das pessoas submetidas ao tratamento, com sobrevida a longo prazo comparável àquela da população geral.^{32, 33, 34}

Uma alternativa à miectomia cirúrgica é a ablação septal alcoólica (ASA), que consiste na aplicação de álcool absoluto por meio de um cateter, guiado por arteriografia, em artérias septais perfurantes, responsáveis por nutrir o músculo cardíaco hipertrofiado, com o objetivo de gerar morte celular e criar uma cicatriz septal, diminuindo a espessura da parede. Esse procedimento gera resultados parecidos com a cirurgia convencional.^{32,33} A taxa de mortalidade da ASA gira em torno de 4 a 6%, caindo para 1% em centros especializados. Como complicações, o bloqueio atrioventricular persistente ocorre em 10 a 20% dos casos, demandando a colocação de um marcapasso cardíaco definitivo. Além disso, a cicatriz gerada pelo procedimento também pode atuar como substrato de arritmias ventriculares.³³

Em relação à melhora da obstrução e dos sintomas decorrentes da CMH, a eficácia da ASA é semelhante à da miectomia cirúrgica; porém, essa última se relaciona com gradientes de via de saída do VE mais baixos e uma ocorrência bem menor de bloqueio cardíaco completo.³⁴ Nesse sentido, em pacientes com hipertrofia septal significativa (acima de 30 mmHg), a miectomia se mostrou superior à ASA no alívio dos sintomas, mesmo resultado sendo reproduzido em pacientes jovens com CMH. Em pacientes mais velhos, os resultados alcançados com os dois métodos são semelhantes, embora a ASA seja considerada preferível, por se tratar de um procedimento menos invasivo, com menor tempo de recuperação e mais simples, sendo indicada também em pacientes com risco cirúrgico proibitivo e/ou com comorbidades importantes.^{33,34}

Portanto, a escolha do método intervencionista a ser utilizado deve ser baseada em uma avaliação minuciosa do paciente, com reconhecimento de fatores de risco e peculiaridades anatômicas, para que se possa escolher qual é o melhor procedimento para cada caso.³²

CONCLUSÃO

A importância de se obter o diagnóstico precoce de CMH é fundamental para a prevenção de episódios de MSC. Existem divergências entre as diretrizes das duas principais associações de cardiologia, a AHA e a ESC, quanto ao modo de rastreamento dessa patologia. Enquanto a primeira faz uso apenas de exame clínico e anamnese a segunda lança mão de um exame complementar, o ECG, que traz consigo uma maior sensibilidade à triagem, porém eleva substancialmente o seu custo. É necessário que haja um aprimoramento nesse sistema de rastreamento, a fim de torná-lo mais viável e cada vez mais sensível, além de ser necessário expandir seu público alvo, não apenas para competições a nível profissional e universitário, mas para também competições a nível

escolar e para a prática de qualquer exercício físico. Ainda sobre o diagnóstico, é necessário estabelecer critérios mais claros em atletas para diferenciar a CMH da hipertrofia ventricular esquerda fisiológica, muito comum nessa classe. A partir daí, lançar mão de estratégias de tratamento eficazes e que possam dar aos pacientes um estilo de vida adequado e próximo ao que eles estejam acostumados.

REFERÊNCIAS

1. Bittencourt MI, Rocha RM, Filho FRA. Cardiomiopatia Hipertrofica. Rev Bras Cardiol. 2010; 23(1):17-24.
2. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. JAMA. 2002; 287(10):1308-20.
3. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer FA, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary. J Am Coll Cardiol. 2011;58(25):2703-38.
4. Ho HH, Lee K, Lau CP, Tse HF. Clinical characteristics of and long-term outcome in chinese patients with hypertrophic cardiomyopathy. Am J Med. 2004; 116(1): 19-23.
5. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children, Adolescents, and Young Adults Associated With Low Cardiovascular Mortality With Contemporary Management Strategies. Circulation. 2016; 133(1):62-73.
6. Thaman R, Gimeno JR, Reith S, et al. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 2004; 44:398-405.
7. Maron BJ, Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol. 1998; 81:1339-44.
8. Fifer MA, Vlahakes GJ. Management of symptoms in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2008; 117:429-39.
9. Olivetto I, Hellawell JL, Farzaneh-Far R, et al. Novel Approach Targeting the Complex Pathophysiology of Hypertrophic Cardiomyopathy: The Impact of Late Sodium Current Inhibition on Exercise Capacity in Subjects with Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy (LIBERTY-HCM) Trial. Circulation Heart Failure. 2016; 9(3): e002764. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002764.
10. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. J Am Coll Cardiol. 2017; 69:761-73.
11. Spirito P, Autore C. Management of hypertrophic cardiomyopathy. Annals of global Health. 2014; 80(Supl 1): 35-45.
12. Ghorayeb N, Costa RVC, Castro I, Daher DJ, Oliveira Filho JA, Oliveira MAB et al. Diretriz em Cardiologia do Esporte e do Exercício da Sociedade Brasileira de Cardiologia e da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte. Arquivo Brasileiro Cardiologia. 2013;100(Supl.2):1-41.
13. Maron BJ, James EU, Robert OB, et al. Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 3: Hypertrophic Cardiomyopathy, Arrhythmogenic Right Ventricular

- Cardiomyopathy and Other Cardiomyopathies, and Myocarditis. *Circulation*. 2015; 132(22):e273-80. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000239.
14. Braggion-Santos MF, Volpe GJ, Pazin-Filho A, et al. Morte Súbita Cardíaca no Brasil: Análise dos Casos de Ribeirão Preto (2006-2010). *Arq Bras Cardiol*. 2014. DOI:10.5935/abc.20140178
15. Maron BJ, Thompson PD, Ackerman MJ, et al. Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2007;115:1643-55. DOI:10.1161/circulationaha.107.181423
16. Coppini R, Ho CY, Ashley E, Day S, Ferrantini C, Girolami F, Tomberli, et. al. Clinical phenotype and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with thin-filament gene mutations. *Journal American College Cardiology*. 2014 dezembro. 23;64(24):2589-2600. DOI:10.1016/j.jacc.2014.09.059.
17. Moore B, Semsarian C, Chan KH, Sy RW. Sudden Cardiac Death and Ventricular Arrhythmias in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart Lung Circ*. 2019, Janeiro 28. (1):146-154. DOI:10.1016/j.hlc.2018.07.019
18. Kuriachan VP, Sumner GL, Mitchell LB. Sudden Cardiac Death. *Curr Probl Cardiol*. 2015 Abril;40(4):133-200. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2015.01.002
19. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden Deaths in Young Competitive Athletes. analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009 Março 3;119(8): 1085-92. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
20. Peterson DF, Siebert DM, Kucera KL, Thomas LC, Maleszewski JJ, Lopez-Anderson M. Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in US Competitive Athletes: A 2-Year Prospective Surveillance Study. *Clin J Sport Med*. 2018 Abril 9. DOI:10.1097/JSM.0000000000000598.
21. Lippi G, Favaloro EJ, Sanchis-Gomar F. Sudden Cardiac and Noncardiac Death in Sports: Epidemiology, Causes, Pathogenesis, and Prevention. *Semin Thromb Hemost*. 2018 Novembro;44(8):780-786. DOI:10.1055/s-0038-1661334.
22. Maron BJ, Haas TS, Ahluwalia A, Murphy CJ, Garberich RF. Demographics and Epidemiology of Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: From the United States National Registry. *American Journal of Medicine*. 2016 Novembro;129(11):1170-1177. DOI:10.1016/j.amjmed.2016.02.031.
23. Rowland T. Sudden Unexpected Death in Young Athletes: Reconsidering "Hypertrophic Cardiomyopathy". *Pediatrics*. 2009 Abril;123(4):1217-22. DOI:10.1542/peds.2008-0708.
24. Farzam K, Ahmad T. Sudden Death in Athletes. [Updated 2019 Apr 2]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; Janeiro de 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539708/>
25. O'Mahony C, Elliot P, McKenna W. Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. 2013 abril 1; 6(2): 443-451. DOI:10.1161/CIRCEP.111.962043.

26. Hindieh W, Adler A, Weissler-Snir A, Fourey D, Harris S, Rakowski H. Exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A review of current evidence, national guideline recommendations and a proposal for a new direction to fitness. *J Sci Med Sport*. 2017 Abril;20(4):333-338. DOI:10.1016/j.jsams.2016.09.007.
27. Malhotra. A, Sharma S. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes. *Eur Cardiol*. 2017 Dezembro; 12(2): 80–82. DOI:10.15420/ecr.2017:12:1
28. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic Cardiomyopathy. *The Lancet*. 2012 Agosto 6; 381(9862); 242-255. DOI:10.1016/S0140-6736(12)60397-3
29. Jordà P, García-Alvarez A. Hypertrophic cardiomyopathy: Sudden cardiac death risk stratification in adults. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018 Agosto 12; 2018(3): 25. DOI:10.21542/gcsp.2018.25
30. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Março;26(5):516-24.
31. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *European Heart Journal*, 2003 November 1; 24(21): 1965–1991.
32. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Outubro 14;35(39):2733-79. DOI:10.1093/eurheartj/ehu284.
33. Enriquez AD, Goldman ME. Management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Glob Health*. 2014 Jan-Fev;80(1):35-45. DOI:10.1016/j.aogh.2013.12.004.
34. Nishimura RA, Seggewiss H, Schaff HV. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: Surgical Myectomy and Septal Ablation. *Circ Res*. 2017 Setembro 15;121(7):771-783.

COMPARATIVO CLÍNICO DA MEDIDA DA PRESSÃO INTRAOCULAR PELOS TONÔMETROS NO MANEJO DO GLAUCOMA

*CLINICAL COMPARISON OF INTRAOCULAR PRESSURE MEASUREMENT BY
TONOMETERS IN THE MANAGEMENT OF GLAUCOMA*

Ítalo A. Coelho¹; João Maria Ferreira².

Descritores: Glaucoma, Pressão Intraocular, Tonômetro

Keywords: Glaucoma, Intraocular Pressure, Tonometry

RESUMO

Introdução: O Glaucoma é definido classicamente como uma doença ótica cronicamente progressiva, de etiologia multifatorial. E dentre todos os fatores de risco existentes, a pressão intraocular (PIO) desempenha um papel importante na sua fisiopatologia, e também em seu diagnóstico e seguimento clínico. Dentre as diversas maneiras de se fazer a aferição da PIO, o padrão ouro existente é o Tonômetro de aplanção Goldmann (TAG). Contudo o presente artigo tem como objetivo realizar a comparação dentre os diversos equipamentos disponíveis necessários para sua aferição. **Objetivo:** Apresentar as formas para medição da PIO e sua relevância para o seguimento do glaucoma. **Métodos:** Revisão bibliográfica de artigos nas bases de dados SciELO e PubMed, utilizando os descritores: Glaucoma, Pressão Intraocular e Tonômetro, sendo encontrado diversas referencias, dos quais foram usados 20 artigos. **Discussão:** O presente artigo tem como finalidade discutir sobre o glaucoma, apresentando informações relevantes como anatomia ocular, tipos de equipamentos disponíveis no mercado para se realizar a aferição da PIO, características oculares que interferem na medição dessa pressão ocular e trazer informações pertinentes sobre a forma de se classificar o glaucoma e também alternativas terapêuticas. **Conclusão:** Os resultados encontrados pelo TAG em sua quase totalidade são bastante semelhantes, e dentre as diversas formas disponíveis para se realizar a medição da pressão intraocular, é preciso estar atento às características de cada olho e do próprio paciente para que esta seja feita de forma correta.

ABSTRACT

1Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

2Professor de graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

Introduction: Glaucoma is classically defined as a chronically progressive optic disease with a multifactorial etiology. Of all the existing risk factors, intraocular pressure (IOP) plays an important role in its physiopathology, and also in its diagnosis and clinical follow-up. Among the various ways of measuring IOP, the gold standard is the Goldmann Applanation Tonometry (GAT). However, the purpose of this article is to compare the various equipment available for its assessment. **Objective:** To present the ways for measuring IOP and its relevance for the follow-up of glaucoma. **Methods:** Literature review of articles in the SciELO and PubMed databases, using the descriptors: Glaucoma, Intraocular Pressure, Tonometry. Several references were found, of which 20 articles were use. **Discussion:** The purpose of this article is to discuss glaucoma, presenting relevant information such as ocular anatomy, types of equipment available to perform IOP measurement, ocular characteristics that interfere on the measurement of this eye pressure, and to provide pertinent information about the way of classifying glaucoma and also therapeutic alternatives. **Conclusion:** The results found by the GAT in its almost totality are quite similar, and among the several forms available to perform the measurement of the intraocular pressure, it is necessary to pay attention to the characteristics of each eye and to the patient to ensure that the measurement is made correctly.

INTRODUÇÃO

O Glaucoma é uma patologia decorrente de muitos fatores, sendo classificada como uma neuropatia ótica progressiva, com perda gradual do campo visual e apresenta diversos fatores de risco, dentre eles o mais importante é a Pressão Intraocular (PIO)¹, mas existem outros como idosos, negros, homens, hipertensos, diabéticos e hipercolesterolemia por exemplo². O glaucoma é uma das principais patologias responsáveis por causar cegueira em todo mundo, e ao contrário da catarata o glaucoma quando a perda visual se instala, não apresenta mais possibilidade de reverter essa situação³.

A PIO é uma causa bastante difundida na literatura como determinante no glaucoma, e dentre os métodos existentes para realização de sua aferição encontramos diversos equipamentos como Tonômetro de aplanção Goldmann (TAG) que é o padrão ouro^{4, 5}, sua precisão depende de algumas variações como espessura da córnea e características biomecânicas⁶. Contudo em uma fidedigna medição da PIO pelo TAG pode sofrer interferência da espessura da córnea central (ECC), desse modo se fez necessário desenvolvimento de novos equipamentos no qual a espessura corneana não

interfira na aferição da pressão intraocular⁷.

Dessa forma a compreensão da necessidade de se identificar causas e fatores que interfiram na verdadeira aferição da PIO pelo tonômetro goldmann é muito importante. Uma vez que estudos demonstraram que uma diminuição da pressão intraocular de 1 mmhg levaria a uma redução em 10% da perda de campo visual e uma melhor resposta ao tratamento da hipertensão ocular⁸. Com isso uma diminuição da PIO é de muita importância para o seguimento da glaucomatose, sendo indispensável para o diagnóstico e avaliação do tratamento⁷.

OBJETIVOS

O objetivo desta revisão bibliográfica é apresentar as maneiras de se medir a pressão intraocular, apresentando quais equipamentos existentes, características e especificidades, para que após a análise desse estudo buscar estabelecer quais aparelhos são mais adequados para se fazer uma correta aferição da PIO independente de quais alterações oculares o paciente apresenta, além disso discutir mais sobre o tema glaucoma apresentando dados e informações pertinentes, pois é uma patologia de bastante relevância no meio médico. Com isso, através dessa revisão estabelecer quais maneiras para se fazer a medição da pressão intraocular e dessa forma realizar um correto seguimento do glaucoma, com importância no diagnóstico e na conduta.

MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi efetuada em bibliotecas virtuais, utilizando os descritores “*Glaucoma*”, “*Pressão Intraocular*”, “*Tonômetro*”, através das plataformas SciELO, PubMed e Medline. Utilizando artigos em português e em sua quase totalidade dos 20 artigos selecionados são do idioma inglês, e todos apresentam textos completos com informações pertinentes referente ao tema dessa revisão.

DISCUSSÃO

O globo ocular anatomicamente é dividido de acordo com o segmento estudado, sua irrigação arterial é feita principalmente pela artéria oftálmica, sua drenagem venosa é feita pelas veias oftálmicas superiores e inferiores, em relação à inervação ocular, os principais nervos envolvidos são: Óptico (2º par craniano), Oculomotor (3º par craniano); Troclear (4º par craniano); e Abducente (5º par craniano). Os anexos oculares são as pálpebras com função de proteção mecânica e luminosa, os cílios com função de proteção contra raios luminosos e entrada de pequenas partículas e o aparelho lacrimal. Em relação à musculatura extraocular, pode ser separada em seis grupos definidos de

acordo com sua função, sendo quatro retos (superior, medial, inferior e lateral) e dois oblíquos (superior e inferior) e todos são circundados por uma fáschia para garantir o alinhamento ocular. Interiormente dividido em túnica externa ou fibrosa (córnea e esclera), média ou vascular (íris, corpo ciliar e coróide) e interna ou neurosensorial (retina, onde se localiza o nervo óptico) e internamente classificado em cristalino humor aquoso e humor vítreo, assim separando em segmento anterior e posterior⁹.

A cegueira pode ser desencadeada por diversas patologias, dentre elas uma das suas principais causas é o Glaucoma, sendo definido como uma doença ótica cronicamente progressiva e de etiologia multifatorial¹, com uma prevalência diferente entre raças, por haver características significativas para a ocorrência do glaucoma, como por exemplo, a espessura corneana⁵. A patogênese do glaucoma não está totalmente elucidada, existem teorias que procuram explicar como se desenvolvem tais alterações oculares, e dentre elas temos a Teoria Vasogênica: a cabeça do nervo óptico, local acometido por uma das lesões desencadeadas pelo glaucoma é de origem multifatorial, e apresenta forte fator vascular e se relaciona com as seguintes regiões: camada superficial de fibras nervosas, região pré laminar que se encontra ao nível da coróide, lâmina cribosa e região retrolaminar, no qual o suprimento sanguíneo da região anterior do nervo óptico é decorrente principalmente das artérias ciliares anteriores, que apresentam a PIO como fator importante em sua determinação, e um aumento dessa pressão leva a comprometimento vascular nessa região².

A pressão intraocular é fisiológica na faixa entre 11 – 21 mmHg¹⁰ e sua regulação se baseia no equilíbrio entre a taxa de secreção e drenagem do humor aquoso, fatores esses que sofrem bastante influência da pressão venosa episcleral e dos canalículos de drenagem. Em relação a sua formação, o humor aquoso é derivado de um filtrado do plasma no corpo ciliar e posteriormente a partir disso esse filtrado percorre a barreira hematoaquosa, sofrendo transformações por processos de secreção ativa e também secreção passiva por difusão. A drenagem é feita em quase sua totalidade pela veia trabecular localizada no segmento anterior do olho, no qual vai em direção ao segmento posterior e em seguida para exterior do olho pela malha trabecular, que podem sofrer influência medicamentosa como mióticos, simpaticomiméticos e também interferências cirúrgicas que podem alterar a drenagem trabecular do humor aquoso¹⁰.

A PIO pode sofrer influência de vários fatores, assim havendo a necessidade de se realizar diversas medições da pressão ocular para não se classificá-la erroneamente como aumentada ou patológica. Alterações como batimentos cardíacos, pressão arterial,

padrão respiratório e até mesmo a hora do dia podem causar influências na PIO, por isso é importante realizar uma correta aferição da pressão ocular, pois podem haver lesões glaucomatosas na vigência de uma PIO normal. Essa alteração é denominada de glaucoma normotenso e não existem aparecimento de danos retinianos¹⁰.

O Glaucoma no ano de 2000 segundo previsões apresentou uma prevalência de 3,8% na população americana com mais de 40 anos¹¹, e em outros estudos evidenciou uma prevalência de 2% das pessoas maiores de 40 anos de ambos os sexos, e naqueles acima de 80 anos poder acometer em até 10% dos casos, além de muitos permanecerem sem conhecimento da doença por toda a vida¹⁰. Por ser uma patologia com alta capacidade de causar cegueira sempre é importante aperfeiçoar as técnicas existentes para realizar seu acompanhamento. Dentre os fatores conhecidos, a Pressão Ocular é o mais importante, e para se realizar sua medição lançamos mão de um aparelho, o Tonômetro. A tonometria pode ser realizada de algumas formas podendo ser feito pelo próprio oftalmologista, mas o padrão ouro é o Tônometro de Aplanção Goldmann (TAG)^{4,5} que consiste basicamente em uma haste de suporte para o aplanador corneano e uma balança de torção. Por ser um equipamento padrão ouro apresenta uma aferição com elevado grau de precisão, contudo existem fatores que podem alterar sua eficácia como maneira de segurar as pálpebras do paciente causando uma pressão excessiva, espessura corneana, astigmatismo e também aparelho descalibrado, fator esse que pode causar uma variação importante na fidedigna medição da PIO, e segundo o estudo realizado em Recife, 25% dos equipamentos verificados estavam descalibrados e nem metade dos oftalmologistas não sabiam fazer a checagem do aparelho, limitação essa que pode levar a condutas clínicas equivocadas para o glaucoma¹². Com o objetivo de classificar o glaucoma é preciso ter conhecimento de sua origem e desenvolvimento, sendo inicialmente definido como congênito ou adquirido. Outro parâmetro de denominação é em relação ao meio como a drenagem do humor aquoso é realizada no segmento anterior, resultando em glaucoma de ângulo aberto ou fechado¹⁰.

Para se realizar o diagnóstico do glaucoma é necessário estabelecer alguns parâmetros para auxiliar em sua abordagem, definindo como uma PIO aumentada valores superiores a 21 mmHg^{1,11,13} e alterações no disco óptico glaucomatoso como discos de isquemias focais que estão associados a interferências no campo visual, em indivíduos jovens do gênero masculino é comum apresentar alterações como disco míope com glaucoma, em paciente mais idosos com manifestações clínicas como hipertensão e doença miocárdica isquêmica tendem a exibir discos escleróticos senis e

naqueles com PIO elevada relacionado com acometimento difuso do campo visual são os discos concêntricamente crescentes¹⁰. A gonioscopia uma maneira disponível que auxilia na identificação do glaucoma, assim o definindo em qual tipo ele se enquadra, através de informações sobre o ângulo do segmento anterior. Ela pode ser feita de forma direta ou indireta, pois há uma diferença marcante entre essas duas técnicas, uma vez que é na forma direta os raios luminosos do ângulo são observados sem reflexo de dentro da lente. Outro exame que ampara no diagnóstico do glaucoma, é o estudo da cabeça do nervo óptico, porque em olhos sem alterações apresentam pigmentação laranja ou rosa, e o diâmetro do disco óptico é de cerca 1,50 mm, pois é através desse tamanho que se mede a relação escavação/disco indispensável para se calcular o diâmetro médio¹⁰. Após ser realizado um estudo epidemiológico sobre a distribuição de casos de glaucoma em pacientes previamente conscientes sobre disporem ou não doença glaucomatosa, pode-se inferir que 210 (4,9%) pessoas foram afetadas por hipertensão ocular ou alguma forma de glaucoma em um total de 4297 indivíduos pesquisados, sendo que 28 pessoas já sabiam que tinham a doença e o restante desconhecia a patologia¹³.

Um dos exames básicos realizados em oftalmologia é a medição da pressão ocular, sendo feito em consultas de rotina, seja em consulta de rastreio e diagnóstico para determinadas doenças como o glaucoma ou fazer o diagnóstico diferencial entre glaucoma primário e secundário, de tensão normal e hipertensão ocular¹⁴. Contudo o padrão ouro é o TAG^{4,5,14,15,16,17}, mas ele apresenta uma característica importante em sua aferição que é a interferência de certos elementos poderem causar, como a curvatura corneana, espessura da córnea central, comprimento axial, além da idade que atua na espessura corneana¹⁵. Assim para promover uma medição que buscasse uma não interferência desses fatores na medição da PIO, foi desenvolvido o Tonômetro de Contorno Dinâmico Pascal (TCD-Pascal) que pode ser descrito como um tonômetro de contato digital que possibilita a gravação da PIO e a amplitude do pulso ocular, ou seja, utiliza o contorno da córnea¹⁶. Após a realização de muitos estudos, com o objetivo de comparar os valores encontrados das pressões oculares, em pacientes que apresentavam glaucoma, idade avançada, algum fator que interferisse na espessura corneana, ou até mesmo naqueles indivíduos saudáveis foi demonstrado um resultado em que na quase totalidade dos casos houve uma semelhança nas aferições realizada por esses dois tonômetros, havendo uma datação diferente de valores em menos de 5% dos casos^{15,16}. Contudo esse resultado esconde a importância de se avaliar todos os

possíveis fatores que podem alterar o resultado da PIO, e assim avaliar a necessidade de qual tonômetro utilizar. Uma vez que em exames realizados anteriormente aos resultados da pesquisa foram demonstrados valores superiores que o normal de PIO em pacientes com espessura corneana instalada, caracterizando-os como falso hipertenso ocular¹⁷, levando a diagnósticos e seguimento clínico equivocados do glaucoma.

Em relação aos tonômetros disponíveis no mercado, são encontrados uma grande variedade de produtos, cada um com sua especificidade e característica. Temos inicialmente o mais utilizado e o padrão ouro como já mencionado que é o TAG, que tem como base de seu funcionamento promover a energia necessária para equalizar a superfície corneana, entretanto existem elementos que podem causar uma medição incorreta da PIO como prender a respiração, manobra de valsalva, alterações e espessura corneana, sendo um valor considerado dentro da normalidade para essa espessura seria aquele que se enquadrasse entre 510 e 560 μm , assim consequentemente podendo causar resultados equivocados da pressão ocular. Outro modelo é o Tonômetro de aplanção B. Perkins, apresentando funcionalidade equiparada ao TAG, por ser um aparelho de fácil locomoção, é ideal para ser realizado em crianças pequenas, deficientes físicos e pacientes que não colaboram. O Tonômetro de aplanção de C. Ton-Pen é útil em pacientes que apresentam alguma lesão corneana ou edema, no qual aferindo uma pequena pressão em uma pequena área da córnea pode se obter o resultado da pressão por um desvio padrão, além disso, outra vantagem significativa para sua utilização é por ser eletrônico e portátil¹⁸.

Dentre os tipos de tonômetros, existe um que é bastante indicado para a população infantil que é o Tonômetro de rebote I. Care. Equipamento que tem um baixo custo e fácil manuseamento, porém que pode causar uma rigidez ocular é o Tonômetro de Identação de F. Schiotz.¹⁸ E por fim temos o tonômetro pneumático ou sopro, que é um tipo de tonometria diferente por não haver contato, e dentre suas vantagens em relação aos outros tipos podemos destacar como, não aplicação de colírio, realizado por outros profissionais que não sejam médicos oftalmologistas, menor possibilidade de contágio¹, além disso, o tonômetro pneumático pode ser útil na triagem de exames que foram realizados com o TAG, uma vez que pode melhor adequar-se as características oculares que o glaucoma impõe ao globo ocular¹⁹, contudo apresenta como uma fragilidade, a necessidade de sua medição ser feita em valores de pressão menores, mais especificamente entre média e baixa faixa¹⁰. O glaucoma por ser uma patologia ocular progressiva de origem nervosa, no qual ocorre à diminuição da qualidade da visão,

por haver perda das células ganglionares da retina acarreta várias implicações ao portador¹⁹. Sendo necessário um acompanhamento bem específico no curso da doença, e a medida da PIO é um fator de bastante destaque nesse seguimento, pois ele avalia o grau de hipertensão ocular e o grau de gravidade do glaucoma, assim realizar uma redução de 30% da pressão ocular com terapia medicamentosa com colírios específicos e não medicamentosa com trabeculoplastia a laser e cirurgia fistulizante, já provoca uma melhora na evolução da doença²⁰.

Tabela 1: Risco de desenvolver glaucoma de acordo com a PIO (pressão intraocular) e a ECC (espessura central da córnea)¹⁰

PIO média >25,75 mmHg	36%	13%	6%
PIO média >23,75 a ≤ 25,75 mmHg	12%	10%	7%
PIO média <23,75 mmHg	17%	9%	2%
	ECC ≤ 555 μm	ECC >555 a ≤ 588 μm	ECC >588 μm

O glaucoma primário de ângulo aberto (GPAA) é mais comum em europeus, africanos e com desenvolvimento na fase adulta, também chamado de glaucoma simples crônico e é identificado como PIO maior que 21 mmHg, aparecimento de lesões glaucomatosas e comprometimento do campo visual. É importante realizar exames oculares periódicos principalmente em idosos e naqueles com história de pressão intraocular aumentada, realizando análises do campo visual, tonometria, exame com lâmpada de fenda, paquimetria, gonioscopia e avaliação do disco óptico com a finalidade de se fazer um diagnóstico precoce e evitar possíveis alterações¹⁰. O manejo terapêutico tem como intenção reduzir a PIO e conseqüentemente impedir a progressão da perda visual, uma diminuição em cerca de 30% através de medicamentos e intervenções cirúrgicas^{10,20} já promove uma melhora na perda no campo visual e posteriormente realizar um acompanhamento da doença, uma vez que sem assistência em 20 anos poder causar cegueira total¹⁰. A Hipertensão ocular presente em 4-7% dos indivíduos com mais de 40 anos, é aquela no qual a PIO é maior que 21 mmHg e sem lesões glaucomatosas, mas se não houver um monitoramento e terapia para reduzir essa pressão ocular pode desenvolver em 95% dos casos para GPAA em até 5 anos¹⁰.

Outra manifestação do glaucoma, o glaucoma primário de ângulo fechado (GPAF) como já mencionado, é em relação de como a drenagem do humor aquoso é realizada, sendo primário o olho susceptível anatomicamente e secundário outra circunstância

ocular, já em comparação ao GPAA ele apresenta uma evolução da doença com perda visual mais acelerada. É a causa de quase metade de todos os eventos glaucomatosos no mundo, com predominância em indivíduos com origem oriental. Os indivíduos acometidos normalmente são assintomáticos, mas também podem sofrer de sintomas agudos com dor ocular, cefaleia e leve acometimento visual. Para estabelecer a melhor conduta terapêutica pode ser feito um teste de provocação, com o objetivo de estabelecer qual o tratamento cirúrgico deve-se realizar, um mais conservador ou mais radical dependendo da resposta ocular do paciente, a iridotomia a laser como medida mais moderada com correção do ângulo na câmara anterior, porém esse procedimento pode causar como efeito colateral o desenvolvimento de elevação da PIO com ângulo aberto, e uma ação de maior porte seria a realização de iridoplastia¹⁰.

CONCLUSÃO

O Glaucoma é uma patologia de muita importância e faz parte de inúmeras consultas em consultórios e hospitais de oftalmologia, mas também em consultas de rotina em unidades de saúde da família, onde indivíduos procuram atendimento médico com queixa de diminuição do campo visual, assim profissionais devem saber reconhecer e encaminhar quando necessário para um especialista avaliar tais alterações.

Para se fazer um correto diagnóstico da doença é preciso fazer uso de alguns critérios e dentre eles o mais importante é a medida da pressão intraocular feito pelo tonômetro, medida essa que sofre alteração de diversos fatores, em especial para a espessura corneana. A tonometria pode ser realizada por inúmeros aparelhos, mas o Tonômetro de Aplanção Goldmann é o padrão ouro, mas ele não é livre de defeitos, no qual alterações corneana podem levar a uma aferição equivocada da PIO e assim classificar erroneamente o glaucoma. Mas mesmo assim através de muitos estudos, foi verificado que essas medições imprecisas estão presentes em poucas situações comprovando a eficácia do TAG, contudo é importante saber dos fatores que podem conduzir a uma medição errada da tonometria e dos vários equipamentos existentes, para que assim o glaucoma seja conduzido da maneira mais eficaz possível, evitando possíveis danos para o paciente acometido.

REFERÊNCIAS

1. Silva RE, Paiva ICS, Souza JF, Rodrigues FW. Intraocular Pressure Behavior in the Goldmann and Pneumatic Tonometer during Water Drinking Test. *Revista Brasileira de Oftalmologia*. 2018; 77(1), p. 140–9.
2. Hayreh SS. Pathogenesis of Optic Nerve Head Changes in Glaucoma. *Seminars in*

Ophthalmology, 1986; 1(1), p. 1–13.

3. Rait JL. British Journal of Ophthalmology (BJO) | A Journal for Ophthalmologists and Visual Science Specialists with Clinical Investigations, Clinical Observations, and Clinically Relevant Laboratory Investigations, 1996; 80, p. 385-6
4. Halkiadakis I, Patsea E, Chatzimichali K, Skouriotis S, Chalkidou S, Amariotakis G, et al. Comparison of Dynamic Contour Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry in Glaucoma Practice. Acta Ophthalmologica, maio de 2009; 87(3), p. 323–8.
5. Mansoori T, Balakrishna N. Effect of Central Corneal Thickness on Intraocular Pressure and Comparison of Topcon CT-80 Non-Contact Tonometry with Goldmann Applanation Tonometry: Effect of Corneal Thickness on Intraocular Pressure Mansoori and Balakrishna. Clinical and Experimental Optometry, 2018 março; 101(2), p. 206–12.
6. Ito K, Tawara A, Kubota T, Harada Y. IOP Measured by Dynamic Contour Tonometry Correlates With IOP Measured by Goldmann Applanation Tonometry and Non-Contact Tonometry in Japanese Individuals: Journal of Glaucoma, 2012 janeiro; 21(1), p. 35–40.
7. ElMallah MK., Asrani SG. New Ways to Measure Intraocular Pressure: Current Opinion in Ophthalmology, 2008 março; 19(2), p. 122–6.
8. Etsuo C. Assessment of True Intraocular Pressure: The Gap Between Theory and Practical Data. Survey of Ophthalmology, 2008 maio; 53(3), p. 203–18.
9. Silva JV. Princípios da Oftalmologia: Anatomo-Histologia Funcional do Olho (trabalho de conclusão de curso). Ceará. Universidade Federal do Ceará, Curso de Medicina, Liga de Oftalmologia; 2013.
10. Kanski JJ, Bowling B. Oftalmologia Clínica: Uma Abordagem sistemática. Rio de Janeiro: 7ª ed. Elsevier; 2012.
11. Ramakrishnan R., Nirmalan PK, Krishnadas R, Thulasiraj RD, Tielsch JM, Katz J, et al. Glaucoma in a Rural Population of Southern India. Ophthalmology, 2003 agosto; 110(8), p.1484–90.
12. Costa RT, Barreto RBP, Lopes FP, Lira RPC. Análise da aferição dos tonômetros de aplanção de Goldmann em serviços oftalmológicos de Recife. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, 2004 abril; 67(2), p. 267–70.
13. Bonomi L, Marchini G, Marraffa M, Bernardi P, De Franco I, Perfetti S, Varotto, et al. Prevalence of Glaucoma and Intraocular Pressure Distribution in a Defined Population. The Egna-Neumarkt Study. Ophthalmology, 1998 fevereiro; 105(2), p. 209–15.
14. Schneider E, Grehn F. Intraocular Pressure Measurement-Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry. Journal of Glaucoma, fevereiro de 2006; 15(1), p. 2–6.
15. Ceruti P, Morbio R, Marraffa M, Marchini G. Comparison of Goldmann Applanation Tonometry and Dynamic Contour Tonometry in Healthy and Glaucomatous Eyes. Eye, 2009 fevereiro; 23(2), p. 262–9.
16. Barleon L, Hoffmann EM, Berres M, Pfeiffer N, Grus FH. Comparison of Dynamic Contour Tonometry and Goldmann Applanation Tonometry in Glaucoma Patients and Healthy Subjects. American Journal of Ophthalmology, 2006 outubro; 142(4), p. 583–90.
17. Salvetat ML, Zeppieri M, Tosoni C, Brusini P. Comparisons between Pascal Dynamic Contour Tonometry, the TonoPen, and Goldmann Applanation Tonometry in Patients with Glaucoma. Acta Ophthalmologica Scandinavica, 2006 novembro; 85(3), p. 272–9.
18. Fayed M, Chen TC. Pediatric Intraocular Pressure Measurements: Tonometers,

Central Corneal Thickness, and Anesthesia. *Survey of Ophthalmology*, 2019 maio; S00396257(18), p. 303-69.

19. Yaoeda K, Fukushima A, Shirakashi M, Fukuchi T. Comparison of Intraocular Pressure Adjusted by Central Corneal Thickness or Corneal Biomechanical Properties as Measured in Glaucomatous Eyes Using Noncontact Tonometers and the Goldmann Applanation Tonometer. *Clinical Ophthalmology*, 2016 maio; p. 829.

20. Collaborative normal-tension Glaucoma Study Group. The Effectiveness of Intraocular Pressure Reduction in the Treatment of Normal-Tension Glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, 1998 outubro; 126(4), p. 498–505.

A EFICÁCIA DO TRATAMENTO CONSERVADOR DO PÉ TORTO CONGÊNITO

THE EFFICACY OF CONGENITAL TALIPES CONSERVATIVE TREATMENT

MarcelleS. da S. Bonomo¹; Simone Rodrigues²

Descritores: Pé Torto; Anormalidades Congênicas; Terapêutica.

Keywords: Talipes; Congenital Abnomalities; Therepeutics.

RESUMO

Introdução: o pé torto congênito idiopático (PTC) é uma doença rara que ocorre com frequência de 1 caso a cada 1000 nascimentos, com predominância no sexo masculino. **Objetivo:** avaliar a eficácia do principal tratamento proposto para o PTC, associado ao seu seguimento nos anos subsequentes. **Métodos:** para este estudo foi realizada uma pesquisa de artigos nas bases de dados SciElo e PubMed, onde foram analisados 18 trabalhos acadêmicos (de 423 disponíveis nas plataformas) com enfoque nos principais métodos terapêuticos. **Resultados:** através das leituras observa-se que a técnica Ponseti é a principal forma de tratamento nos dias atuais. Este método engloba o uso de gessos seriados, tenotomia e, em seu seguimento, utilização de órteses. Para um maior aprofundamento deste estudo, também foram considerados os métodos conservadores Ponseti, Kite e Fisioterapia Francesa, além do manejo cirúrgico. **Conclusões:** diante da análise da bibliografia selecionada para este artigo, o método Ponseti é a técnica de maior benefício, com menores taxas de recidiva e complicações em curto e longo prazo.

ABSTRACT

Background: idiopathic clubfoot (CTEV) is a rare disease that occurs within an incidence of 1 case per 1000 births, mainly in males. **Aims:** analysis of the most recognized CTEV treatment associated with its follow-up over the years. As a way of evaluating the therapy efficiency, a research has been carried out using articles from the SciElo and PubMed databases. **Methods:** the present study was based on 18 academic essays (from 423 available on the platforms), which particularly included medical and therapeutic care. **Results:** through the academic readings observation, it has been perceived that the Ponseti method is the most used treatment nowadays. This method

1 Discente do curso de graduação em medicina – UNIFESO.

2 Professora do curso de graduação em medicina – UNIFESO.

includes the use of plasters, tenotomy and, in its follow-up, the use of orthosis. Some conservative methods as Ponseti, Kite and French functional physical therapy, as well as surgical management, were also considered to extend scientific research. **Conclusions:** after revising all bibliography for this article, it is believed that the Ponseti method is the technique which presents the best results and benefits, leading to a lower recurrence rate and complications both in short and long terms.

INTRODUÇÃO

O pé torto congênito é uma das principais deformidades congênicas pediátricas, sendo relatada desde a antiguidade por pinturas antigas no período egípcio. Era categorizada com uma punição, não sendo estudada e compreendida.¹

É uma condição que ocorre em 1:1.000 nascidos vivos, que consiste em quatro componentes principais, *oequino do retropé, varo da articulação subtalar, cavo por flexão plantar do antepé e adução do mediopé e do antepé*. Em torno de 50% dos casos o acometimento é bilateral, e a proporção é 2:1 em relação ao sexo masculino.^{1,2,3}

Após diversos métodos testados, em 1948, o médico Ignacio Vives Ponseti, apresentou o método Ponseti, tratamento conservador utilizado pelos anos subsequentes.

Já nas décadas de 80 e 90, o tratamento cirúrgico era amplamente utilizado como método principal de correção do pé torto congênito. Contudo, os resultados em longo prazo não foram satisfatórios, sendo reintroduzido o método de Ponseti.^{1,5}

Outros métodos utilizados, como o método Kite e o Frances, não obtiveram resultados significativos, o que torna o método Ponseti o padrão-ouro quando se opta pelo tratamento conservador.^{4,5}

Atualmente, o método Ponseti é a escolha para o tratamento do pé torto congênito, consistindo na utilização de gesso seriado, tenotomia e calçados para evitar possíveis recidivas.^{1,2}

No Brasil, com o programa Ponseti Brasil, houve o treinamento de ortopedistas do SUS em diferentes serviços de ortopedia, com impacto em âmbito nacional. Em 2004, a técnica Ponseti foi reconhecida pela Sociedade Brasileira de Ortopedia Pediátrica.⁶

Vale ressaltar que apesar do método Ponseti ser o preconizado, a recidiva pode ocorrer, sendo comum o relato em estudos realizados por diversos autores. Todavia, este ainda é o método mais eficaz no tratamento e seguimento da patologia. Além disso, deve-se atentar para a quantidade de pacientes com recidivas, correlacionando com a sua idade e a atuação eficaz do método.^{5,7,8}

OBJETIVO

Primário

Realizar uma revisão bibliográfica sobre a eficácia do tratamento pelo método de Ponseti em pacientes com Pé Torto Congênito *e seu seguimento durante a infância*.

Secundário

Avaliar a eficácia do método e suas possíveis recidivas, de acordo com a faixa etária dos pacientes e seu manejo correto durante o tratamento.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica nas plataformas eletrônicas SciELO e PubMed, a partir de 463 artigos indexados encontrados na língua portuguesa e inglesa, sobre o tema Pé Torto Congênito, utilizando-se dos seguintes descritores: pé torto/talipes, criança/children e malformações congênitas. Foram excluídos 438 por duplicidade, falta de texto completo ou por conteúdo não alinhado com o objetivo do trabalho. Após análise qualitativa, foram ainda excluídos 06 artigos científicos, totalizando 18 artigos incluídos na revisão.

DISCUSSÃO

O Pé Torto Congênito (PTC), denominado *talipesequinvarus* congênito, é caracterizado por uma deformidade tridimensional por mau alinhamento complexo do pé com envolvimento de partes moles e ósseas, relacionado com deformidade equino e varo do retropé, cavo e adução do médio e antepé (Figura 1). Essa displasia congênita acomete todas as estruturas musculoesqueléticas, incluindo os músculos, tendões, ligamentos, estruturas osteoarticulares e neurovasculares.^{1,2,4,5,6}

A anatomia patológica do PTC (Figura 2) consiste em deformidades mais graves são no retropé, em que tálus e o calcâneo estão em equino acentuado; o calcâneo está em posição medial e angulado em varo, o navicular encontra-se com desvio medial acentuado. Vale ratificar que o calcâneo está voltado medialmente no plano horizontal, em equino, aduzido e invertido, com a tuberosidade anterior voltada para o maléolo lateral e sob a cabeça do tálus (varo). O osso navicular está em acentuada inversão, medializado e com deslocamento sobre a cabeça do tálus, articulando com sua porção medial, podendo estar em contato com o maléolo medial. O osso cubóide desloca medialmente em relação ao calcâneo. Somado a isso, os ligamentos posteriores do tornozelo – região medial e plantar – estão encurtados e espessados. Os músculos tríceps sural, tibial posterior e flexores dos dedos também se encontram encurtados.⁹

Em relação às articulações, as tarsometatarsais e as diáfises dos metatarsais ficam mediais leva à adução do antepé, que está em posição pronada em relação ao retropé. Além disso, os músculos da panturrilha, o pé e os ossos individualmente são menores. São mais frequentes os músculos anômalos ou acessórios, também tendo variações nas inserções tendíneas. Em casos mais raros, podem ocorrer insuficiências vasculares com comprometimento na perfusão da artéria tibial posterior. Dessa forma, só a artéria fibular realiza o suprimento sanguíneo do membro.^{9,10}



Fonte: Clubfoot repair - A.D.A.M. Interactive Anatomy - Encyclopedia. Acesso: <http://aia5.adam.com/content.aspx?productId=117&isArticleLink=false&pid=1&gid=002964>



Fonte: Fisioterapia UNIP - Apresentação elaborada pelos acadêmicos Edmar Alves, Eduardo A. Assenza, Yasmym Leticia Santos e Prof. Erick O. Martins. Acesso: <https://www.ebah.com.br/content/ABAAAgzLMAI/pe-torto-congenito-clubfoot>

A etiologia é desconhecida, no entanto, existem diversas teorias que tentam explicar a causa do Pé Torto Congênito (PTC), dentre elas: posição intrauterina fetal, compressão mecânica ou por aumento da pressão hidráulica intrauterina, infecções, parada o desenvolvimento fetal, deficiências vasculares, alterações neurológicas e musculares, defeitos nas estruturas ósseas e defeitos genéticos, na qual estão realizando investigações para identificação dos genes encontrado associação com PTC. Sendo assim, têm-se elencado a hipótese de herança de padrão poligênico multifatorial

com a influência de fatores externos. O PTC pode ocorrer associado com outras doenças, como mielodisplasia e/ou artrogripose, apesar de ser mais comum de maneira isolada, é caracterizada de forma idiopática.^{2,9}

Durante o desenvolvimento fetal, entre a sexta e a oitava semana gestacional, dos membros inferiores os pés são semelhantes aos os pacientes com PTC, estando em posição equino, cavo, varo, aduzido e supinado, mas após a décima segunda semana gestacional, os pés deslocam para a posição normal. Com isso, pode ocorrer relação entre a permanência do PTC com o início do desenvolvimento embrionário.²

O diagnóstico do PTC pode ser realizado no período do pré-natal, a partir do segundo trimestre, por uma ultrassonografia (USG) detalhada, ou após nascimento, através do exame físico. É importante ressaltar que cerca de 30% dos casos de diagnóstico por USG ocorre falso-positivo. Já o estudo radiológico não é convencionalmente utilizado na avaliação e no seguimento do tratamento pelo método Ponseti.^{11,12}

O PTC deve ser diagnosticado e tratado o mais precocemente possível, pois é uma deficiência que acarreta deformidades ósseas e articulares congênita, o que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, incluindo a funções normais de marcha, quadros álgicos, e até a utilização de sapatos regulares.¹¹

Existem diversas classificações do PTC, de acordo com a clínica, aspectos radiográficos, contudo, a mais simples e recente é a Classificação de Pirani. Esta se baseia em três variáveis do retropé e três do mediopé, no qual 0 pontos é normal, 0,5 é deformidade leve a moderada e 1 ponto é deformidade grave. Há também a classificação de Dimeglio, que avalia de I a IV o tipo benigno, moderado, grave e muito grave, sua frequência, em 20%, 23% 35% e 12%, em relação ao tipo de posição (equino, varo, rotação medial, adução) e parâmetros adicionais, como prega medial, prega posterior, cavismo e hipertonia global, em que vão somando as pontuações para se enquadrar na classificação mostrada acima.^{9,14,16}

O método Ponseti é denominado padrão-ouro no tratamento do PTC. É um tratamento não-cirúrgico bastante empregado, principalmente, nos países em desenvolvimento, sendo um método barato, simples e de fácil aprendizagem. Consiste na manipulação com troca de gesso seriada semanal (Figura 3), secção percutânea do tendão calcâneo e órtese de abdução para evitar recidiva. A correção é feita em torno de 4-5 semanas, com exceção do equino, que na maioria dos casos só é corrigido totalmente com a tenotomia percutânea do tendão, seguida de gesso por mais três

semanas. É preferencialmente iniciado nos primeiros dias de vida (7-10º dia de vida), contudo, pode ser iniciado em crianças no período escolar e em adolescentes.^{5,6,7,13}

A tenotomia consiste em abdução da parte anterior do calcâneo, deslocando da parte inferior o tálus, permitindo a dorsiflexão do pé. Normalmente é feito medial para lateral para proteção do feixe neurovascular. Por fim, colocação do gesso por mais três semanas com pé abduzido em 60-70º em relação ao plano frontal da tibia.⁶

Figura 3 Sequência de troca de gesso:



Fonte: Associação Primeiro Passo. Associação de Pais e Familiares de crianças com PTC. Acesso: <https://associacaoprimeiropasso.wordpress.com/2015/08/04/675/>

Após a retirada do gesso, utilizam-se aparelhos ortopédicos, sendo o tipo mais comum o de Denis-Browne (Figura 4), que compreendem em botas com abertura na frente, conectadas por uma barra de distância equivalente aos ombros e curvatura de 5-10º, com intuito de manter uma dorsiflexão. Se a deformidade for unilateral, faz-se com rotação externa de 65-75º, mantendo o outro membro sem alteração, com rotação de 30º. Se o acometimento for bilateral, ambos os lados devem manter rotação extrema de 70º.⁶

Figura 4 Órtese de Denis-Browne (tradicional)



Fonte: Dr. José Antonio Pinto - Sociedade de Pediatria de São Paulo

Existem dois tipos de órtese de abdução para o pé, o tipo tradicional de Denis-Browne e a proposta dinâmica de Dobbs. O método Ponseti tem mostrado sucesso

terapêutico na correção das deformidades. No artigo descrito pelos autores Luiz Carlos Lara, et al., no ano de 2017, houve a comparação de ambas as técnicas e seus índices de recidiva. A conclusão demonstrou que as órteses além de serem eficazes no tratamento, tiveram pouco índice de recorrência. Em relação ao método Ponseti, a recorrência é de em torno de 80% SM o uso da órtese e em torno de 7% nos pacientes que utilizam de forma adequada.¹⁰

A órtese é usada até os três a quatro anos de idade, no qual os três primeiros meses por 23 horas por dia, posteriormente, utiliza-se por 14 horas ao dia, sendo 12 horas no período noturno. Contudo, o aumento dos casos em que ocorrem recidivas se dá pelo uso inadequado da órtese, onde há um desbalanço da musculatura do pé associado à rigidez ligamentar.⁶ Um estudo realizado em 2018, pelos autores Anil Agarwal e Anuj Rastogi, elucidaram se há diferença entre o crescimento antropométrico PTC, e foi avaliado que nos pacientes com PTC tanto bilateral como unilateral, e este o tamanho do pé sem a deformidade e com a patologia foi mantida praticamente igual durante o seguimento com órtese por 36 meses. Sendo um aspecto importante para averiguar no seguimento em longo prazo.¹⁷

O Ponseti clássico é realizado um molde acima do joelho pós tenotomia com o membro em 90° por três semanas e, posteriormente, é retirado. O Ponseti modificado é feito um molde abaixo do joelho, após a tenotomia, sendo também deixado por três semanas antes da remoção. Posteriormente, os pacientes colocam uma órtese de abdução após a fase e fundição.¹ No caso de pés complexos e resistentes, no qual são equino rígido acentuado com flexão plantar grave dos metatarsais com tendão calcâneo mais tensionado que o habitual, entre outros aspectos de maior gravidade, faz-se necessária a técnica de Ponseti modificada de manipulação, pois a correção habitual não funciona de maneira adequada pela tuberosidade anterior do calcâneo estar em hiperabdução na articulação de LisFranc, além da pior flexão plantar dos metatarsais, podendo avaliar também o tratamento cirúrgico.⁹

A técnica de Ponseti apesar de ser preconizada na maioria dos casos, pode ser contraindicada em situações específicas, além de acarretar complicações, como dor, alergias, úlceras de pressão, secção a tuberosidade posterior do calcâneo na tenotomia, além de falha da correção do equino.^{5,6,7} Já em relação a extensa cirurgia do PTC, esta pode acarretar complicações por liberação repetida de tecidos moles, levando a rigidez do pé, problemas articulares, além da má qualidade de vida.³

O sucesso terapêutico é multifatorial, sendo baseado na experiência do cirurgião,

adesão do tratamento pela família e o grau de rigidez do pé. Apesar da alta porcentagem de sucesso na técnica Ponseti, podem ocorrer falhas terapêuticas por pé muito rígido com prega plantar profunda e pés sindrômicos – casos da artrogripose e mielomeningocele. Ambas as patologias precisam de mais trocas de gesso e apresentam mais falhas do método quando comparadas a utilização da técnica no PTC idiopático. Mas ainda assim, é a melhor opção terapêutica.

Em relação à Artrogripose, obtêm-se bons resultados em curto prazo, embora as recidivas ainda ocorram com maior frequência. A mielomeningocele está frequentemente relacionada com deformidades nos pés, sendo o pé equinovo uma alteração habitual, com altas taxas de complicação.^{6,9,15,18}

A técnica terapêutica preconizada apresenta maiores índices de recidiva se avaliada em maior período de tempo, sendo 20% dos casos por protocolo do Método Ponseti inadequado, sendo um dos fatores para a contribuição do aumento da taxa de recaídas. Além disso, a estrutura hospitalar, idade, entre outros determinantes podem influenciar nessa variabilidade. Vale ressaltar a necessidade de melhora dos estudos para uma melhor análise do nível de correções bem-sucedidas, em contraponto da taxa mais exata da necessidade posterior de cirurgias por recidivas.¹⁴

O termo Pé Torto Inveterado (PTI) engloba pacientes que não realizaram tratamento ou receberam tratamento inadequado ou casos resistentes – maioria sindrômico ou teratológico – tanto com a conduta conservadora quanto cirúrgica. A técnica cirúrgica consiste no uso do fixador externo circular com montagens por histogênese e distração gradual, e procedimentos associados, como osteotomias. Essa técnica possui índices altamente satisfatórios nas correções, com menores recidivas que os tratamentos convencionais.¹⁶

O método de Kite foi descrito em 1932, sendo o primeiro tratamento conservador após os resultados não satisfatórios no manejo cirúrgico. Foi adotado o método de gesso seriados e cunhas de forma separada e não simultânea. O método baseia-se na abdução do pé com fulcro no mediopé, tendo apoio na articulação calcancuboidea. A correção do varo consistia com eversão do retropé com cunhas ou trocas de gessos. Após a correção do aduto e inversão, são corrigidos os equinos do antepé e retropé com progressiva dorsiflexão. No entanto, não permite a correção completa das deformidades, com taxas insatisfatórias no sucesso terapêutico, não acarretando benefícios aos pacientes, além dos altos índices de recidiva.^{3,6,9}

O método Frances foi caracterizado por Fisioterapia francesa, descrito por Paul

Masse em 1970, e posteriormente desenvolvido por diversos cirurgiões pediátricos. A técnica consiste em manipulação diária, sendo corrigido de forma separada e em ordem específica os elementos ósseos deformados. Os resultados são correlacionados com a habilidade técnica dos fisioterapeutas no tratamento bem-sucedido PTC.¹

O artigo dos autores Balasankar Ganesan, et al., em 2017, avaliou que a taxa de sucesso de correção o método Ponseti foi superior ao método Kite, além do menor tempo de tratamento do primeiro e menor número de recidivas.³

Em relação aos pacientes PTC negligenciados, o estudo dos pesquisadores Abhinav Sinha, et al., realizado em 2016, relaciona o método Ponseti e o tratamento cirúrgico de liberação do tecido mole, osteotomia ou fixadores, que normalmente é realizado nesses casos. Diante dos resultados, foi evidenciado resultados negativos com complicações nos pacientes que foram submetidos à cirurgia, e no Método Ponseti, encontraram bons resultados em alguns estudos elencados no artigo, mas não em sua totalidade.⁴

Em 2017, os autores Jin-Peng He, et al., demonstraram em estudos comparativos que não avaliaram diferença na recaída dos resultados do método Ponseti e os não-Ponseti. No entanto, o primeiro método é superior em relação à menor necessidade de execuções adicionais, além de uma alta porcentagem de pacientes com melhor prognóstico. Neste artigo, há o enfoque para a análise do Método Kite, em que houve resultados insatisfatórios em relação à correção, recidivas e taxas de cirurgia após a realização do tratamento, em comparação ao método Ponseti. Em relação ao método Frances, como já dito anteriormente, as análises não mostraram diferenças significativas entre ambos os métodos. No entanto, os estudos feitos na técnica de Ponseti mostram bons resultados e prognósticos, sendo o tratamento mais eficaz para o PTC idiopático, reduzindo o número de intervenções cirúrgicas.⁵

No artigo realizado em 2017, pelos autores Joseph Mejabia, et al., há a comparação entre o método Ponseti clássico e modificado, no qual mostrou escassez de estudos para determinar a recorrência do tratamento modificado em relação ao clássico, apesar de ser uma técnica estabelecida e altamente eficaz. A conclusão do artigo demonstrou que após a análise entre ambas as técnicas, não há diferença entre a recorrência nos pacientes, mas sim em relação ao custo financeiro no hospital com os cuidados.⁷

É importante ressaltar a relevância psicossocial do diagnóstico de PTC em relação aos familiares, principalmente da mãe. Um estudo sobre o sentimento das mães, em

2016, pelos autores Suelen Priscila Farias, et al., realizado com 50 mães, no período de 2007-2011, em uma maternidade da cidade de Montes Claros evidenciou as reações das mães ao saber do diagnóstico tanto no período pré-natal quanto ao nascimento. Ao serem questionadas quanto o melhor momento do diagnóstico, há distinções na preferência da descoberta do diagnóstico, pois no pré-natal a mãe pode se preparar emocionalmente e buscar informações e atendimento com especialista para elaborar um tratamento de forma mais imediata, como pode se desestabilizar e gerar repercussões materno-fetais negativas. Já ao nascimento, o impacto repentino da notícia pode gerar depressão pós-parto, e também consequências desfavoráveis à mãe. Em resumo, trata-se de uma situação delicada, sendo importante o apoio tanto no âmbito familiar quanto dos profissionais envolvidos com o nascimento e seguimento da criança.¹²

CONCLUSÃO

Em pacientes com Pé Torto Congênito Idiopático, o método Ponseti e seu seguimento com órteses nos anos subsequentes foi notadamente o tratamento de maior impacto na grande maioria dos estudos elucidados durante a elaboração deste trabalho. Com altas taxas de sucesso terapêutico e menores número de recidivas, ganhou destaque desde a década de 90 em relação aos métodos não cirúrgicos, como o Kite e a Fisioterapia Francesa, e ao método cirúrgico.

No entanto, os pacientes sindrômicos e com o Pé Torto Inveterado, o manejo com a técnica de Ponseti têm menores índices de resultados satisfatórios e com maior número de recidivas e complicações, sendo necessário a adjuvância do tratamento cirúrgico, em alguns casos específicos.

É fundamental a capacitação, como foi iniciada no ano de 2004 em âmbito nacional, dos profissionais e saúde especializados em PTC, tanto ortopedistas, fisioterapeutas e enfermeiros. Com intuito do sucesso terapêutico, a partir da técnica adequada do método Ponseti, que inclui o uso de gesso seriado, tenotomia e calçados específicos, durante todo tratamento e seu seguimento. Esses quesitos são de extrema importância para a resolução da deformidade nos pés.

Ficou evidente diante dos dados obtidos sobre Pé Torto Congênito idiopático que há uma defasagem sobre sua origem etiológica. Há também uma dificuldade em relação ao diagnóstico preciso, sendo um achado radiológico de causalidade durante a ultrassonografia de rotina no segundo trimestre ou, posteriormente, pelo exame clínico ao nascimento.

É importante ratificar também a ação conjunta familiar, e o impacto que a notícia

causa em âmbito materno. Sendo assim, importante o apoio e esclarecimento médico quanto à patologia na descoberta do PTC, sendo no período gestacional quanto no nascimento. Associado a isso, a ação familiar na busca por profissionais especializados, frequência e seguimento do tratamento nos anos posteriores, é fundamental para o sucesso do paciente com PTC, independente da escolha do tratamento.

REFERÊNCIAS

1. Sedlmaier CE, Justino GNBA, Haddad JC, Marinho VS. Ignacio Vives Ponseti o método para correção do pé torto congênito. *RevCad Med*. 2019; 2(1): 192-205.
2. Cunha RM, Souza WJ, Sousa MNA, Pinheiro GCL, Brustein VP. Qualidade e via de crianças com pé torto congênito e a técnica de Ponseti. *RevBras Qual Vida*. 2019; 11(1): 1-18.
3. Ganesan B, Luximon A, Al-Jumaily A, Balasankar SK, Naik GR. Ponseti method in the management of clubfoot under 2 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2017; 12(6): 1-18.
4. Sinha A, Mehtani A, Sud A, Vijay V, Kumar N, Prakash J. Evaluation of Ponseti method in neglected clubfoot. *Indian J Orthop*. 2016; 50(5): 529-535.
5. He, JP, Shao JF, Hao Y. Comparison of different conservative treatments for idiopathic clubfoot: Ponseti's versus Non-Ponseti's methods. *J IntMed Res*. 2017; 45(3): 1190-1199.
6. Cury LA, Monteiro MIC, Sampaio RF, Seo GY. Análise da eficácia do tratamento pelo método de Ponseti no pé torto congênito idiopático. *RevFacCiencMed Sorocaba*. 2015; 17(1): 33-36.
7. Mejabi JO, Oluwadar E, Adegbehingbe OO, Asuquo JE, Akinyoola AL. A prospective cohort study on comparison of early outcome of classical Ponseti and modified Ponseti post Tenotomy in clubfoot management. *Ann Med Surg*. 2017; 24: 34-37.
8. Chand S, Mehtani A, Sud A, Prakash J, Sinha A, Agnihotri A. Relapse following use of Ponseti method in idiopathic. *J ChildOrthop*. 2018; 12(6): 566-574.
9. Maranhão DAC, Volpon JB. Pé torto congênito. *Acta Orthop Bras*. 2011; 19(3): 163-9.
10. Lara LCR, Gil BL, Torres Filho LCA, Santos TPS. Comparison between two types of abduction orthotics in treating congenital clubfoot. *ActaOrtop Bras*. 2017; 25(4): 125-128.
11. Baghdadi T, Bagheri N, Najafi A, Mansouri P, Farzan M. Ponseti casting method in idiopathic congenital clubfoot and its correlation with radiographic features abstract. *ArchBoneJtSurg*. 2017; 5(3): 168-173.
12. Farias SPM, et al. Os sentimentos das mães diante do diagnóstico de pé torto congênito de um filho. *Rev UnimontesCient*. 2016; 18(2): 49-61.
13. Chueire AJFC, Carvalho Filho G, Kobayashi OY, Carrenho L. Treatment of congenital clubfoot using Ponseti Method. *Rev Bras Ortop*. 2016; 51(3): 313-318.
14. Gelfer Y, Wientroub S, Hughes K, Fontalis A, Eastwood DM. Congenital talipes equinovarus. *Bone Joint J*. 2019; 101(6): 639-645.
15. Azarpira MR, Emami MJ, Vosoughi AR, Rahbari K. Factors associated with recurrence of clubfoot treated by the Ponseti method. *World J Clin Cases*. 2016; 4(10):

318-322.

16. Fernandes RMP, Mendes MDS, Amorim R, Preti MA, Sternick MB, Gaiarsa GP. Tratamento cirúrgico do pé torto inveterado com fixador externo. Rev Bras Ortop. 2016; 51(5): 501-508.

17. Agarwal A, Rastogi A. Anthropometric measurements in Ponseti treated clubfeet. SICOT J. 2018; 4: 19.

18. Zuccon A, Cardoso SIC, Abreu FP, Fernandes AC. Tratamento cirúrgico do pé equinovaromielodisplásico. Rev Bras Ortop. 2014; 49(6): 653-660.

NEUROFIBROMATOSE TIPO 1: UM ENFOQUE SOBRE A FISIOPATOLOGIA E O TRATAMENTO DO NEUROFIBROMA PLEXIFORME

*NEUROFIBROMATOSIS TYPE 1: A FOCUS ON PHYSIOPATHOLOGY AND
TREATMENT OF PLEXIFORM NEUROFIBROMAS*

Anna Cecília S. Rissi¹; Carlos P Nunes²

Descritores: Neurofibromatose 1; Neurofibroma plexiforme; Crianças; Tratamento
Keywords: Neurofibromatosis 1; Plexiform Neurofibromas; Children; Therapy

RESUMO

Introdução: A Neurofibromatose 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante, crônica e progressiva que afeta, principalmente, os nervos periféricos sem distinção de raça ou sexo. É caracterizada por importantes manifestações cutâneas, neurofibromas, nódulos de Lisch, displasia de ossos longos, glioma óptico e neurofibroma plexiforme. **Objetivo:** Analisar a fisiopatologia da NF1, em especial o neurofibroma plexiforme, manifestações clínicas e tratamento. **Métodos:** Revisão de literatura acerca da NF1 com enfoque no neurofibroma plexiforme desenvolvida a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, LILACS, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e na literatura médica. A amostra final contabiliza 15 artigos, publicados nos últimos onze anos (2008-2018), nos idiomas Inglês e Português. **Resultados:** A NF1 é uma desordem genética crônica e progressiva, relativamente comum. Em pediatria, 50% das crianças acometidas herdam a condição de seus familiares e a outra metade decorre de mutações novas, ou seja, os pais não apresentam o traço genético para desenvolvimento da NF1. A literatura revelou que até o momento não existem evidências de predomínio da NF1 em determinadas populações ou gênero, no entanto existe alta prevalência da NF-1 em indivíduos jovens. **Conclusões:** Os neurofibromas plexiformes são os maiores causadores de morbimortalidade dentre os portadores de NF1. Não existe um tratamento específico e eficaz para a NF1, o que torna frequente a realização de cirurgias para ressecção de tumores desde a infância e pode limitar o paciente a tratamentos paliativos que irão melhorar a qualidade de vida.

ABSTRACT

¹Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. annaceciliarissi@gmail.com

²Médico Pneumologista e Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

Introduction: Neurofibromatosis 1 (NF1) is an autosomal dominant, chronic and progressive disease that mainly affects the peripheral nerves without distinction of race or gender. It is characterized by important cutaneous manifestations, neurofibromas, Lisch's nodules, dysplasia of long bones, optic glioma and plexiform neurofibroma. **Objective:** To analyze the pathophysiology of NF1, especially plexiform neurofibroma, clinical manifestations and treatment. **Methods:** Literature review about NF1 with a focus on plexiform neurofibroma developed from a bibliographic survey in the databases PubMed, LILACS, Scielo, Virtual Health Library and the medical literature. The final sample includes 15 articles, published in the last eleven years (2008-2018), in English and Portuguese. **Results:** NF1 is a relatively common chronic and progressive genetic disorder. In pediatrics, 50% of affected children inherit the condition of their relatives and the other half is due to new mutations, that is, parents do not present the genetic trait for NF1 development. The literature has shown that to date there is no evidence of prevalence of NF1 in certain populations or genus, however there is a high prevalence of NF-1 in young individuals. **Conclusions:** Plexiform neurofibromas are the major cause of morbidity and mortality among patients with NF1. There is no specific and effective treatment for NF1, which makes frequent surgery for resection of tumors since childhood and may limit the patient to palliative treatments that will improve the quality of life.

INTRODUÇÃO

A Neurofibromatose (NF) é uma desordem genética que abrange três doenças principais: neurofibromatose 1 (NF1), neurofibromatose 2 (NF2) e Schwannomatose, sendo que estas apresentam a mesma origem neural dos tumores e os sinais cutâneos, porém cada uma delas possuem características genéticas e clínicas distintas.¹ Atualmente, cerca de 80 mil pessoas no Brasil já foram diagnosticadas com NF.²

A NF1 é uma doença autossômica dominante, crônica e progressiva que afeta, principalmente, os nervos periféricos, sem distinção de raça ou sexo. Estima-se que, em todo o mundo, mais de 1,5 milhões de pessoas são afetadas pelas NF1, revelando uma incidência de 01 (um) caso a cada 3.000 nascidos vivos em diferentes regiões mundiais.³ Já a NF2 afeta aproximadamente 01 (um) em cada 35.000 nascidos vivos e acomete, em grande parte, o sistema nervoso central, causando neuromas acústicos e meningiomas, mas sem características cancerígenas.⁴ A Schwannomatose ocorre com menos frequência que os outros dois tipos e até os dias atuais foi pouco estudada.^{3,4}

A NF1 foi descrita em 1882 pelo médico Friederich Daniel Von Recklinghausen, o primeiro a reconhecer que os tumores tinham origem no tecido nervoso e a chamá-los

de neurofibromas, além de conferir a denominação genérica de Neurofibromatose para estas condições clínicas. Por isso, a NF1 é também conhecida como doença de Von Recklinghausen.⁽¹⁾ Trata-se de uma desordem genética que afeta primariamente as células de crescimento do tecido nervoso, na qual tumores podem crescer em qualquer local e tempo. Algumas manifestações são progressivas e podem causar morbidade e mortalidade significativas.¹⁻³

A NF1 caracteriza-se por importantes manifestações cutâneas, tais como manchas café com leite, efélides e neurofibromas; outras incluem nódulos de Lisch, displasia de ossos longos, glioma óptico, e neurofibroma plexiforme. É uma patologia que compromete vários aparelhos, órgãos, sistemas e tecidos de origem embrionárias completamente distintas, justificando-se a denominação de síndrome genética.⁵

O quadro clínico manifesta-se de formas diferentes em cada paciente, apresentando expressividade altamente variável, mesmo dentro de uma mesma família.⁶ O diagnóstico clínico é confirmado na presença de pelo menos dois dos sete critérios estabelecidos pelo National Institutes of Health (NIH) dos Estados Unidos da América. As manifestações mais comuns são neurofibromas, manchas café-com-leite e nódulos de Lisch, que ocorrem em mais de 90% dos pacientes até a puberdade.³

O neurofibroma plexiforme, é uma das manifestações da NF1 ainda pouco elucidada e classificada como tumor da bainha dos nervos periféricos benignos que envolvem múltiplos fascículos nervosos ou ramos nervosos maiores. É detectado superficial ou profundamente, sendo caracterizado por um padrão de crescimento imprevisível e composto por vários tipos celulares. O crescimento do neurofibroma plexiforme pode causar deformidades, dor e comprometimento emocional, além de serem frequentemente encontrados em tronco, cabeça, pescoço e extremidades com conseqüente impacto funcional. Existe o risco de ocorrer transformação maligna do neurofibroma plexiforme e, por isso, é necessário acompanhamento com múltiplos métodos diagnósticos para que, com a certeza do quadro, o paciente não seja submetido a um tratamento invasivo.⁵

Nesse contexto e levando-se em consideração a importância do diagnóstico, tratamento e acompanhamento da NF1, este estudo tem o intuito de realizar uma revisão da literatura sobre a Neurofibromatose tipo 1 com enfoque no neurofibroma plexiforme.

OBJETIVOS

Primário

Analisar a fisiopatologia da Neurofibromatose tipo 1, em especial neurofibroma

plexiforme, manifestações clínicas e tratamento.

Secundários

- Nomear os critérios diagnósticos do neurofibroma plexiforme;
- Identificar as manifestações clínicas do neurofibroma plexiforme, suas complicações na população pediátrica, e as orientações para o seguimento, abordagem e tratamento;

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura acerca da Neurofibromatose tipo 1 com enfoque no neurofibroma plexiforme desenvolvida a partir de um levantamento bibliográfico nas bases de dados PubMed, LILACS, Scielo, Biblioteca Virtual em Saúde e na literatura médica. A amostra final contabiliza 15 artigos, publicados nos últimos onze anos (2008-2018), nos idiomas Inglês e Português.

Para seleção do estudo foram realizadas, primeiramente, as leituras dos títulos e resumos dos estudos encontrados na busca em bases de dados para verificar a adequação dos mesmos aos critérios de inclusão. Em seguida, os estudos foram lidos na íntegra para a composição ou não da amostra final a ser analisada nesta revisão.

Ressalta-se que ainda foram utilizados livros da literatura médica publicados em 2001 e 2004⁵ e uma publicação tipo Guideline, especializado em Neurofibromatose tipo 1, de 2007. Essas publicações não integram a amostra final dos estudos selecionados a partir da busca em bases de dados, mas elas subsidiaram cientificamente a escrita desta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) foi descrita em 1882 pelo médico Friederich Daniel Von Recklinghausen e no século XIX, Joseph Carey Merrick descreveu a síndrome de Proteus (“Homem Elefante”) associada à NF1. Esta denominação popular trouxe estigmas sociais, uma vez que tal indivíduo era apresentado em circos e excluído da sociedade. Tal condição despertou a atenção de muitos médicos e assim foram surgindo novas descobertas. Thompson em 1900, descreveu o caráter de mutação gênica da NF1 indicando sua transmissão hereditária. Em 1990, Baker *et al* e Seizinger *et al* mapearam o gene da NF1. Eles identificaram que a mutação se encontrava no braço longo do cromossomo 17, em 17-Q11.2 do DNA humano, revolucionando as pesquisas a respeito da doença.³

O gene da NF1 é grande e possui 350 kilobases de DNA contendo 51 éxons e

codifica um RNAm de 11-13Kb e seu produto é uma proteína com 2.818 aminoácidos e massa molecular de 327Kda, designada neurofibromina. A porção central do gene com 1,2 Kb está envolvida na regulação da atividade do ras p21, que são proto-oncogenes celulares, e são importantes para regular o crescimento das células.⁵ A taxa de mutação para o gene NF-1 é de 1/10.000, a qual se deve ao fato do gene ser grande e possuir estrutura interna atípica.³ Mutações oncogênicas nos genes ou inativação da NF1 favorecem o estado ativo (p21ras-GTP) resultando no excesso de divisão celular. Apesar das mutações do gene NF-1 serem suficientes para causar a neurofibromatose tipo 1, a fisiopatologia das múltiplas complicações da NF1 nos diferentes sistemas de órgãos é extremamente complexa e permanece ainda pouco conhecida.⁷

Conforme já evidenciado nesta revisão, a NF1 é uma desordem genética crônica e progressiva, relativamente comum. Apresenta uma alta incidência, chegando a aproximadamente 1:3000. Porém, sua ampla variedade de expressão permite que alguns casos não sejam vistos e assim, excluídos das estatísticas.⁵ Sua transmissão ocorre através de um gene autossômico dominante, com sintomatologia, intensidade e progressão muito variáveis.

Em pediatria, 50% das crianças acometidas herdam a condição de seus familiares e a outra metade decorre de mutações novas, ou seja, os pais não apresentam o traço genético para desenvolvimento da NF1. A literatura revelou que até o momento não existem evidências de predomínio da NF1 em determinadas populações ou gênero, no entanto existe alta prevalência da NF-1 em indivíduos jovens.³ Ressaltando que a NF1 pode ser identificada até a sexta geração de uma mesma família e em até mesmo casos de gêmeos univitelinos, não é ainda possível relacionar exatamente cada fenótipo a certo tipo de mutação ocorrida no gene.¹

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da NF1 é essencialmente clínico, por meio da história clínica e exame físico completo, mas podem ser necessários exames de imagem. Várias outras doenças cursam com alterações semelhantes, por isso é essencial a atenção desde a infância e ao longo da idade adulta. O diagnóstico clínico é confirmado na presença de pelo menos dois dos sete critérios estabelecidos pelo National Institutes of Health (NIH) dos Estados Unidos da América, que realiza pesquisas acerca da NF1, publicados em 1988 e revistos em 1997:⁸

1. Seis ou mais manchas café com leite, medindo >5 mm de diâmetro antes da puberdade e >15 mm de diâmetro depois da puberdade.

2. Efélides: Axilares ou inguinais.
3. Neurofibromas: dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um neurofibroma plexiforme (sem necessidade de confirmação histológica).
4. Lesão óssea típica: displasia do esfenóide e/ou adelgaçamento cortical de um osso longo com ou sem pseudo-artrose.
5. Nódulos de Lisch: dois ou mais.
6. Glioma ótico: Por imagiologia (RMN).
7. Parente 1º grau com NF1: pais, irmãos ou filhos.

Algumas das manifestações clínicas da NF1 surgem mais tarde na adolescência, dificultando o diagnóstico precoce por profissionais da saúde, sendo necessários testes moleculares para esclarecer as dúvidas e definir um diagnóstico. Metade das crianças com NF1 sem história familiar de NF1 têm os critérios de diagnóstico definidos no primeiro ano de vida, aos seis anos de idade aproximadamente 90% dos afetados apresentam dois ou mais critérios de diagnóstico, e aos 20 anos de idade apresentam todos os critérios. Se um indivíduo em risco atinge os 10 anos de idade sem ter os critérios de diagnóstico é pouco provável que esteja afetado.⁸ Acredita-se que existam dois picos de surgimento das alterações clínicas, dos cinco aos 10 anos de idade e dos 36 aos 50 anos de idade.⁵

A grande variabilidade nas manifestações da NF1 levou ao desenvolvimento da Escala de Riccardi, que classifica os pacientes com NF1 de acordo com a gravidade/intensidade:

- a) Mínima: são aqueles pacientes que possuem apenas as manchas café com leite e um pequeno número de neurofibromas cutâneos sem repercussão estética ou funcional;
- b) Leve: são aqueles que possuem um grande número de neurofibromas cutâneos com pouco acometimento estético e lesões internas assintomáticas;
- c) Moderada: são indivíduos que possuem neurofibromas (cutâneos e/ou viscerais) em grande número, pseudoartrose, escoliose, convulsões controladas;
- d) Grave: indivíduo com grande acometimento da saúde, que precisa fazer cirurgias frequentemente. Como no caso de tumores intracranianos e espinhais, schwannomas malignos, neurofibrossarcomas, convulsões incontroláveis, retardo mental, hidrocefalia, hipertrofias progressivas.¹

Manifestações Clínicas

As principais manifestações da NF1 são manchas café com leite, nódulos de

Lisch, neurofibroma, efélides inguinais e axilares, neurofibroma plexiforme, glioma óptico, alterações ósseas, endócrinas, do sistema nervoso central e dificuldades de cognição e aprendizado. As manchas café com leite, nódulos de Lisch e neurofibromas podem ser encontradas em cerca de 90% dos indivíduos com NF1 pré púberes. Os mais afetados são crianças e adolescentes, e as formas mais graves se revelam após a puberdade.¹

As manchas café com leite ocorrem em 99% dos pacientes com NF1, podem ser as primeiras e até as únicas manifestações clínicas e possuem uma predileção por áreas não expostas ao sol, são assintomáticas e raramente sofrem alterações malignas. São caracteristicamente ovais, sua coloração varia do amarelo ao marrom com bordas irregulares e áreas planas. Contudo, não é patognomônica da doença. Assim, recomenda-se que crianças com seis ou mais manchas acima de 5mm de diâmetro ao nascimento sejam acompanhadas clinicamente, pois podem desenvolver outras manifestações após a puberdade.⁷

As efélides (erroneamente chamadas de “sardas”) são máculas lentiginosas menores de 5mm que normalmente surgem até os sete anos de idade e são consideradas como critério diagnóstico importante, segunda manifestação mais comum. A maioria dos pacientes com NF1 apresentam efélides na região axilar e inguinal. Outras localizações comuns incluem nuca, pescoço e região infra mamária nas mulheres. Desse modo, a presença de múltiplas efélides menores que 5mm em região axilar, inguinal e pescoço é altamente sugestiva de NF1.³

Os nódulos de Lisch são as alterações oftalmológicas mais comuns, correspondendo a 75% das alterações oculares na NF1. Não são associados com a fase da puberdade e estão presentes em maior quantidade quanto maior a idade do indivíduo. Acometem os dois olhos, de formatos arredondados, assintomáticos, sem cor ou achegando do amarelo ao marrom, formados por melanócitos, com origem na crista neural.¹

Os gliomas ópticos são frequentes na NF1, associados aos neurofibromas. O risco para o desenvolvimento de glioma óptico sintomático ocorre durante os seis primeiros anos de vida e a prevalência em pacientes com NF1 é de 15%.³ As anormalidades visuais são defeito pupilar aferente, atrofia do nervo óptico, papiledema, estrabismo ou defeito na visualização de cores. Quanto à sua localização, geralmente acomete nervo óptico intraorbital, nervo óptico intra cranial e quiasma óptico. As crianças geralmente apresentam pouca ou nenhuma visão no olho acometido. Há evidências de que os

tumores localizados próximos ao hipotálamo interferem no sistema nervoso central, inibindo o eixo hipotálamo-pituitário-gonadal, o que resultaria em início precoce da puberdade.¹

No sistema endócrino de crianças e adolescentes observam-se, por exemplo, problemas de crescimento, acromegalia, hipogonadismo e puberdade. Cerca de 6% dos pacientes desenvolvem hipertensão arterial e com relação às manifestações ósseas, 20% dos pacientes podem desenvolver escoliose como consequência da doença, assim como um aumento na probabilidade de fraturas e a estatura diminuída, como resultado de uma possível redução da concentração sérica de 25-hidroxi-vitamina D 27. Uma pequena parcela pode desenvolver pseudo artrose, principalmente na região da tíbia.¹

As causas da dificuldade de aprendizado associadas à NF1 são desconhecidas, porém existe risco de prejuízo no desenvolvimento psicológico, cognitivo e de aprendizado associada a doença. Os portadores de NF1 apresentam maiores chances de desenvolver depressão e isolamento social, pelo preconceito sofrido devido à doença.³ A presença de quadro compatível com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é muito comum, com incidência de cerca de 30%.¹

Neoplasias malignas como o rabdiossarcoma, leucemia, coarctação de aorta, tumores cerebrais graves, feocromocitoma, e doenças renovasculares também podem surgir, porém são menos frequentes. A maioria dos casos de NF1 é leve e sem grande repercussão, porém complicações podem ocorrer sem serem previstas. Estas vão aparecer normalmente já na fase adulta, envolvendo os mais diversos sistemas orgânicos. Sinais como dor e um crescimento muito acelerado dos neurofibromas pode ser indicativo de piora do quadro.¹

Os neurofibromas são tumores benignos encontrados em 95% dos pacientes, abaixo da derme. São formados por um conjunto de células de Schwann, células perineurais e fibroblastos. Normalmente surgem na transição, entre infância e adolescência, ao longo das bainhas nervosas.⁹ Apesar destes nódulos não invadirem os tecidos vizinhos, podem surgir em qualquer superfície corporal, em números variando de poucos até milhares, e com tamanho variando entre 1-2mm até >10cm, causando alterações cosméticas e grande impacto na qualidade de vida dos pacientes afetados. Surgem principalmente após períodos de grandes mudanças hormonais como na puberdade e gravidez, onde podem se agravar ou se multiplicar. Podem ser solitários ou múltiplos, os múltiplos são os associados em pacientes com neurofibromatose.⁷

Há vários tipos de neurofibromas, sendo os mais comuns àqueles localizados na

pele. Podem ser sessais, pedunculados, crônicos ou lobulados, com localização na cabeça, tronco e membros. Geralmente são lesões assintomáticas, porém algumas podem gerar prurido e dor devido à produção de histamina pelos mastócitos presentes nessas neoplasias. O tumor normalmente expressa a proteína S-100, um marcador antigênico que indica a origem neural das células. Outros neurofibromas incluem os de localização intraneural, os difusos que envolvem pele e tecido submucoso e os tumores moles. Nestes últimos, observa-se infiltração difusa no tecido mole do corpo, destacando-se a formação de grandes massas que podem desfigurar o organismo, como os neurofibromas plexiformes (NFP).⁵

O neurofibroma plexiforme é um tumor da bainha dos nervos periféricos benigno que envolve múltiplos fascículos nervosos ou ramos maiores. Estão presentes em 30 a 50% das pessoas com NF1.¹⁰ O tumor também é chamado de neuroma plexiforme ou paquidermatocele⁶ é composto por vários tipos celulares e tem um padrão de crescimento imprevisível. Frequentemente acomete os nervos trigêmeo, glossofaríngeo e vago. É localmente invasivo, vascularizado e pode estar presente desde o nascimento. Pode causar dor, desfiguração e disfunções.⁵

Os neurofibromas podem ser superficiais, nodulares ou profundos. Os superficiais e nodulares causam poucos problemas clínicos. Já os profundos e difusos envolvem todos os níveis da pele, fáscia, músculo, osso, víscera, podendo causar compressão, distorção e grande crescimento das estruturas adjacentes.⁵ O NFP surge como uma massa de tecido mole sob a pele e normalmente segue o curso de um nervo periférico, como o plexo braquial ou lombar. Estão associados à hiperpigmentação ou hipertricose local. Geralmente, não interfere com a função nervosa, a não ser que haja invasão ou compressão dos nervos como consequência. Dependendo do local ou tamanho comprometem funcionalmente a visão, a mobilidade e a função de órgãos como a bexiga, intestino e pulmões.¹

A precocidade do surgimento apoia a ideia de que NFP são lesões congênitas, embora algumas pessoas possam desenvolver por volta dos 20 anos de idade.¹¹ Sua localização mais comum é no tronco (43%), seguida pela cabeça (42%), pescoço e extremidades (15%). Eventuais hemorragias podem ocorrer dentro da massa tumoral, pois os vasos não têm a mesma capacidade de contração e retração que os normais. O exame físico minucioso é mandatório, visto que o tumor quando palpável apresenta consistência amolecida e é na região do pescoço o local de maior necessária atenção, pois pode haver rápido crescimento e ocorrer obstrução respiratória.⁵

Os neurofibromas plexiformes são benignos, mas podem originar tumores malignos (2 a 5%), denominados tumor maligno da bainha do nervo periférico (TMBNP). A dor, rápido crescimento e o déficit neurológico são indicadores de malignidade. São capazes de envolver regiões do sistema nervoso central, metastatizar, infiltrar, provocar deformidades físicas e até levar a morte dos jovens portadores de NF1. Os NFP são os maiores causadores de morbimortalidade dentre os portadores de NF1.¹

Este tumor não era sensível à quimio e radioterapia, porém um estudo realizado em 2014 com 30 pacientes que tiveram progressão radiológica com o uso de Interferon-alfa-2b e Imatinib (inibidor da Tirosina-quinase), evidenciou que a quimioterapia é um potencial terapêutico no tratamento do NFP diminuindo a massa tumoral.¹⁰

Com relação à intervenção cirúrgica, esta é limitada pelo fato do tumor não seguir um único tecido e tender a recidivar. A literatura sugere que seja adotada uma observação conservadora para os tumores que crescem lentamente e que, somente em casos excepcionais que demonstram deterioração significativa e comprometimento das funções orgânicas, sejam indicadas cirurgias para retirada do tumor. A grande dificuldade da cirurgia é o intenso sangramento intra-operatório devido lesões serem muito vascularizadas. O resultado cirúrgico em muitos casos é insatisfatório em função da extensão do tumor sobre o nervo e a grande tendência de recidiva. O maior objetivo da ressecção cirúrgica é reestabelecer as funções, aliviar a dor e melhorar estética.¹¹ Na maioria dos casos, lesões plexiformes localizados em face são irressecáveis.¹²

Estudos em pacientes com NF1 mostram que 65% reclamam de dor em nervos periféricos e 61% queixam-se de cefaleia crônica. O tratamento visa à identificação da lesão mais sintomática e quais estruturas são acometidas. Novos tratamentos medicamentosos estão sendo estudados para o controle da dor e diminuição dos tumores, dentre os quais o Bevacizumab e o Selumetinib são os que mostraram maior benefício até o momento.¹⁰

O Bevacizumab, anticorpo monoclonal antiVEGF humanizado, é utilizado no tratamento oncológico, reduzindo o crescimento tumoral e edema. Este fármaco foi desenvolvido para inibir o crescimento de novos vasos sanguíneos em tumores que crescem rapidamente, o que reduz o suprimento de oxigênio e nutrientes para os tumores que acarreta uma redução no tamanho. Um estudo realizado na Universidade de Stanford com este medicamento mostrou que o mesmo foi bem tolerado em pacientes com NF1 com dor refratária e que foi relevante para a melhora dos sintomas, mesmo quando administrado em longos intervalos, não apresentando nenhuma complicação

significante. Contudo, em alguns pacientes o Bevacizumab pode estar associado com o aumento da pressão arterial, comprometimento renal e sangramento gastrointestinal, sendo contraindicado para gestantes ou pacientes que planejam cirurgia nos próximos meses. Mesmo assim, os autores do estudo acreditam que este medicamento deva ser considerado uma opção para o tratamento da dor refrataria em pacientes com NF1.¹⁰⁻¹²

O Selumetinib, um inibidor de MEK ou MAPK/ERK kinase, tem mostrado resultados animadores contra muitos cânceres. Um artigo recente do New England Journal of Medicine trouxe resultados de estudos pré-clínico (em camundongos) e de Fase 1 (com 24 crianças e adolescentes entre três e 18 anos) com esse medicamento e relatou diminuição do tumor em crianças com neurofibroma plexiforme. O estudo observou que depois do uso oral do selumetinib e, por cerca de um ano e meio, todos os plexiformes apresentaram alguma redução com o medicamento, que diminuíram entre 5% até 45% de volume na ressonância magnética, além de apresentarem menos dor, menos disfunção e deformidade.^{4,13-16} Estes resultados permaneceram estáveis cerca de um ano depois de concluída a fase experimental. Segundo os pesquisadores, o medicamento foi bem tolerado pelas pessoas e poucos foram os casos de acne, sintomas intestinais, baixa de neutrófilos no hemograma e aumento da creatinofosfoquinase, sendo que apenas uma redução transitória da função cardíaca foi verificada em um dos voluntários. Entretanto, novos estudos (fases 2 e 3 da pesquisa com o selumetinib) precisam confirmar estes resultados iniciais para que o medicamento possa constituir numa recomendação de consenso internacional.^{4,16}

É importante o acompanhamento anual na população pediátrica. Os tumores e outras manifestações podem surgir com o avanço da idade e de maneira inesperada. O ideal é a realização de consultas e checkup anuais até o paciente atingir 25 anos de idade, pois após essa idade o acompanhamento dependerá das manifestações da doença.^{10,16-18}

A monitorização da pressão arterial é imprescindível para averiguar o aparecimento de complicações como feocromocitoma. O risco de câncer de mama está aumentando na população com NF1, com maior intensidade entre 40-50 anos. O ideal é a realização de mamografia anual a partir dos 40 anos.^{13,16-18}

CONCLUSÕES

A Neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma patologia que compromete vários aparelhos, órgãos, sistemas e tecidos de origem embrionária completamente distinta, justificando-se a denominação de síndrome genética crônica e progressiva,

relativamente comum. O diagnóstico da NF1 é essencialmente clínico, por meio da história clínica e exame físico completo. O quadro clínico manifesta-se de formas diferentes em cada paciente, apresentando expressividade altamente variável, mesmo dentro de uma mesma família.

O neurofibroma plexiforme é uma das manifestações da NF1, porém ainda pouco elucidada. Trata-se de tumores benignos que podem originar tumores malignos, capazes de provocar deformidades físicas e até levar a morte dos jovens portadores de NF1.

Os neurofibromas plexiformes são os maiores causadores de morbimortalidade dentre os portadores de NF1. Não existe um tratamento específico e eficaz para a NF1, o que torna frequente a realização de cirurgias para ressecção de tumores desde a infância e pode limitar o paciente a tratamentos paliativos que irão melhorar a qualidade de vida. Estudos clínicos em andamento oferecem esperança para o desenvolvimento de tratamentos farmacêuticos para o tratamento dos tumores associados à NF1.

REFERÊNCIAS

1. Marques MS, Veronez DAL. Desmistificando a Neurofibromatose tipo 1 na infância: artigo de revisão. *Rev Med UFPR*. 2015; 2(2):79-84.
2. Rodrigues LOC, Batista PB, Goloni-Bertollo EM, Souza-Costa D, Eliam L, Eliam M et al. Neurofibromatoses: parte 1 – diagnóstico e diagnóstico diferencial. *Arq Neuropsiquiatr*. 2014;72(3):241-50.
3. Darrigo Junior LG, Bonalumi Filho A, D’Alessandro DSM, Geller M. Neurofibromatose tipo 1 na infância: revisão dos aspectos clínicos. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(2):176-82.
4. Dombi E, Baldwin A, Marcus LJ, Fisher MJ, Weiss B, Kim AeRang et al. Activity of Selumetinib in Neurofibromatosis Type 1–Related Plexiform Neurofibromas. *N Engl J Med*. 2016;375(26):2550-60.
5. Gueller M, Bonalumi Filho AB. Neurofibromatose - Clínica, Genética e Terapêutica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.
6. Antonio JR, Goloni-Bertollo EM, Trídico LA. Neurofibromatose: histórico cronológico e aspectos atuais. *An Bras Dermatol*. 2013;88(3):333-47.
7. Geller M, Bonalumi AF. Neurofibromatose. In: Carakushansky G. Doenças genéticas em pediatria. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2001. p.377-90.
8. Ferner RE, Huson SM, Thomas N, Moss C, Willshaw H, Evans DG et al. Guidelines for the diagnosis and management of individuals with neurofibromatosis 1. *J Med Genet*. 2007;44:81–88.
9. Jouhilahti EM, Peltonen S, Heape AM, Peltonen J. The Pathoetiology of Neurofibromatosis 1. *The American Journal of Pathology*. 2011;178(5):1932-39.
10. Hirbe AC, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1: a multidisciplinary approach to care. *Lancet Neurol*. 2014;13:834-43. e933.
11. Canavese F, Krajbich JI. Resection of Plexiform Neurofibromas in Children With Neurofibromatosis Type 1. *J Pediatr Orthop*. 2011;31:303–11.
12. Linda XW, Recht LD. Bevacizumab for Treatment-Refractory Pain Control in

Neurofibromatosis Patients. *Cureus*. 2016;8(12):

13. Dunning-Davies BM, Parker APJ. Annual review of children with neurofibromatosis type 1. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;0:1–10.

14. Robertson KA, Nalepa G, Yang FC, Bowers DC, Ho CY, Hutchins GD et al. Imatinib mesylate for plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1: a phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2012;13:1218–24.

15. Packer RJ, Fisher MJ, Cutter G, Cole-Plourde K, Korf BR. Neurofibromatosis Clinical Trial Consortium. *Journal of Child Neurology*. 2018;33(1):82-91.

16. Ferner RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis type 1 (NF1): diagnosis and management. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013;115(3):939-55.

17. Wolters PL, Burns KM, Martin S, Baldwin A, Dombi E, Toledo-Tamula MA et al. Pain interference in youth with neurofibromatosis type 1 and plexiform neurofibromas and relation to disease severity, social-emotional functioning, and quality of life. *Am J Med Genet*. 2015;A(167^a):2103–113.

18. Gutmann DH, Ferner RE, Listernick RH, Korf BR, Wolters PL, Johnson KJ. Neurofibromatosis type 1. *Primer*. 2017; 17004(3).

FEMTOSECUND LASER, UMA TÉCNICA INOVADORA NA CIRURGIA DE CATARATA

FEMTOSECUND LASER, INNOVATIVE TECHNIQUE IN CATARACT SURGERY

Pedro Aguiar¹, João Maria Ferreira²

Descritores: Catarata, Femtosecund laser, facoemulsificação.

Keywords: *Cataract, femtosecund laser, phacoemulsification.*

RESUMO

Introdução: A Catarata pode ser definida como qualquer opacidade que afete o cristalino, envolvendo ou não a visão. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) até 2012, esta patologia era responsável por 40% dos cegos no mundo, configurando-se como a maior causa de cegueira tratável. Estima-se que 10% da população americana apresenta Catarata e que a prevalência na faixa etária de 65 a 74 anos é de 50%, tal percentual sobe para 75% nas pessoas com mais de 75 anos de idade. **Justificativa:** O tratamento de cura para a Catarata é exclusivamente cirúrgico e está indicado sempre que a patologia afetar a qualidade de vida do paciente. **Objetivos:** compreender a aplicabilidade, vantagens e desvantagens do Femtosecund laser. **Metodologia:** Foi realizada uma Revisão de Literatura, com base nas publicações dos últimos 15 anos, nas bases de dados Scielo, Pubmed e Uptodate, nos idiomas inglês e português, para explicar a aplicabilidade, efeitos, vantagens e desvantagens dessa nova técnica cirúrgica. **Revisão da Literatura e Discussão:** o Femtosecund laser é uma tecnologia que emite comprimentos de onda semelhantes ao infravermelho, que aumentam a precisão dos procedimentos cirúrgicos, reduzem as complicações intra e pós operatórias, porém apresenta como grande desvantagem o seu alto custo e pouco alcance populacional. **Conclusão:** o Femtosecund laser é superior à Facoemulsificação convencional, por ser uma técnica extremamente precisa e de menor dissipação de energia e conseqüentemente menos invasivo.

ABSTRACT

Background: Cataract can be defined as any opacity that affects the lens, whether

¹ Discente do curso de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.
pedrinho.aguiar@hotmail.com

² Professor do curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

or not it involves vision. According to the World Health Organization (WHO) by 2012, this pathology was responsible for 40% of the blind in the world, being the major cause of treatable blindness. It is estimated that 10% of the American population has Cataracts and that the prevalence in the age group 65-74 is 50%, that percentage rises to 75% in people over 75 years of age. **Rationale:** The healing treatment for Cataract is exclusively surgical and is indicated whenever the pathology affects the quality of life of the patient. **Aims:** To understand the applicability, advantages and disadvantages of Femtosecond laser. **Methodology:** A Literature Review, based on the publications of the last 15 years, was carried out in the English, Portuguese and Spanish databases, to explain the applicability, effects, advantages and disadvantages of this new surgical technique in the Scielo, Pubmed and Uptodate databases. **Literature Review and Discussion:** Femtosecond laser is a technology that emits infrared wavelengths that increase the precision of surgical procedures, reduces intra and postoperative complications, but presents as great disadvantage its high cost and little population reach. **Conclusion:** The Femtosecond laser is superior to the conventional Phacoemulsification, since it is an extremely precise technique and of less dissipation of energy and consequently less invasive.

INTRODUÇÃO

A Catarata pode ser definida como qualquer opacidade que afete o cristalino, provocando a difração da luz e conseqüentemente, reduzindo a acuidade visual do paciente, podendo acarretar até mesmo cegueira. A classificação da Catarata varia entre congênita ou adquirida, sendo que a última está altamente relacionada com o envelhecimento. Desta forma, a Catarata Senil, não é definida como uma doença e sim um processo conseqüente à senilidade do cristalino¹.

Devido ao aumento da expectativa de vida, sua incidência e prevalência têm aumentado consideravelmente nos últimos anos. Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) até 2012, esta patologia era responsável por 40% dos cegos no mundo, configurando-se como a maior causa de cegueira tratável. Estima-se que 10% da população americana apresenta Catarata e que a prevalência na faixa etária de 65 a 74 anos é de 50%, tal percentual sobe para 75% nas pessoas com mais de 75 anos de idade. Segundo os últimos estudos, acredita-se que a cada ano 1 a 2 milhões de indivíduos ficam cegos e que em 2020 o total de pacientes cegos será de 76 milhões¹.

O principal sintoma da Catarata é a perda progressiva da acuidade visual, em alguns momentos os objetos aparecem embaçados, amarelados ou distorcidos, mesmo

com o uso de óculos. Tal fato acarreta grande morbidade ao paciente portador da doença, uma vez que o mesmo fica mais propenso a quedas e suas consequências. Com o passar do tempo, é possível observar manchas amareladas ou esbranquiçadas no centro da pupila^{1,2}.

O diagnóstico da doença é clínico, realizado por meio de uma boa anamnese e exame oftalmológico. O uso de óculos no tratamento para a Catarata é ineficaz, pois a cura da doença é exclusivamente cirúrgica e está indicada sempre que a patologia afetar a qualidade de vida do paciente. Além disso, na maior parte dos casos, esta patologia se apresenta bilateralmente, de forma que é necessária a abordagem cirúrgica para os dois olhos. A cirurgia consiste em substituir o cristalino opaco por uma lente intraocular².

O procedimento cirúrgico é extremamente delicado e por isso a nanotecnologia tem sido amplamente empregada, como por exemplo o Femtosecund laser. Sabe-se que a Oftalmologia é uma das áreas médicas que mais utilizam as tecnologias a laser em seus procedimentos cirúrgicos. Deste modo, o Femtosecund laser começou a ser utilizado nas cirurgias de córnea e com o tempo e maior controle sobre a técnica, passou a ser usado nas cirurgias para correção de catarata em 2010. Esse tipo de laser funciona baseado em comprimentos de onda semelhantes ao espectro do infravermelho e prometem aumentar a segurança, eficácia e previsibilidade da cirurgia³.

Desta forma a presente Revisão de Literatura tem como objetivo retratar as principais abordagens cirúrgicas da Catarata, bem como elucidar a técnica com o Femtosecund laser, suas vantagens, desvantagens, custos e aplicabilidade.

OBJETIVOS

Revisar as técnicas cirúrgicas atuais para abordagem da Catarata, principalmente aquelas assistidas pelo Femtosecund laser, entendendo os seus mecanismos de funcionamento, aplicabilidade, custos, vantagens e desvantagens. Além disso, também pretende-se entender o processo de formação da Catarata, principais sintomas, diagnóstico, abordagens cirúrgicas e desfecho pós operatório.

METODOLOGIA

Este artigo é uma Revisão de Literatura sobre a abordagem cirúrgica da Catarata, utilizando o Femtosecund Laser. Para escrever este trabalho foram utilizados 15 artigos, dentre eles, metanálises, estudos comparativos e relatos de caso. Durante a pesquisa foram utilizadas as bases de dados Scielo, Pubmed, UpToDate e Google Acadêmico, através dos seguintes descritores: Catarata senil, Femtosecund laser, envelhecimento.

Os idiomas preconizados foram Português e Inglês. Além disso, deu-se preferência a aqueles artigos publicados nos últimos dez anos. A seleção foi realizada primeiramente pela leitura dos Abstracts com base nos títulos que se enquadravam ao tema. Em seguida, foi realizada a leitura completa das publicações escolhidas para compor as referências deste trabalho.

REVISÃO DE LITERATURA

Como dito anteriormente, a Catarata é uma patologia que afeta o cristalino, levando à opacificação do mesmo. Dentre os 50 milhões de casos de cegueira no mundo, a catarata é responsável por 50% deles. Com o aumento na expectativa de vida mundial, esta comorbidade tende a aumentar exponencialmente nos próximos anos, tornando-se assim, um problema de saúde pública^{1,2}.

A Catarata pode ser classificada de acordo com sua etiologia, como senil ou adquirida, de acordo com o local acometido, podendo ser subcapsular, cortical ou nuclear, e ainda de acordo com o grau de opacidade, que poderá ser dividida em incipiente, madura ou hipermadura. A etiologia ainda não é totalmente compreendida, na Catarata senil, foco principal desta revisão de literatura, acredita-se que fatores genéticos e mecanismos foto-oxidativos (raios UVA e UVB) são os principais componentes da fisiopatologia².

O diagnóstico começa pela anamnese do paciente, a queixa mais frequente é a de visão “nublada”, perda da vibração das cores. Durante o exame clínico, percebe-se a perda da acuidade visual e na biomicroscopia nota-se a redução da transparência do cristalino do segmento anterior em midríase quando realizado o exame com lâmpada de fenda. Dentre os exames complementares, pode-se destacar: a biomicroscopia do segmento anterior, a tonometria de aplanção, a biometria (importante para a escolha da lente no tratamento cirúrgico da catarata) e o mapeamento de retina, que pesquisa possíveis fatores complicadores da abordagem cirúrgica^{1,2}.

A Catarata é uma doença progressiva, em que não se pode determinar a velocidade de evolução da doença, de modo que não se pode interromper clinicamente e nem prever a severidade da doença. Assim, o único tratamento de cura para o processo de opacificação do cristalino é a abordagem cirúrgica².

A indicação do tratamento cirúrgico é quando a doença começa a interferir na qualidade de vida deste paciente, reduzindo a sua capacidade de realizar suas atividades cotidianas. A abordagem cirúrgica consiste na introdução de uma lente intraocular que substitui o cristalino opaco.^{1,2} A facoemulsificação é atualmente o procedimento cirúrgico

mais realizado, ela consiste na utilização de energia ultrassônica para emulsificar a lente intraocular, acompanhada de irrigação e sucção. A cirurgia convencional consiste em incisões corneanas, seguida da facoemulsificação do cristalino acometido, aspiração deste material e introdução da nova lente intraocular. Em seguida, procede-se à aspiração de possíveis fragmentos retidos³.

O primeiro conceito de cirurgia ocular para a cura da catarata surgiu em 26dC, por Aulus Celcius. Em 200dC, um médico indiano descreve o procedimento de perfuração do olho, usando um instrumento com uma haste com a ponta cevada, preso aos dedos indicador, médio e polegar. Porém, somente em 1948, na Europa, Harold Ridley introduz o conceito de lente intraocular, revolucionando a abordagem cirúrgica, permitindo, uma rápida reabilitação ocular. Em 1967, através de Charles Kellman, é lançado o conceito de facoemulsificação, que foi responsável pela redução no tempo de permanência hospitalar no período pós cirúrgico. A partir da década de 70, surgem os primeiros estudos com a utilização de laser nas capsulotomia posterior e anterior, revolucionando as técnicas cirurgias oftalmológicas e proporcionando maior segurança nas técnicas.⁴ Em 2001, surgiu o Femtosecund laser (FSL), uma tecnologia ultrarrápida que promete retalhos córneos mais precisos e menor frequência de complicações. Atualmente, a cirurgia de catarata é o procedimento mais realizado em todo o mundo, com uma estimativa de 19 milhões de cirurgias por ano^{3,4}.

DISCUSSÃO

O Femtosecund laser, como dito anteriormente, é uma inovação tecnológica, que tem como principais vantagens o seu comprimento de onda que é próximo do infravermelho, portanto não é absorvido pelos tecidos opticamente claros, não afetando a ampliação da córnea, o que faz com que sua precisão seja elevada. Embora os lasers de argônio e excímero envolvam pulsos de nanossegundos, o FSL emprega um tempo de 10^{-15} segundos, que permite a utilização de quantidades de energia muito menores, mas com a mesma potência⁵.

Diferentemente dos outros tipos de laser, o Femtosecund laser realiza a incisão por meio de fotodisrupção. Anteriormente, as técnicas de incisão eram baseadas em fotoablação e fotocoagulação⁴.

“O FSL altamente focado aumenta a densidade de potência no alvo, levando a energia luminosa a ser absorvida pelo tecido opticamente claro. Isso gera um plasma de elétrons livres e moléculas ionizadas que se expandem e colapsam rapidamente, causando bolhas de microcavitação e uma onda de choque acústico que separa e incisa o tecido alvo.^{4”}

Para que o Femtosecund laser seja eficaz na cirurgia da catarata, reduzindo o tempo cirúrgico e a precisão da operação, ele deve ser aplicado em quatro indicações diferentes. A primeira delas é a realização de incisões de relaxamento límbico astigmático, procedimento que manualmente é extremamente difícil de ser realizado e tem um potencial risco de perfuração da córnea. Sob aplicação do Femtosecund, o procedimento torna-se seguro para os casos de astigmatismo de baixo grau⁶.

Outra indicação é na realização da incisão da córnea, muitas vezes esta técnica é utilizada na cirurgia de catarata para se ter acesso à câmara anterior. Porém, tal procedimento é extremamente arriscado, exige muita cautela e precisão do cirurgião, há um grande risco de que esta incisão se prolongue além do necessário. Dessa forma, o FSL surge como uma alternativa para realização deste procedimento delicado, uma vez que foi projetado para realização de procedimentos que envolvam uma alta precisão⁷.

Ainda no contexto da abordagem cirúrgica da catarata, o FSL apresenta maior aplicabilidade na Capsulotomia Anterior, pois seu tamanho e circunferência estão altamente relacionados com o bom desempenho da lente intraocular. Se a Capsulotomia anterior for pequena, pode ocorrer fibrose e hipermetropia por deslocamento da lente. Se, por outro lado, for maior do que o necessário, a lente pode sofrer rotação, inclinações e deslocamentos que geram miopia no paciente. Desse modo, a Capsulotomia Anterior deve ser perfeitamente circular e se sobrepor à óptica da lente intraocular em 0,5mm em 360 graus. Assim, a realização deste procedimento é delicada e extremamente desafiadora, mesmo nas mãos de um cirurgião experiente. O FSL visa sanar este problema através do seu foco, extremamente preciso, além de reduzir o tempo de cirurgia e proporcionar maior reprodução da técnica⁸.

“Estima-se que a capsulotomia manual seja complicada por lesões capsulares em 1% dos casos e sua complexidade aumenta em casos que envolvem câmaras anteriores rasas, catarata pediátrica / madura, cápsulas fibrosadas, zônulas fracas ou pouca visibilidade.”⁴

A maior parte das complicações intraoperatórias da cirurgia de catarata ocorrem durante o processo de facoemulsificação. Estudos mostram que o risco de endofitalmite aumenta a cada introdução de instrumental cirúrgico no olho. Sem contar no risco de lesão térmica da córnea, íris e cápsula. O FSL foi projetado para abordagem por liquefação ou fragmentação até das lesões com grande resistência, diminuindo a quantidade de instrumentais e movimentações intraoculares durante o procedimento cirúrgico⁸.

Popovic, na segunda metade de 2016, publicou uma revisão sistemática em que seu objetivo foi comparar a técnica cirúrgica manual convencional com a utilização do

Femtosecund laser. Foram analisados estudos de coorte e ensaios clínicos randomizados publicados entre os anos de 2007 e 2016. Segundo o autor, não houve diferença entre as técnicas ao se analisar o desfecho primário, ou seja, a eficácia da cirurgia. Ainda de acordo com a sua análise, o Femtosecund laser se mostrou superior durante a execução do procedimento, principalmente no tempo efetivo de facoemulsificação e capsulotomia anterior. No entanto, apesar de se mostrar mais preciso, não houve nenhuma redução no tempo cirúrgico total. Além disso, o FSL foi associado a uma maior dosagem de prostaglandinas e maiores taxas de ruptura da cápsula posterior⁹.

Em contrapartida, um estudo canadense publicado recentemente comparou a eficácia e precisão da abordagem por Femtosecund laser com a abordagem cirúrgica manual em 3144 olhos, onde 1580 foram abordados manualmente e 1564 por FSL. Após análise dos dados, constatou-se que houve uma redução no tempo cirúrgico e menor índice de ruptura de cápsula posterior nas cirurgias realizadas por meio do Femtosecund laser. Porém o autor ressalta que os resultados pós cirúrgicos das duas abordagens, são semelhantes¹⁰.

Um estudo indiano, publicado em 2017, visou analisar e comparar a eficácia da facoemulsificação convencional com a abordagem cirúrgica por meio do Femtosecund laser, por meio de um estudo prospectivo. Foram então selecionados dois grupos de pacientes, num total de 55 olhos por grupo. O desfecho primário foi a melhora da acuidade visual. A capsulotomia, o tempo efetivo intraoperatório e demais aspectos técnicos foram analisados secundariamente. Após análise dos resultados, concluiu-se que a melhora da acuidade visual foi maior nos pacientes submetidos ao Femtosecund laser. Além disso, o estudo também demonstra uma redução considerável no tempo cirúrgico efetivo, uma vez que no grupo FSL o tempo foi reduzido pela metade. Os demais aspectos intraoperatórios como a capsulotomia mais precisa e melhor centralização das lentes intraoculares, também foram observados no grupo FSL. Dessa forma, o estudo defende a eficácia, precisão e segurança deste tipo de abordagem¹¹.

Outro estudo realizado na Ásia e publicado em 2018, também teve como objetivo a comparação entre a facoemulsificação convencional e a realizada por Femtosecund laser. Esta análise foi feita retrospectivamente, por meio de 735 olhos, cujo desfecho principal foi a melhora clínica da acuidade visual. Foram analisados também a inflamação da cápsula anterior e a perda de células endoteliais da córnea. Tais resultados foram significativamente menores no grupo submetido ao FSL. Segundo o estudo, tal fato

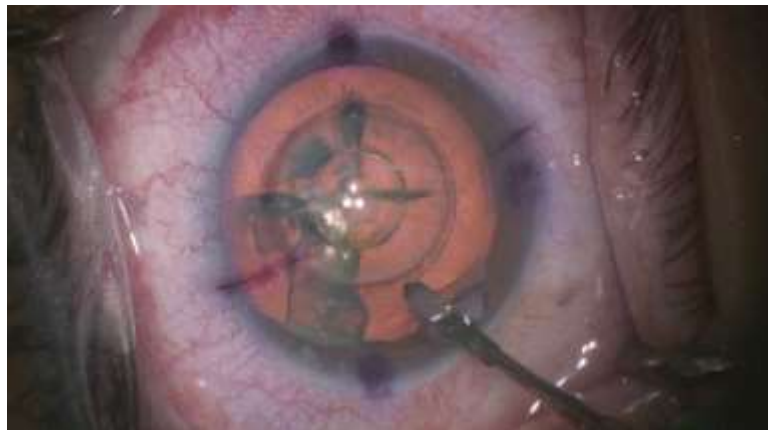
ocorre porque a energia utilizada na facoemulsificação convencional é muito maior do que a emulsificação realizada pelo Femtosecund laser, o que faz com que esta técnica produza menos edema corneano e conseqüentemente menor perda de células endoteliais e menor inflamação da cápsula anterior. Deste modo, o estudo ressalta dois benefícios principais da abordagem cirúrgica por FSL, a menor incidência de eventos inflamatórios e a maior precisão da técnica, o que se torna fundamental para cirurgiões pouco experientes¹².

Figura 1 – Técnicas Cirúrgicas por Femtosecund laser



Capsulotomia anterior, Fragmentação da lente e Incisões na Córnea. (Ty Ang RE. et al. 2018. *Eye Vis.*)

Figura 2 – Dissecção da incisão corneana por FSL



Fonte: (Ty Ang RE. et al. 2018. *Eye Vis.*)

Apesar do exposto, alguns estudos ainda questionam a eficácia da técnica, sua precisão e possíveis complicações. Assim, em março de 2019, foi publicado um estudo chinês que analisa as principais complicações da cirurgia manual convencional e da cirurgia por Femtosecund laser. O estudo retrospectivo comparou 132 olhos, metade para cada grupo. As rupturas de cápsula anterior foram presentes somente nos procedimentos manuais, em um percentual de 12,1%, contra 0% dos procedimentos

realizados por FSL. Por outro lado, os pacientes submetidos ao Femtosecund laser apresentaram maiores índices de capsulotomia incompleta, num total de 6 casos, sendo mais prevalente nos pacientes que apresentavam um córtex liquefeito. A centralização da lente intraocular também foi mais eficiente no grupo FSL, o que condiz com os estudos mencionados anteriormente¹³.

Muito se fala sobre a utilização do Femtosecund laser por cirurgiões menos experientes o que gera uma preocupação a cerca da curva de aprendizado de tais profissionais. A aprendizagem dessa técnica envolve o manuseio da máquina e o conhecimento sobre as diferentes plataformas⁴.

Assim, um estudo publicado no início de 2019, selecionou as 288 primeiras cirurgias por Femtosecund laser realizadas por 3 cirurgiões durante o período de 12 meses. As taxas de complicações observadas foram: ruptura lacrimal anterior 3,4%; ruptura capsular posterior 0,7%; perda vítrea: 0,3%; traumatismo de íris 0,7%, ruptura da membrana de Descemet 0,3%. Um dos cirurgiões não teve nenhum caso de ruptura capsular posterior. Ainda segundo o estudo, os cirurgiões atingem o nível de segurança para execução do procedimento a partir da 14^a a 16^a abordagem cirúrgica¹⁴.

Muito se teme a cerca da substituição de cirurgiões habilidosos manualmente por cirurgiões não tão experientes, limitados pelas facilidades impostas pela tecnologia. No entanto, a comunidade científica sabe que a presença de tecnologias mais precisas não exclui a necessidade de dominar todas as técnicas, pois nem sempre pode-se assegurar o perfeito funcionamento do equipamento e demais imprevistos^{4,14}.

Uma barreira importante que o Femtosecund laser precisa vencer são os empecilhos financeiros, é de conhecimento geral que esta técnica demanda altos custos e diante de seus resultados, não tão discrepantes das técnicas tradicionais de facoemulsificação, a sua implantação em sistemas públicos de saúde ainda está longe de acontecer⁴.

Estima-se que o custo médio de aquisição do aparelho se encontra em torno de 400 mil a 500 mil dólares, com um custo médio de 150 a 400 dólares a cada uso, ou seja, por olho. Além de uma manutenção de 40 a 50 mil dólares por ano. Sem mencionar os custos com as lentes intraoculares⁴.

No entanto, acredita-se que o marketing sobre a técnica, os avanços tecnológicos e o conhecimento dos resultados proporcionados pelo Femtosecund laser pode fazer com que os pacientes se interessem cada vez mais pela cirurgia, o que, por fim, acabaria por pressionar os planos e sistemas de saúde⁴.

CONCLUSÃO

A Catarata é hoje a principal causa de cegueira no mundo. Sua etiologia pode ser congênita ou adquirida. A presente revisão de literatura focou nos casos de Catarata adquirida que é causada pelo processo de envelhecimento, gerando a opacidade progressiva do cristalino que é responsável por grande parte dos casos de redução da acuidade visual em idosos.

A cura para a patologia está exclusivamente no procedimento cirúrgico, que já é praticado há séculos e vem evoluindo de acordo com os avanços tecnológicos. Estima-se que cerca de 32 milhões de cirurgias para catarata serão realizadas até o ano de 2020. Atualmente o procedimento mais comum para abordagem cirúrgica é a facoemulsificação, porém com o passar dos anos novas técnicas envolvendo terapias com laser vem sendo aventadas.

A mais nova tecnologia utilizada nos dias atuais é o Femsecund laser, uma espécie de laser que emite ondas semelhantes ao infravermelho, que atuam nos tecidos oculares por meio de fotodisrupção, o que aumenta a precisão da técnica, emitindo menos energia na emulsificação do cristalino, o que conseqüentemente gera um número menor de complicações intra e pós operatórias.

Além dos benefícios proporcionados ao paciente, a técnica também é de extrema relevância para os cirurgiões menos experientes, uma vez que promove cortes mais precisos, auxilia na centralização da lente intraocular e ainda reduz o tempo cirúrgico. Além disso, a sua curva de aprendizado não é extensa, permitindo que o cirurgião domine a técnica a partir da 14^a -16^a abordagem cirúrgica por ele realizada.

Apesar de todos os benefícios, esta inovação tecnológica ainda demanda muitos investimentos e não é custeada pelos sistemas públicos de saúde, pois seus principais desfechos são semelhantes aos da facoemulsificação convencional.

REFERÊNCIAS

1. Domingues VO, Lawall ARN, Battestin B. Catarata Senil: uma revisão de literatura. Rev Med Saude Brasilia 2016; 5(1):135-44 .
2. Conselho Brasileiro de Oftalmologia. Catarata: Diagnóstico e Tratamento. [Acesso em: 27 Mai 2015]. Disponível em: http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/031.pdf.
3. Palanker DV, Blumenkranz MS, Andersen D, Wiltberger M, Marcellino G, Gooding P, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery with integrated optical coherence tomography. Sci Transl Med. 2010;2(58):58-85.
4. Trikha S, Turnbull AM, Morris RJ, Anderson DF, Hossain P. The journey to femtosecond laser-assisted cataract surgery: new beginnings or a false dawn? Eye

- (Lond). 2013 Apr;27(4):461-73.
5. Soong HK, Malta JB. Lasers femtosegundos em oftalmologia. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147 (2): 189-97.
 6. He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22(3): 43-52.
 7. Masket S, Sarayba M, Ignacio T, Fram N. Femtosecond laser-assisted cataract incisions: architectural stability and reproducibility. *J Cataract Refract Surg.* 2010; 36(2):1048-9.
 8. Toropygin SG, Krause M, Akkaya A, Riemann I, Seitz B, Mestres P, et al. Experimental femtosecond laser-assisted nanosurgery of anterior lens capsule. *Eur J Ophthalmol.* 2011;21 (3):237-42.
 9. Popovic M, Campos-Möller X, Schlenker MB, Ahmed II. Efficacy and Safety of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery Compared with Manual Cataract Surgery: A Meta-Analysis of 14567 Eyes. *Ophthalmology.* 2016;123(10):2113-26.
 10. Nithianandan H, Jegatheeswaran V, Dalal V. et al. Refractive Laser-Assisted Cataract Surgery vs. Conventional Manual Surgery: Comparing Efficacy and Safety in 3144 Eyes. *Am J Ophthalmol.* 2019; 19(4): 53-9.
 11. Ranjini H, Praveen RM, Gowri JM, Vinay RM. Femtosecond laser-assisted cataract surgery versus 2.2 mm clear corneal phacoemulsification. *Indian J Ophthalmol.* 2017; 65(10): 942-8.
 12. Ty Ang RE, Quinto MMS, Cruz EM. et al. Comparison of clinical outcomes between femtosecond laser-assisted versus conventional phacoemulsification. *Eye Vis (Lond).* 2018; 5: 8.
 13. Zhu Y, Chen X, Chen P. et al. Lens capsule-related complications of femtosecond laser-assisted capsulotomy versus manual capsulorhexis for white cataracts. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(3):337-42.
 14. Roberts HW, Wagh VB, Sung J. et al. Risk-Adjusted CUSUM Analysis of the Learning Curve of Femtosecond Laser Assisted Cataract Surgery. *Curr Eye Res.* 2019;30(3):1-9.

IDADE MATERNA AVANÇADA E RISCO DE PREMATURIDADE

ADVANCED MATERNAL AGE AND THE RISK OF PREMATURITY

Ana Luísa de Moraes Matta¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: “Idade Materna”, “Prematuridade”, “Prevalência”.

Keywords: “Maternal Age”, “Prematurity”, “Prevalence”.

RESUMO

Introdução: As gestações em mulheres com idade ≥ 35 anos tem se elevado mundialmente pelo desejo em investir na formação e carreira profissional, grande disponibilidade de métodos contraceptivos e avanços na tecnologia da reprodução assistida. A prematuridade continua sendo a principal causa de morbimortalidade neonatal. **Objetivos:** Verificar a prevalência e a associação da prematuridade em relação à idade materna. **Métodos:** Trata-se de 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). O estudo incluiu todas as mulheres que tiveram nascidos vivos (NV), no ano de 2016, no Brasil. A idade materna foi dividida em: 20-34, 35-39, 40-44 e 45 anos ou mais. A idade gestacional (IG) foi subdividida em: 22-36 e 37-41 semanas. **Resultados:** Dos 2.857.800 partos com nascidos vivos ocorridos no Brasil em 2016, 316.245 eram casos de prematuridade com IG entre 22 e 36 semanas. A prevalência de parto prematuro no grupo controle (20-34 anos) foi 10,5%. Essas taxas aumentam proporcionalmente à idade materna, sendo: 12,8% de 35-39 anos, 14,7% de 40-44 anos e 19% a partir dos 45 anos. A gestante de 35-39 anos apresenta chance 24% maior de parto prematuro que a de 20-34 anos (OR=1,24). Dos 40-44 anos, a chance aumenta para 46% (OR=1,46) e com ≥ 45 anos, a chance dobra (OR=2). **Conclusão:** A prevalência de prematuridade é proporcional à idade materna, podendo dobrar a chance de parto prematuro se a idade materna for ≥ 45 anos.

ABSTRACT

Background: Pregnancies in women aged ≥ 35 years have risen worldwide due to the desire to invest in training and professional careers, the availability of contraceptive

¹ Acadêmica 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

methods and advances in assisted reproduction technology. Prematurity remains to be the main cause of neonatal morbidity and mortality. **Aims:** To verify the prevalence and association of prematurity in relation to maternal age. **Methods:** This is an epidemiological, descriptive, cross-sectional study, conducted by searching the database in the Unified Health System (DATASUS), using information from the Information System on Live Births (SINASC). The study included all women who had live births in the year 2016 in Brazil. Maternal age was divided into: 20-34, 35-39, 40-44 and 45 years or more. The gestational age was subdivided into: 22-36 and 37-41 weeks. **Results:** Of the 2,857,800 live births in Brazil in 2016, 316,245 were cases of prematurity with GA between 22 and 36 weeks. The prevalence of preterm labor in the control group (20-34 years) was 10.5%. It was observed that these rates increase proportionally to the maternal age, being: 12.8% from 35-39 years, 14.7% from 40-44 years and 19% from 45 years. A pregnant woman aged 35-39 years presents a 24% higher chance of preterm labor than that of 20-34 years old (OR=1.24). From 40-44 years, the chance increases to 46% (OR=1.46) and with ≥ 45 years, the chance doubles (OR =2). **Conclusion:** The prevalence of prematurity is proportional to maternal age, and may double the chance of preterm birth if the maternal age is ≥ 45 years.

INTRODUÇÃO

Define-se como gestação tardia aquela que ocorre após os 34 anos de idade¹. Durante as últimas décadas, tem sido observado o aumento gradual da idade materna em todo o mundo. Estudos referem que as mulheres com idade acima deste limite apresentam maior frequência de resultados perinatais adversos quando comparadas às mais jovens, com destaque para a prematuridade, baixo peso ao nascer, hipertensão/pré-eclâmpsia, índice de Apgar inferior a 7, anomalias cromossômicas e diabetes gestacional^{2,3}.

O aumento no número de gestações em idade avançada nos últimos tempos apresenta como principais causas, o desejo da mulher em investir na formação e na carreira profissional, à grande disponibilidade de métodos contraceptivos e aos avanços na tecnologia da reprodução assistida^{4,5}.

São considerados prematuros ou pré-termo, os nascimentos antes de completar 37 semanas de gestação⁶. Apesar dos avanços da perinatologia nos últimos anos, a prematuridade continua sendo a principal causa de morbimortalidade neonatal, representando um dos maiores desafios para a Obstetrícia atual. Um em cada dez nascimentos em todo o mundo ocorre antes de completar a 37^a semana de gestação.

Em decorrência disso, respondem por 35% dos óbitos neonatais e constituem a segunda causa de óbito entre menores de cinco anos⁷. A ocorrência da prematuridade é variável, com prevalência de 5% na Europa e de 18% na África⁸. No Brasil, esta taxa corresponde a 11,5% dos nascimentos⁹.

Em proporções mundiais, anualmente são estimados 15 milhões de nascimentos prematuros⁶. A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a prematuridade um problema global, principalmente por sua relação com a mortalidade neonatal. O Brasil situa-se entre os 10 países com as taxas mais elevadas, os quais são responsáveis por 60% dos nascimentos prematuros do mundo⁸. Segundo a OMS, em 2015, a principal causa de morte de crianças com menos de cinco anos de vida foi o nascimento prematuro, responsável por aproximadamente 1 milhão de mortes¹⁰. No Brasil, atualmente, a mortalidade neonatal é responsável por quase 70% das mortes no primeiro ano de vida. O cuidado adequado ao recém-nascido tem sido um dos desafios para reduzir os índices de mortalidade infantil¹¹.

OBJETIVO

Objetivo primário:

Verificar a prevalência de prematuridade em relação à idade materna.

Objetivo secundário:

Avaliar a associação entre a idade materna avançada e a prematuridade

MÉTODO

Trata-se de estudo de corte transversal incluindo toda a população de nascidos vivos no ano de 2016, no Brasil. As declarações de nascidos vivos (DNV) totalizaram 2.857.800 neste respectivo ano. As DNV foram obtidas nos bancos de dados do Sistema de Nascidos Vivos através do servidor do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) do Ministério da Saúde do Brasil.

O formulário de declaração de nascido vivo contém 52 campos para preenchimento, nos quais é possível encontrar: cartório, local da ocorrência, características maternas, características da gestação, do parto, do recém-nascido, identificação e dados do responsável pelo preenchimento. O preenchimento desse registro é obrigatório para o registro civil do recém-nascido. Os dados são colhidos com a mãe e através da história clínica. Os médicos, enfermeiros e funcionários do cartório de registro civil podem preencher a declaração. A identificação é excluída do acesso público a fim de manter o sigilo médico-paciente.

A escolha do ano de 2016 foi embasada devido à possibilidade de obtenção de dados completos e atuais.

A idade materna foi dividida nas seguintes faixas: 20-34 anos como grupo controle, 35-39 anos, 40-44 anos e 45 ou mais, consideradas idades avançadas para gestação. A idade gestacional foi subdividida em faixas de 22-36 semanas e 37-41 semanas.

Estudaram-se as associações entre a idade materna com a prematuridade e a idade gestacional, comparando-se os grupos de gestantes. As gestantes com até 19 anos não foram objeto de comparação no presente estudo, pois são adolescentes e não fazem parte do grupo em foco.

Crítérios de exclusão: do banco de dados elaborado para a análise estatística, excluíram-se os registros referentes aos seguintes casos:

- Idade gestacional inferior a 22 semanas
- Idade gestacional igual ou superior a 42 semanas
- Gestantes \leq 19 anos
- Idade ignorada

A idade gestacional inferior a 22 semanas foi excluída, pois constitui abortamento. Também excluiu-se a idade gestacional superior a 42 semanas, porque trata-se de parto pós termo.

Depois de aplicados estes critérios de exclusão, foram selecionados 2.253.434 registros para o desenvolvimento deste estudo. Em cada tabela não foram computados os casos em que a variável estudada estivesse preenchida como “ignorado”. Como consequência, a distribuição de algumas variáveis não alcançou 100%.

Análise estatística: inicialmente avaliou-se a frequência de cada uma das variáveis. A seguir, foram elaboradas tabelas de distribuição de cada idade materna em relação à idade gestacional. Os grupos foram comparados através do teste do qui-quadrado (X^2) de Pearson, considerando-se como significativo o valor de $p < 0,05$. Calcularam-se as razões de chance (*oddsratio* – OR) e seus respectivos intervalos de confiança (IC) de 95%. Utilizou-se o programa Open Epi para análise dos dados.

RESULTADOS

Dos 2.857.800 partos com nascidos vivos ocorridos no Brasil em 2016, 316.245 eram casos de prematuridade com idade gestacional entre 22 e 36 semanas (tabela 1). Após aplicação dos critérios de exclusão, o grupo de estudo foi constituído por 2.253.434 mães e o total de 252.581 crianças prematuras, o que equivale a 11,2%. A prevalência

de parto prematuro no grupo controle (20-34 anos) foi de 10,5%. Observou-se que essas taxas aumentam proporcionalmente à idade materna, sendo: 12,8% de 35-39 anos, 14,7% de 40-44 anos e 19% a partir dos 45 anos (tabela 2).

A gestante com idade entre 35-39 anos, apresenta chance 24% maior de parto prematuro do que a gestante de 20-34 anos. [$p < 0,001$; OR = 1,24 (IC 95% 1,23-1,26)]. Dos 40-44 anos de idade, a chance de parto pré-termo aumenta para 46% quando comparadas com as de 20-34 anos. [$p < 0,001$; OR = 1,46 (IC 95% 1,43-1,49)]. Já as mulheres com idade igual ou superior a 45 anos, apresentam o dobro de chance de parto prematuro do que entre 20-34 anos. [$p < 0,001$; OR = 2,00 (IC 95% 1,86 – 2,16)] (tabela 3).

Tabela 1. Distribuição total da frequência da duração da gestação (Brasil, 2016)

Idade materna	< 22 sem	22-36 sem	37-41 sem	≥ 42 sem	Ignorado	Total
10-19 anos	353	63.658	407.920	17.018	12.432	501.381
20-34 anos	926	202.499	1.679.630	51.322	37.491	1.971.868
35-39 anos	102	38.760	258.287	5.157	5.100	307.406
40-44 anos	28	10.460	59.367	1.240	1.342	72.437
45 anos ou mais	3	862	3.569	107	112	4.653

Tabela 2. Distribuição do tempo de duração da gestação após aplicados os critérios de exclusão (Brasil, 2016)

Idade Materna	22-36 semanas (Freq %)	37-41 semanas (Freq %)
20-34 anos	202.499 (10,5%)	1.679.630 (86,9%)
35-39 anos	38.760 (12,8%)	258.287 (85,5%)
40-44 anos	10.460 (14,7%)	59.367 (83,5%)
45 ou mais	862 (19%)	3.569 (78,6%)
Total	252.581	2.000.853

Tabela 3. Associação entre idade materna e prematuridade após aplicados os critérios de exclusão (Brasil, 2016)

Idade Materna	Freq	%	p-valor	OR (IC 95%)
20-34 anos	202.499	10,5		
35-39 anos	38.760	12,8	< 0,001	1,24 (1,23-1,26)
40-44 anos	10.460	14,7	< 0,001	1,46 (1,43-1,49)
> 45 anos	862	19	< 0,001	2,00 (1,86-2,16)

DISCUSSÃO

O presente estudo confirma a informação de que mães com idade igual ou

superior a 35 anos apresentam maior taxa de prematuridade. Estes resultados estão de acordo com o estudo de Adu-Bonsaffoh *et al.*, realizado em Ghana no ano de 2015, com análise de 7801 nascimentos, dos quais 1478 (18,9%) corresponderam a partos pré-termo. Os principais fatores associados à ocorrência de parto pré-termo incluíram idade materna avançada superior a 35 anos, cuidados pré-natais insuficientes, distúrbios hipertensivos e rotura prematura de membranas. Foi observada diferença significativa nas taxas de nascimento prematuro em relação à idade materna. Adolescentes tiveram taxa de prematuridade de 24,2%. No grupo de 20-34 anos caiu para 17,9% e nas mulheres com 35 anos ou mais, a taxa de prematuros foi de 21,5%. Após ajustar para os fatores de confusão, a adolescência perdeu a significância estatística [(aOR=1,04 IC95% (0,63-1,70); p=0,07] e a maior chance de prematuridade se manteve a partir dos 35 anos [(aOR=1,45 IC95% (1,14-1,86); p=0,003], confirmando a associação entre idade materna avançada e parto prematuro. No entanto, chama a atenção as taxas de prematuridade em Ghana, muito superiores às descritas na literatura em muitos países¹². No Brasil, esta taxa corresponde a 11,5%, o que é quase duas vezes superior à observada nos países europeus¹³.

Já o estudo BRISA, estudo de corte transversal realizado no Nordeste, composto por 5.063 nascidos vivos demonstrou que 16,2% dos bebês apresentaram crescimento intrauterino restrito e 12,1% nasceram prematuros. O estudo mostrou aumento da prematuridade nas adolescentes e nas gestantes com 35 anos ou mais. Houve diferença significativa nas taxas de nascimento pré-termo entre mulheres nas faixas etárias de 12 a 15 anos (18,6%; OR=1,6; p=0,04) e 16 a 19 anos (14,9%; OR=1,3; p=0,01) comparativamente às mulheres de idade entre 20 a 35 anos, que foram consideradas como categoria de base. Entre as mulheres com idade acima de 35 anos, apesar do aumento da prevalência da prematuridade em comparação com a categoria de base, foi observada apenas significância estatística limítrofe (14,3%; OR=1,4; p=0,05)¹⁴.

O resultado do presente estudo está em concordância com outros relatos recentes. Lawlor *et al.*, em uma população de mulheres dinamarquesas, encontraram uma relação em U (nos extremos da vida reprodutiva) entre a idade materna e o risco de parto prematuro, com o menor risco em 24 ± 30 anos¹⁵. Em um estudo realizado no Líbano, a diferença na taxa de parto pré-termo também foi significativamente mais alta nas mulheres idosas – mesmo excluídas as pacientes com indicação médica ou obstétrica de indução, indicando risco inerente de parto pré-termo em mulheres idosas¹⁶.

Um grande ensaio controlado aleatorizado no Canadá, o estudo QUARISMA,

coletou dados de 184 mil nascimentos em 32 hospitais, para avaliar o impacto da idade materna na ocorrência de parto prematuro. Segundo este, a idade materna de 40 anos ou mais foi associada a chance aumentada de parto prematuro, mesmo após ajuste para fatores de confusão. A menor chance de prematuridade foi encontrada em mães com idade entre 30-34 anos. O nascimento prematuro foi principalmente espontâneo em mulheres mais jovens (20-24 anos), enquanto que em mulheres com mais de 40 anos frequentemente era de origem iatrogênica. Na análise multivariada, o *odds ratio* ajustado (OR) da prematuridade estratificada por faixa etária seguiu uma distribuição em forma de “U” com um OR de 1,08 (IC 95% 1,01-1,15) para faixa etária de 20-24 anos e 1,20 (IC 95% 1,06-1,36) para faixa etária maior ou igual a 40 anos. Com isso, este estudo foi capaz de demonstrar que mesmo após o ajuste para muitos fatores de confusão potenciais que se sabe serem associados ao parto prematuro, a idade materna avançada foi associada de forma independente ao parto prematuro¹⁷.

O presente estudo também demonstrou que a prevalência de prematuridade se eleva de acordo com o aumento da idade materna, de 12,8% (35-39 anos) para 19% a partir de 45 anos. Ao comparar estes dados com outros países do mundo, pode-se afirmar que isto é uma tendência mundial. Em países desenvolvidos, a gestação em mulheres acima de 35 anos aumentou substancialmente, como nos Estados Unidos em 2005, em que 14,4% das gestações foram de mulheres acima de 35 anos. A média de idade ao primeiro parto também aumentou para 25,2, 28,3 e 29,6 anos, respectivamente para os Estados Unidos, Suécia e Canadá¹. Nos países em desenvolvimento, grande parcela das gestações tardias é de mulheres com maior risco obstétrico, as quais começaram a vida reprodutiva mais cedo e trazem o problema inerente à multiparidade.

Na contramão dos fenômenos sociais, da melhora da qualidade de vida e melhor planejamento familiar estão as adolescentes, grupo que nas últimas décadas tem apresentado idade da menarca cada vez mais precoce, início mais cedo das relações sexuais, e gravidezes cada vez mais jovens¹⁸. No entanto, ocorreu queda do percentual de nascidos vivos de mães adolescentes no Brasil a partir do ano 2000 (23,5% em 2000 para 19,2% em 2011)¹⁹.

Estudos anteriores identificaram a idade materna como um fator de grande impacto no prognóstico da gravidez, influenciando não apenas as complicações durante a gravidez e do parto, mas também na morbidade de mães e filhos²⁰⁻²². As complicações médicas e obstétricas geralmente são mais comuns em mulheres mais velhas. Estudos prévios indicam risco aumentado de hipertensão crônica e gestacional, diabetes

gestacional, macrosomia, descolamento prematuro de placenta e placenta prévia neste grupo²³. Várias pesquisas tentaram estudar a influência específica da idade materna avançada após o ajuste destes fatores confundidores, mas as evidências ainda são conflitantes. Assim, conforme descrito em uma revisão sistemática, mais pesquisas são necessárias para determinar se a idade materna avançada é um fator independente para a prematuridade¹⁷.

Em estudo realizado na Inglaterra, verificou-se entre as mulheres com idade maior ou igual a 35 anos, maior risco de diabetes gestacional, placenta prévia, apresentação pélvica, parto vaginal operatório, cesárea eletiva e de urgência, prematuridade e baixo peso ao nascer, hemorragia pós-parto e morte intrauterina². Já em estudo desenvolvido na Suécia, houve aumento nos partos prematuros, pré-eclampsia e diabetes, morte fetal intrauterina e neonatal²⁴.

Não se sabe ao certo se a idade materna é um fator de risco independente, com efeito direto na prematuridade, ou se age indiretamente, associado com agentes confundidores, como as doenças crônicas ou fatores sociodemográficos. O que se sabe é que a idade materna avançada está relacionada a aumento na prevalência de doenças crônicas preexistentes e de problemas médicos durante a gestação e o parto^{17,25}.

Apesar de avançado suporte neonatal, a prematuridade permanece como uma das principais causas de mortalidade e morbimortalidade perinatais. O parto pré-termo pode ocorrer devido a trabalho de parto pré-termo espontâneo ou por intervenção médica consequente a outras complicações de gravidez. Estas duas causas têm diferentes fisiopatologias e abordagens terapêuticas. Para mulheres mais velhas, a maior probabilidade de complicações na gravidez aumentaria o risco de nascimento pré-termo, mas não está claro se o risco de prematuridade espontânea é aumentado em mulheres mais idosas²⁶.

Apesar de estudos populacionais sugerirem que homens e mulheres estão conscientes do risco de uma gestação em uma idade materna avançada, outros estudos demonstram que as pessoas, geralmente, desconhecem os riscos obstétricos, inclusive de natimortalidade, aumento dos índices de cesariana, gestações múltiplas e prematuridade. Muitas vezes o aconselhamento pré-gestacional em primigestas acima dos 30 anos acontece de forma tardia para informar sobre a prevenção de riscos da gravidez associados à idade materna avançada²⁷. Mulheres na faixa de idade entre 30-49 anos possuem risco 1,5 vezes maior de ter um natimorto; 2,0 a 2,4 vezes mais de mortalidade perinatal e 2,6 a 4,3 vezes mais de mortalidade infantil do que mulheres

entre 20 a 29 anos de idade. O risco de abortamento espontâneo é 1,7 vezes maior para gestantes entre 30 e 34 anos, 2,8 vezes para mães entre 35 e 39 anos de idade e 16,4 vezes maior para as mulheres entre 40 e 49 anos do que para aquelas entre 20 e 29 anos²⁸.

Este estudo possui como limitação não avaliar outros fatores de risco, como pré-eclâmpsia, diabetes mellitus, cardiopatia, infecção urinária e intercorrências obstétricas como rotura prematura de membranas e placenta prévia, que podem ser fatores responsáveis pelo resultado adverso; além disso, como foi utilizada a DNV, não há informações relacionadas ao número de natimortos e abortos. No entanto, o tamanho amostral amplo com mais de dois milhões de mulheres, representando a totalidade de partos ocorridos no Brasil, reforça o valor dos resultados encontrados.

CONCLUSÃO

A taxa de prematuridade aumenta proporcionalmente à idade materna e a chance de parto prematuro eleva-se de acordo com o aumento da idade da mãe, podendo dobrar quando esta atinge ou supera os 45 anos.

A prematuridade constitui-se em problema de saúde pública complexo, pois trata-se de uma questão multifatorial que se interrelaciona e pode variar em diferentes populações. Como a assistência pré-natal tem papel fundamental no combate aos nascimentos prematuros, é recomendada a captação precoce da gestante e o início precoce do pré-natal para o profissional de saúde poder atuar sobre fatores de risco, doenças preexistentes e intercorrências clínicas que possam advir, minimizando as complicações e melhorando o prognóstico destas gestações.

REFERÊNCIAS

1. Fretts RC. Effect of advanced age on fertility and pregnancy in women [Internet]. 2009 [acesso em 18Jan2009]. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/effects-of-advanced-maternal-age-on-pregnancy#1>
2. Jolly M, Sebire N, Harris J, Robinson S, Regan L. The risks associated with pregnancy in women aged 35 years or older. *Hum Reprod.* 2000; 15(11):2433-7.
3. Cleary-Goldman J, Malone FD, Vidaver J, Ball RH, Nyberg DA, Comstock CH, et al. Impact of maternal age on obstetric outcome. *Obstet Gynecol.* 2005; 15(5):983-90.
4. Abreu JC, Abreu EGC, Silva EA, Pádua VS. Gravidez em idades avançadas: um estudo de caso no município de três pontas-MG. *Rev Cienc.* 2014;5(3):65-82.
5. Aldrighi JD, Wal ML, Souza SRRK, Cancela FZV. As experiências das mulheres na gestação em idade materna avançada: revisão integrativa. *Rev Esc Enferm USP.* 2016; 50(3):509-18.
6. World Health Organization, 2018. Preterm birth. World Health Organization, Geneva,

- Switzerland. Disponível em: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Acesso em 20Fev2019.
7. World Health Organization; 2012. Born too soon: the global action report on preterm birth. Geneva, Switzerland. Disponível em: https://www.who.int/pmnch/media/news/2012/201204_borntoosoon-report.pdf. Acesso em 15Jan2019.
8. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard M, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Garcia CV, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional and worldwide estimates of preterm birth. *Lancet*, 2012; 379(9832):2162-72. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60820-4.
9. Unicef (Fundo das Nações Unidas para a Infância), 2013. Consultoria: pesquisa para estimar a prevalência de nascimentos pré-termo no Brasil e explorar possíveis causas. 2013. Disponível em: http://www.unicef.org/brazil/pt/resources_27450.htm. Acesso em 20Set2018.
10. Liu L, Oza S, Hogan D, Chu Y, Perin J, Zhu J et al. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000-15: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. *Lancet*, 2016; 388(10063):3027-35. doi: 10.1016/S0140-6736(16)31593-8
11. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde do recém-nascido: guia para os profissionais de saúde. Brasília: MS; 2011.
12. Adu-Bonsaffoh K, Gyamfi-Bannerman C, Opong SA, Seffah JD. Determinants and outcomes of preterm births at a tertiary hospital in Ghana, Placenta (2019), doi: <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.01.007>.
13. Leal MC, Silva AAM, Dias MAB, Gama SGN, Rattner D, Moreira ME et al. Birth in Brazil: national survey into labor and birth. *Reprod Health*. 2012; 9-15.
14. Figueredo ED, Filho FL, Lamy ZC, Silva AAM. Maternal age and adverse perinatal outcomes in a birth cohort (BRISA) from a Northeastern Brazilian city. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2014; 36(12):562-8. doi: 10.1590/SO100-720320140005161
15. Lawlor DA, Mortensen L, Andersen AM. Mechanisms underlying the associations of maternal age with adverse perinatal outcomes: a sibling study of 264 695 Danish women and their firstborn offspring. *Int J Epidemiol*. 2011; 40(5):1205-14. doi: 10.1093/ije/dyr084
16. Seoud MA, Nassar AH, Usta IM, Melhem Z, Kazma A, Kalil AM. Impact of advanced maternal age on pregnancy outcomes. *Am J Perinatol*. 2002; 19(1):1-8. doi:10.1055/s-2002-20175
17. Fuchs F, Monet B, Ducruet T, Chaillet N, Audibert F. Effect of maternal age on the risk of preterm birth: A large cohort study. *PIOS ONE*. 2018; 13(1): e0191002.
18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estimativas de população. Rio de Janeiro: IBGE; 2005. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao> Acesso em 15Jan2019.
19. Vaz RF, Monteiro DLM. Trends of teenage pregnancy in Brazil, 2000-2011. *Rev Assoc Med Bras*. 2016; 62(4):330-5.
20. Khoshnood B, Bouvier-Colle M-H, Leridon H, Blondel B. Impact de l'âge maternel élevé sur la fertilité, la santé de la mère et la santé de l'enfant. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2008; 37(8):733-47. doi: 10.1016/j.jgyn.2008.08.007.
21. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F. 2012. Trends in perinatal health in

- France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2012; (41)4:1–15.
22. Savage PM, Sita-Lumsden A, Dickson S, Iyer R, Everard J, Coleman R et al. The relationship of maternal age to molar pregnancy incidence, risks for chemotherapy and subsequent pregnancy outcome. *J Obstet Gynaecol*. 2013; 33(4):406-11. doi: 10.3109/01443615.2013.771159
23. Ananth CV, Oyelese Y, Yeo L, Pradhan A, Vintzileos AM. Placental abruption in United States, 1979 through 2001: temporal trends and potential determinants. *Am J Obst Gynecol*. 2005; 192(1):191-8.
24. Jacobsson B, Ladfors L, Milsom I. Advanced maternal age and adverse perinatal outcome. *Obstet Gynecol*. 2004; 104(4):727-33.
25. Witt WP, Cheng ER, Wisk LE, Litzelman K, Chatterjee D, Mandell K, et al. Preterm birth in the United States: the impact of stressful life events prior to conception and maternal age. *Am J Public Health*. 2014; 104(Suppl 1): S73–S80. doi: 10.2105/AJPH.2013.301688
26. Chan BC, Lao TT. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet*. 2008;102(63):237-41.
27. Simão AB. A primeira relação sexual, o primeiro casamento e o nascimento do primeiro filho: um estudo quantitativo e qualitativo de duas coortes de mulheres em Belo Horizonte [tese doutorado]. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2005
28. Hanif HM. Association between maternal age and pregnancy outcome: implications for the Pakistani society. *J Pak Med Assoc*. 2011; 61(3):313-9.

A IMPORTÂNCIA DO MIO-INOSITOL NO TRATAMENTO DA INFERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLICÍSTICO

*THE IMPORTANCE OF MYO-INOSITOL IN THE TREATMENT OF
INFERTILITY IN WOMEN WITH POLICYSTIC OVARIAN SYNDROME.*

JayneL. Silva¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: Fertilidade; Síndrome do Ovário Policístico; Tratamento
Keywords: Fertility; Polycystic Ovary Syndrome; Treatment

RESUMO

Introdução: A síndrome do ovário policístico (SOP) é a desordem endócrina mais comum em mulheres na menacme, estando frequentemente associada à anovulação crônica e consequente infertilidade das mesmas. Algumas medicações de uso promissor vêm sendo estudadas na melhoria do prejuízo à fertilidade dessas mulheres, entre elas destacamos o mio-inositol, seja no seu uso isolado, bem como em associação com outras substâncias. **Objetivos:** Estudar o uso do mio-inositol (MI) no tratamento da infertilidade em pacientes portadoras de SOP, verificar o uso do MI sozinho ou em associação com outras substâncias como opção terapêutica disponível para infertilidade associada à SOP e compreender alguns métodos atuais na prevenção e tratamento da infertilidade. **Métodos:** Revisão sistematizada a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), SciELO, LILACS e Google Acadêmico. **Resultados:** O MI de forma isolada foi efetivo no tratamento da infertilidade nas pacientes com SOP, assim como na associação deste com outras substâncias como: D-chiro-inositol, citrato de clomifeno, alfa-lactalbumina, melatonina e ácido alfalipoico. Notam-se efeitos marcantes sobre o perfil metabólico, aumento na taxa de ovulação e gravidez, além de melhora do perfil hormonal e lipídico; mostrou ainda melhora na qualidade do oócito e do embrião dessas pacientes. **Conclusões:** Recentemente, vários estudos clínicos destacaram a utilidade da suplementação com inositois e outras substâncias no tratamento da SOP. Embora nos últimos anos o estudo da SOP tenha progredido de forma significativa, o tratamento ideal para infertilidade em tais casos ainda precisa ser determinado.

1Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

2Professor Adjunto 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: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is the most common endocrine disorder in women in menacing, and is often associated with chronic anovulation and consequent infertility. Some medications of promising use have been studied in the improvement of the fertility impairment of these women, among them myo-inositol, in its isolated use, as well as in association with other substances. **Aims:** To study the use of myo-inositol (MI) in the treatment of infertility in patients with PCOS, to verify the use of MI alone or in combination with other substances as a therapeutic option available for infertility associated with PCOS, and to understand some of the current methods in prevention and treatment of infertility. **Methods:** Systematic review based on electronic databases search: Medline (PubMed), SciELO, LILACS and Google Scholar. **Results:** The MI was isolated in the treatment of infertility in patients with PCOS, as well as its association with other substances such as D-chiro-inositol, clomiphene citrate, alpha lactalbumin, melatonin and alpha lipoic acid. There are marked effects on the metabolic profile, increase in the rate of ovulation and pregnancy, besides improvement of the hormonal and lipid profile; also showed an improvement in the oocyte and embryo quality of these patients. **Conclusions:** Recently, several clinical studies have highlighted the utility of inositols and other substance supplementation in the treatment of PCOS. Although in recent years the study of PCOS has progressed significantly, the ideal treatment for infertility in such cases still needs to be determined.

INTRODUÇÃO

A infertilidade é definida como a incapacidade de um casal conceber após um ano de relações sexuais regulares sem o uso de contracepção em mulheres com idade inferior a 35 anos e após seis meses sem uso de contracepção em mulheres com 35 anos ou mais¹.

Os distúrbios ovulatórios podem ser identificados em 18 a 25% dos casais que apresentam infertilidade, sendo que os quatro distúrbios ovulatórios mais comuns incluem: hipogonadismo hipogonadotrófico, síndrome dos ovários policísticos (SOP), insuficiência ovariana primária (IOP) e hiperprolactinemia².

A Síndrome do ovário policístico (SOP) é a principal endocrinopatia ginecológica que acomete mulheres em idade reprodutiva, com incidência de 6 a 10% das mulheres na menacme. Representa a causa mais comum de infertilidade por anovulação. Em alguns países apresenta-se como a principal causa de infertilidade feminina³. Caracteriza-se por hiperandrogenismo, disfunção ovulatória e infertilidade. Também

encontra-se associada a reconhecidos fatores de risco cardiovascular: obesidade, resistência à insulina, dislipidemias, hipertensão arterial, síndrome metabólica, risco aumentado para intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 em idade mais precoce que o habitual^{2,4}. De acordo com o Consenso de Rotterdam, os critérios para diagnóstico de SOP incluem pelo menos dois dos seguintes critérios: amenorreia e/ou oligomenorreia, sinais clínicos e/ou bioquímicos de hiperandrogenismo e/ou ovário policístico à ultrassonografia; com exclusão de outras etiologias que apresentam manifestações clínicas semelhantes³.

O tratamento da SOP consiste em uma abordagem sintomática e direcionada dessas pacientes, de acordo com as manifestações clínicas, o desejo de contracepção ou gestação e a presença de distúrbios metabólicos associados ao quadro². Desse modo, deve ser iniciado com mudança de estilo de vida, uma vez que a perda de peso pode restaurar os ciclos ovulatórios e melhorar o risco metabólico, sendo a intervenção de primeira linha para a maioria. Além disso, frequentemente envolve a indução farmacológica da ovulação e, em casos específicos, técnicas de reprodução assistida e o *drilling* ovariano laparoscópico⁴.

Por se tratar de uma causa frequente de infertilidade em nossa população, torna-se necessária a avaliação de opções terapêuticas que possibilitem modular essa resposta ovariana, o que continua sendo um desafio aos médicos e pesquisadores. Enquanto na maioria dos órgãos alvo de ação da insulina observa-se um estado de resistência, no ovário ocorre um aumento de sensibilidade, com maior estímulo à esteroidogênese, potencialização na produção androgênica e maior risco de desenvolvimento de síndrome de hiperestimulação ovariana (SHO), quando essas mulheres são submetidas à estimulação ovariana controlada. Nas mulheres com SOP, a resposta à indução da ovulação nem sempre é adequada, variando de baixa resposta à hiperestimulação ovariana^{1,5}.

Recentemente, grande atenção tem sido dada aos inositóis, que podem ser considerados agentes integradores sensibilizadores de insulina e podem direta e indiretamente influenciar a função ovariana. O Inositol é um composto orgânico de alta importância biológica que é amplamente distribuído na natureza. Pertence à família do açúcar e é representado por nove esteroisômeros, dos quais o mio-inositol (MI) e o D-chiro-inositol são os mais amplamente distribuídos no organismo, sendo encontrados no organismo na proporção fisiológica de 40:1. Destes, o MI corresponde a mais de 99% de todos os esteroisômeros. O inositol e os seus derivados são componentes importantes

dos fosfolípidios estruturais da membrana celular e são precursores dos segundos mensageiros de muitas vias metabólicas. Alta concentração de mio-inositol é encontrada no fluido folicular e no sêmen. A deficiência de inositol e o comprometimento das vias dependentes de inositol podem desempenhar um papel importante na patogênese da resistência à insulina e do hipotireoidismo^{2,6}.

2. OBJETIVO

Objetivo principal

Estudar o papel do mio-inositol no tratamento da infertilidade em pacientes portadoras de síndrome dos ovários policísticos.

Objetivos secundários

- Verificar o uso do MI sozinho ou em associação com outras substâncias como opção terapêutica disponível para infertilidade associada à SOP.
- Compreender alguns métodos atuais na prevenção e tratamento da infertilidade.

MÉTODO

Para realizar esta revisão sistematizada foi realizada ampla pesquisa na literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), SciELO, LILACS e Google Acadêmico. A pesquisa no Pubmed foi realizada em 22/02/19 às 11:32:00, sendo utilizada a seguinte estratégia de busca: (polycystic[AllFields] AND ovarian[AllFields] AND ("inositol"[MeSHTerms] OR "inositol"[AllFields] OR "myoinositol"[AllFields]) AND ("2014/06/15"[PDat] : "2019/06/13"[PDat] AND "humans"[MeSHTerms]), nos últimos cinco anos, tendo sido encontrados 31 artigos. Nas outras bases de dados foram adicionados os seguintes descritores à pesquisa: síndrome do ovário policístico, mio-inositol, fertilidade, sendo encontrados mais 51 artigos. Obedecendo-se os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos (quadro 1) foram eliminados 48, restando 34 artigos para nova avaliação. Ainda foi incluído um livro texto. Desses, 11 foram eliminados após nova avaliação. A pesquisa totalizou com 24 fontes bibliográficas (figura 1).

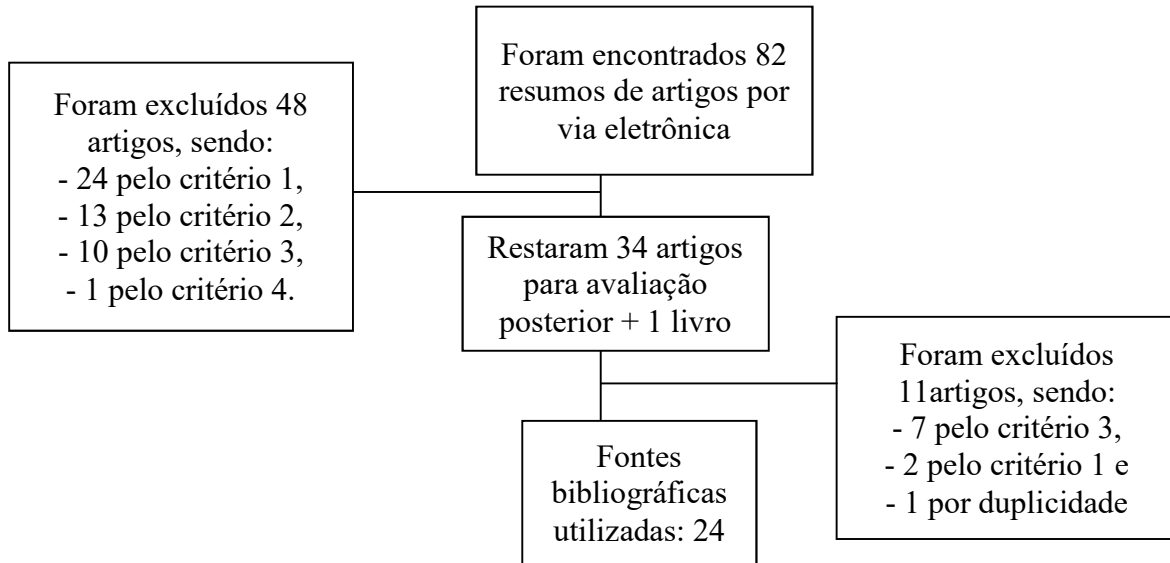
Critérios de inclusão:

1. Artigos que abordam a relação entre a SOP e a fertilidade;
2. Artigos originais;
3. Estudos sobre tratamento envolvendo os benefícios do uso do mio-inositol;
4. Artigos envolvendo uso do mio-inositol associado a outras substâncias;

Critérios de Exclusão:

1. Estudos incluindo animais e estudos experimentais;
2. Artigos publicados há mais de cinco anos;
3. Estudos que não mencionaram uso do mio-inositol;
4. Estudos em línguas de difícil entendimento;

Figura 1. Fluxograma de busca de referências.



RESULTADOS

Dos artigos selecionados, 9 estudos satisfizeram os critérios de inclusão e foram incluídos na análise dos resultados desta revisão sistematizada. A descrição do desenho de cada estudo, amostra, substância utilizada, objetivo e resultados estão detalhados na tabela 1.

Tabela 1. Descrição do desenho do estudo, objetivos e resultados do uso do mio-inositol isolado ou em associação com outras substâncias.

Autor/ano	Desenho do estudo	Amostra	Substância	Objetivo	Resultados
Montanino <i>et al.</i> , 2018 ⁷	Ensaio Clínico	37 ♀ anovulatórias	1. MI; 2. MI + alfacetabumina	Avaliar a ação favorecendo a passagem de moléculas por barreiras biológicas e seu efeito antiinflamatório.	23 (62%) ovularam. As resistentes receberam MI + α -LA, com ovulação em 12 (86%). No tratamento combinado: melhora do perfil hormonal e lipídico, além de > ovulação
Rolland <i>et al.</i> , 2017 ⁸	Ensaio Clínico	26 ♀ com SOP	MI + citrato de clomifeno (CC)	Estudar se a suplementação com MI melhora sensibilidade ao citrato de clomifeno (CC) em termos de taxas de ovulação e gravidez.	A taxa de ovulação foi maior com MI + CC do que com CC sozinho (65,5% vs. 42%, p = 0,0001). A taxa de gravidez com MI + CC foi de 53,8% vs. 42,2% com CC isoladamente.
De Cicco <i>et al.</i> , 2017 ⁹	Coorte	40 ♀ com SOP	Ácido alfa-lipóico (ALA) + MI	Investigar os efeitos do tratamento de MI + ALA em características clínicas, endócrinas e metabólicas de mulheres com SOP.	Houve aumento no número de ciclos menstruais em 6 meses (p<0.01). O uso de ALA + MI restaura o padrão menstrual e diminui androstenediona e DHEA-S, mesmo na ausência de aparentes alterações no metabolismo da insulina.
Emekçiet <i>al.</i> , 2017 ¹⁰	Ensaio Clínico	196 ♀ inférteis com SOP	MI	Investigar efeito nas taxas de gravidez em ♀ submetidas à indução controlada da ovulação e à inseminação intrauterina.	MI deve ser considerado em pacientes inférteis com SOP. Sua administração aumenta as taxas de gravidez clínica, diminui a dose total de rFSH e a duração da indução da ovulação
Rago <i>R et al.</i> , 2015 ¹¹	Ensaio Clínico	65 ♀ com SOP	MI + ALA	Avaliar a eficácia da administração de MI + ALA em ♀ com SOP com IMC normal, previamente submetidas à fertilização in vitro (FIV) vs. apenas uso de MI.	A suplementação de MI + ALA em pacientes com SOP submetidos a um ciclo de FIV pode ajudar a melhorar o seu resultado reprodutivo e também seus perfis metabólicos, quando comparado ao uso de MI isoladamente.

Autor/ano	Desenho do estudo	Amostra	Substância	Objetivo	Resultados
<i>Alviggi et al., 2015</i> ¹²	Coorte	25 ♀ com SOP	FT 500 plus	Avaliar efeitos do MI em associação com substâncias antioxidantes (FT500 Plus (®))	O FT500 Plus (®) pode ser considerado em pacientes com SOP para melhorar a qualidade do oócito.
<i>Pacchiarottiet al., 2015</i> ¹³	Ensaio Clínico	526 ♀ com SOP	G1. MI + Ác. Fólico + melatonina; G2. MI + Ác.fólico; G3. Ác. Fólico (controle)	Melhorar a qualidade do oócito na FIV	MI e melatonina mostraram melhorar a qualidade do oócito e do embrião. Os autores decidiram implantar a suplementação nos protocolos de FIV.
<i>Kamenov, Zet al., 2014</i> ¹⁴	Ensaio Clínico	50 ♀ com SOP	MI+CC	Avaliar a eficácia do MI vs. MI + CC para: indução da ovulação e taxa de gravidez em mulheres anovulatórias com SOP e resistência insulínica.	O tratamento com MI melhora a resistência à insulina, o peso corporal e a atividade ovariana. A combinação com CC aumenta a taxa de ovulação e gravidez.
<i>Pizzo A et al., 2013</i> ¹⁵	Ensaio Clínico	50 ♀ com SOP	G1. MI + Ác. fólico; G2. D-chiro-inositol + Ác. Fólico	O objetivo deste trabalho é comparar os efeitos do MI e do D-chiro-inositol na SOP	Ambas foram efetivas na melhora da função e do metabolismo ovariano em pacientes com SOP, embora o MI tenha o efeito mais marcante sobre o perfil metabólico, enquanto o D-chiro-inositol reduziu o hiperandrogenismo de forma mais eficiente.

MI=mioinositol; α-LA=alfalactalbumina; FIV, ALA=ácidoalfalipoico

De acordo com os resultados foi possível verificar que as substâncias utilizadas em associação com o mio-inositol ou comparadas ao seu uso, no tratamento da infertilidade na paciente portadora de SOP foram: alfa-lactalbumina, citrato de clomifeno, ácido alfa-lipoico, melatonina, FT-500 plus, D-chiro-inositol.

O mio-inositol de forma isolada foi efetivo no tratamento da infertilidade nas pacientes com SOP, aumentando as taxas de gravidez e prolongando a indução da ovulação. Na associação do mio-inositol com o D-chiro-inositol, nota-se que o MI tem o efeito mais marcante sobre o perfil metabólico, enquanto o D-chiro-inositol reduziu o hiperandrogenismo de forma mais eficiente. Quanto a sua associação com outras substâncias, como: citrato de clomifeno, alfa-lactalbumina, melatonina e ácido alfa-lipoico, por exemplo, foi possível observar aumento na taxa de ovulação e gravidez, além de melhora do perfil hormonal e lipídico; mostrou-se, ainda, melhora na qualidade do oócito e do embrião dessas pacientes.

DISCUSSÃO

A SOP é a causa principal de infertilidade anovulatória nas pacientes que estão em idade reprodutiva. A patogênese da SOP centra-se na hiperinsulinemia e no hiperandrogenismo. Desse modo, sabendo-se que a mesma está estritamente correlacionada com a resistência insulínica (RI), os sensibilizadores de insulina, como a metformina e as glitazonas, são opções terapêuticas. Recentemente, grande atenção tem sido dada aos inositóis, que podem ser considerados agentes integradores sensibilizadores de insulina e podem direta e indiretamente influenciar a função ovariana¹⁶. A atenção volta-se, nos últimos estudos, ao inositolfosfoglicano e aos segundos mensageiros da sinalização da insulina no tratamento dessas pacientes. Destes, o mio-inositol destaca-se¹⁰.

O inositol é um composto orgânico cíclico pertencente à família do açúcar, com a fórmula $C_6H_{12}O_6$. É representado por nove estereoisômeros, dos quais o mio-inositol (MI) e o D-chiro-inositol (DCI) são os mais largamente distribuídos no organismo humano. Ambos MI e DCI são importantes moléculas biologicamente ativas. Na célula, eles são componentes dos fosfolipídios da membrana celular que desempenham um papel estrutural e funcional; atuam, portanto, como segundos mensageiros de diversas vias metabólicas, incluindo aquelas dependentes do hormônio estimulante da tireoide (TSH), hormônio folicular estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH) e insulina¹⁶.

Embora a única diferença entre MI e DCI seja a conformação do grupo hidroxila, suas propriedades biológicas mudam significativamente. Ambos são considerados

sensibilizadores de insulina, mas atuam através de mecanismos diferentes. O MI regula a captação celular de glicose, enquanto o DCI estimula principalmente a glicogênio sintase (GS) e regula a esteroidogênese. Em conexão com este fato, nos tecidos de armazenamento de glicogênio (fígado, músculos, gordura) a relação DCI para MI é maior do que nos tecidos de alta utilização de glicose (coração, ovário). A conversão de MI para DCI é regulada pela epimerase dependente de insulina e, de acordo com o perfil de tecido diferente, a sua atividade varia. O comprometimento da função da epimerase pode levar ao desequilíbrio dos inositóis e está associado a condições como diabetes tipo 2 e síndrome dos ovários policísticos (SOP)^{16,17}.

O MI é o estereoisômero dominante (mais de 99% de todos os estereoisômeros) e é o substrato básico para as vias dependentes da proteína G, podendo ser sintetizado a partir da glicose. Uma alta concentração deste está presente no trato reprodutivo masculino e feminino. Influenciando, assim, as funções reprodutivas e podendo desempenhar um papel na patogênese da RI¹⁸.

Há evidências crescentes - de pesquisa básica e ensaios clínicos - do papel terapêutico da suplementação de inositol na SOP e na tecnologia de reprodução assistida. Os últimos estudos também apontam para o potencial papel preventivo da suplementação de inositol no desenvolvimento do diabetes mellitus gestacional¹⁹.

De fato, devido à sua conexão direta com as vias de sinalização da insulina, o inositol aumenta a sensibilidade à insulina e reduz a resistência insulínica em pacientes com SOP. Além disso, o tratamento com inositol teve um impacto positivo na ovulação e na regularidade do ciclo. A suplementação de inositol pode melhorar o perfil lipídico em pacientes com SOP, reduzindo a hipertrigliceridemia e aumentando os níveis de HDL¹⁸. De acordo com os dados disponíveis, o tratamento com inositol é especialmente eficaz entre pacientes obesos, hiperinsulinêmicos ou pacientes com história familiar positiva de diabetes tipo dois. Alguns estudos também mostraram os benefícios supracitados em pacientes magros, com hiperinsulinemia menos acentuada¹⁶.

Mertoglu *et al* apontam em seu estudo, considerando análises prévias na literatura, que o MI reduz os níveis de insulina e androgênio, o que resulta na regulação dos ciclos menstruais e funções ovulatórias, também afeta as vias de sinalização de cálcio e melhora a maturação do oócito. Esse estudo relata de forma pioneira o efeito do MI nos resultados da inseminação intrauterina (IIU), demonstra-se que a administração de MI aumenta as taxas de gravidez clínica, diminui a dose total de FSH recombinante e a duração da indução da ovulação. Somando-se a isso, especialmente em pacientes

inférteis com SOP e resistentes à insulina, a taxa de interrupção do ciclo diminui após o uso de MI. Em síntese, a adição de suplementação MI durante a indução da ovulação e IUI parece produzir resultados clínicos satisfatórios¹⁷.

Durante as últimas décadas, um corpo substancial de pesquisas tem focado no papel dos dois principais estereoisômeros do inositol, o mio-inositol e o D-chiro-inositol, ambos segundos mensageiros da insulina, em processos insulino-dependentes, incluindo a SOP. O mio-inositol demonstrou afetar diferentes vias, tanto ao nível ovárico como não ovárico. Pelo contrário, o D-chiro-inositol sozinho é incapaz de exercer melhoras valiosas nas funções das células do ovário, uma vez que os seus efeitos benéficos são principalmente limitados ao tecido não ovariano, no qual pode inibir significativamente as consequências celulares negativas da hiperinsulinemia²⁰.

Ambas as isoformas de inositol foram efetivas em melhorar a função e o metabolismo ovariano em pacientes com SOP, embora o mio-inositol tenha apresentado o efeito mais marcante sobre o perfil metabólico, enquanto o D-chiro-inositol reduziu o hiperandrogenismo de forma mais eficiente.¹⁵ DCI sozinho, principalmente quando administrado em altas doses, afeta negativamente a qualidade do oócito, enquanto a associação MI/DCI, em uma combinação reproduzindo a relação fisiológica do plasma (40: 1), representa alternativa promissora para se alcançar melhores resultados clínicos, neutralizando a SOP tanto a nível sistêmico quanto a nível ovariano²¹. A esse respeito, novos estudos fundamentais sobre os mecanismos biológicos apresentados pelos inositóis, bem como ensaios clínicos baseados nas formulações de mio inositol + D-chiro-inositol, já proporcionaram resultados encorajadores²².

Diversos estudos enquadram o uso do mio-inositol associado a diversas outras substâncias como promissores na restauração da fertilidade de inúmeras pacientes. Dentre eles, Rolland *et al* comprovam a viabilidade da realização de ensaios clínicos randomizados e a necessidade de se concentrar particularmente na contribuição do MI durante a indução da ovulação com CC. Os diferentes dados da literatura e os resultados promissores deste estudo reabrem as possibilidades dos agentes sensibilizadores de insulina no tratamento de pacientes anovulatórios com SOP, incluindo o uso de produtos naturais como o MI⁸.

Segundo Montanino *et al* há também a perspectiva de adotar o tratamento com o MI α -LA na fertilização in vitro, um procedimento em que a economia de tempo é crucial. Essa combinação foi capaz de restabelecer a ovulação, juntamente com uma variação consistente nos parâmetros metabólicos e hormonais, aumentando assim as chances de

gravidez em mulheres que, de outra forma, permaneceriam inférteis. Apreende-se deste estudo, que a α -LA pode reduzir fortemente a inflamação crônica ligada à SOP, também no que se refere à resistência insulínica, colaborando assim com a atividade do MI. O novo tratamento contendo MI mais α -LA nos permitiria poupar três meses de terapia e, com base nas evidências encontradas, poderia ser a terapia de primeira linha para todas as mulheres com SOP submetidas à fertilização in vitro (FIV)⁷.

Uma outra substância que teve seu uso avaliado em protocolos para FIV em associação com o MI foi a melatonina, que é um potente depurador de radicais livres e um antioxidante de amplo espectro. Juntas, essas substâncias foram capazes de melhorar de maneira significativa parâmetros relevantes, aumentando o número de oócitos maduros e de determinados embriões, por outro lado, reduzindo o total de unidades administradas de gonadotrofina²³. Pacchiarotti *et al* sugerem que o mio-inositol e a melatonina, administrados durante os protocolos de FIV, atuam sinergicamente na melhora dos desfechos¹³.

Como limitações do estudo podemos citar: a impossibilidade de avaliação aprofundada em todos os métodos de tratamento e todas as substâncias além do MI que prometem contribuir para melhorar o aspecto da fertilidade nas mulheres portadoras de SOP.

Sem dúvida, mais estudos são necessários para elucidar completamente as vias moleculares desencadeadas, esclarecendo seus efeitos benéficos e fornecendo uma justificativa bem fundamentada para a suplementação de inositol em pacientes com SOP²⁴.

CONCLUSÃO

Embora recentemente o estudo da SOP tenha progredido de forma significativa, o tratamento ideal para infertilidade em tais casos ainda precisa ser determinado. Vários estudos clínicos destacaram a utilidade da suplementação com inositol e outras substâncias no tratamento da SOP.

O mio-inositol, como o esteroisômero em destaque nesta revisão, seja em uso isolado ou em associação com as demais substâncias mencionadas ao longo do texto, provou ser eficaz em diversos aspectos, sobretudo no que se refere a melhorias na qualidade do ócito, perfis metabólicos, ou mesmo contribuindo com progressões no processo de FIV. Entretanto, o tratamento ideal para infertilidade em tais casos ainda precisa ser mais estudado.

REFERÊNCIAS

1. Kuohung W, Hornstein MD. Overview of infertility.[Internet]. UpToDate. Mar 13, 2019. Acesso em 19Abr2019. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/overview-of-infertility?search=Overview%20of%20infertility&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
2. Hoffman B, Schorge J, Schaffer, Halvorson L, Bradshaw K, Cunningham F. *WilliamnsGinecology*. Second Edition. New York. McGraw-Hill. 2012.
3. Fauser BCJM. Overview of ovulation induction.[Internet].UpToDate. Oct 16, 2018. Acesso em 25Abr2019. Disponível em:https://www.uptodate.com/contents/overview-of-ovulation-induction?search=Overview%20of%20ovulation%20induction&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
4. Barbieri RL, Ehrmann DA. Diagnosis of polycystic ovary syndrome in adults.[Internet]. UpToDate. Nov 26, 2018. Acesso em 25Abr2019. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-polycystic-ovary-syndrome-in-adults?search=Diagnosis%20of%20polycystic%20ovary%20syndrome%20in%20adults&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1.
5. Síndrome dos ovários policísticos. São Paulo: Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO); 2018. 103. Série Orientações e Recomendações FEBRASGO, n.4, Comissão Nacional de Ginecologia Endócrina). Acesso em 20Mar2019. Disponível em: <https://www.febrasgo.org.br/media/k2/attachments/18Z-ZSndromeZdosZovriosZpolicsticos.pdf>.
6. Piomboni P, Focarelli R, Capaldo A, Stendardi A, Cappelli V, Cianci A, et al. Protein modification as oxidative stress marker in follicular fluid from women with polycystic ovary syndrome: the effect of inositol and metformin. *J Assist Reprod Genet*.2014; 31:1269–76 DOI 10.1007/s10815-014-0307-z
7. Oliva MM, Buonomo G, Calcagno M, Unfer V. Effects of myo-inositol plus alphalactalbumin myo-inositol-resistant PCOS women. *Journal of Ovarian Research*.2018; 11:38. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-018-0411-2>.
8. Rolland AL, Peigné M, Plouvier P, Dumont A, Catteau-Jonard S, Dewailly D. Could myo-inositol soft gel capsules outperform clomiphene in inducing ovulation? Results of a pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017;21(2 Suppl):10-14.
9. De Cicco S, Immediata V, Romualdi D, Policola C, Tropea A, Di Florio C, et al. Myoinositol combined with alpha-lipoic acid may improve the clinical and endocrine features of polycystic ovary syndrome through an insulin-independent action. *GynecolEndocrinol*. 2017;33(9):698-701.
10. Ozay OE, Ozay AC, Çagliyan E, Okyay RE, Gulekli B. Myo-inositol administration positively effects ovulation induction and intrauterine insemination in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective, controlled, randomized trial, *Gynecological Endocrinology*. 2017; 33(7):524-8. DOI: 10.1080/09513590.2017.1296127.
11. Rago R, Marcucci I, Leto G, Caponecchia L, Salacone P, Bonanni P, et al. Effect of myo-inositol and alpha-lipoic acid on oocyte quality in polycystic ovary syndrome non-obese women undergoing in vitro fertilization: a pilot study. *J BiolRegulHomeost Agents*. 2015;29(4):913-23.

12. Alviggi C, Cariati F, Conforti A, De Rosa P, Vallone R, Strina I, Pivonello R, De Placido G. The effect of FT500 Plus(®) on ovarian stimulation in PCOS women. *ReprodToxicol.* 2016;59:40-4.
13. Pacchiarotti A, Carlomagno G, Antonini G, Pacchiarotti A. Effect of myo-inositol and melatonin versus myo-inositol, in a randomized controlled trial, for improving in vitro fertilization of patients with polycystic ovarian syndrome. *GynecolEndocrinol.* 2016;32(1):69-73.
14. Kamenov Z, Kolarov G, Gateva A, Carlomagno G, Genazzani AD. Ovulation induction with myo-inositol alone and in combination with clomiphene citrate in polycystic ovarian syndrome patients with insulin resistance. *GynecolEndocrinol.* 2015;31(2):131-5.
15. Pizzo A, Laganà AS, Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. *GynecolEndocrinol.* 2014; 30(3):205-8.
16. Milewska EM, Czyzyk A, Meczekalski B, Genazzani AD. Inositol and human reproduction. From cellular metabolism to clinical use. *GynecolEndocrinol.* 2016;32(9):1-6. DOI: 10.1080/09513590.2016.1188282
17. Mertoglu C, Gunay M, Gul V, Kulhan M, Aktas M, Coban TA. Does myo-inositol oxygenase, the only enzyme to catalyze myo-inositol in vivo, play a role in the etiology of polycystic ovarian syndrome?. *Gynecol Endocrinol.* 2018;34(5):418-21.
18. Bizzarri M, Cucina A, Dinicola S, Harrath AH, Alwasel SH, Unfer V, Bevilacqua A. Does myo-inositol effect on PCOS follicles involve cytoskeleton regulation? *Med Hypotheses.* 2016;91:1-5. doi: 10.1016/j.mehy.2016.03.014
19. Jin P, Xie Y. Treatment strategies for women with polycystic ovary syndrome, *Gynecological Endocrinology.* 2018; 34(4):272-7. doi: 10.1080/09513590.2017.1395841.
20. Bevilacqua A, Bizzarri M. Physiological role and clinical utility of Inositols in Polycystic Ovary Syndrome. *Best Pract Res ClinObstetGynaecol.* 2016;37:129-39.
21. Dinicola S, Chiu TTY, Unfer V, Carlomagno G, Bizzarri M. The Rationale of the Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Combined Treatment for Polycystic Ovary Syndrome. *J ClinPharmacol.* 2014;54(10):1079-92
22. Monastra G, Unfer V, Harrath AH, Bizzarri M. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients. *GynecolEndocrinol.* 2017;33(1):1-9.
23. Muscogiuri G, Palomba S, Laganà AS, Orio F. Current Insights Into Inositol Isoforms, Mediterranean and Ketogenic Diets for Polycystic Ovary Syndrome: From Bench to Bedside. *CurrPharm Des.* 2016;22(36):5554-7.
24. Paul C, Laganà AS, Maniglio P, Triolo O, Brady DM. Inositol's and other nutraceuticals' synergistic actions counteract insulin resistance in polycystic ovarian syndrome and metabolic syndrome: state-of-the-art and future perspectives. *GynecolEndocrinol.* 2016;32(6):431-8.

CIRURGIA METABÓLICA E DIABETES TIPO 2: ANÁLISE TEÓRICA DAS POSSIBILIDADES E RESULTADOS

*METABOLIC SURGERY AND TYPE 2 DIABETES: THEORETICAL ANALYSIS
OF THE POSSIBILITIES AND RESULTS*

Rodrigo Ferreira Gusmão¹; Mário Castro Alvarez Perez²; Erika Cesar de Oliveira Naliato³.

Descritores: Cirurgia Metabólica; Diabetes *Melittus*; Evolução clínica.
Keywords: *Metabolic Surgery*; *Diabetes Melittus*; *Clinical evolution*.

RESUMO

O artigo discute a Cirurgia Metabólica como procedimento de controle para o *Diabetes Mellitus* tipo 2 (DM2), doença que afeta, atualmente, cerca de 400 milhões de pessoas no mundo. Por meio de revisão teórica realizada na base de dados do SciELO e PubMed, discute-se a possibilidade de realização dos procedimentos caracterizados como cirurgia metabólica com a finalidade de redução da glicemia em pacientes portadores de DM2 e remissão da doença em pacientes que não atingem os objetivos esperados no tratamento, já que se trata de uma doença crônica que surge quando o metabolismo não é capaz de atender a demanda por insulina ou tem-se uma resistência à mesma, fazendo com que os níveis glicêmicos aumentem, o que promove lesão do endotélio vascular e uma série de complicações, como neuropatia, nefropatia, lesões da retina e cardiovascular. **Objetivos:** O objetivo do artigo é demonstrar aspectos do uso da cirurgia metabólica para resolução do DM2 em pacientes não necessariamente obesos, eleitos para realização do procedimento, que não atingem os resultados esperados com tratamento convencional. **Métodos:** Foi feita uma revisão bibliográfica não sistemática nas bases de dados SciELO e PubMed. **Resultados:** Foram analisados 11 artigos, sendo 10 completos e 1 resumo, em que o tema central foi a remissão do Diabetes em pacientes submetidos à cirurgia metabólica. Foi também consultada a última Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes. **Conclusão:** Ficou evidenciado que pacientes submetidos a procedimentos como o Sleeve Gástrico e ao Bypass Gástrico

1 Discente do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

2 Professor Titular do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos, Doutor em Ciências FISCLINEX/UERJ.

3 Médica, Mestre e Doutora em Endocrinologia pela UFRJ, Diretora do Centro de Estudos Ricardo A T Castilho da Associação Médica de Teresópolis.

em Y de Roux tiveram grandes benefícios na remissão do DM2, além de pacientes com Índice de Massa Corporal (IMC) mais baixos também apresentarem uma menor taxa de complicações pós-cirúrgicas, mostrando a necessidade de maiores estudos a longo prazo para eleição de pacientes com índices de IMC mais baixos que 35kg/m².

ABSTRACT

The manuscript discusses Metabolic Surgery as a therapeutic procedure for Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM), a disease that currently affects around 400 million people worldwide. This theoretical review, carried out in the databases of SciELO and PubMed, discusses the possibility of performing the procedures characterized as metabolic surgery for the purpose of reducing glycemia in patients with T2DM and remission of the disease in patients who do not reach the expected goals in the treatment, since it is a chronic disease that arises when the metabolism is not able to meet the demand for insulin or has a resistance to it, causing glycemic levels to increase, which promotes endothelial vascular injury and a series of complications such as neuropathy, nephropathy, retinal lesions and cardiovascular. **Objectives:** The purpose of this article is to demonstrate aspects of the use of metabolic surgery for the resolution of T2DM in patients not necessarily obese, chosen to perform the procedure, who do not reach the expected results with conventional treatment. **Methods:** A non-systematic bibliographic review was performed in the SciELO and PubMed databases. **Results:** We analyzed 11 articles, 10 of which were complete and 1 abstract, in which the central theme was the remission of Diabetes in patients submitted to metabolic surgery. The most recent Guideline of the Brazilian Diabetes Society was also evaluated **Conclusion:** It was evidenced that patients submitted to procedures such as the Gastric Sleeve and the Roux-en-Y Gastric Bypass had great benefits in the remission of T2DM, in addition to patients with lower Body Mass Index (BMI) presenting a lower rate of postoperative complications, showing the need for further long-term studies for the selection of patients with BMI indices lower than 35kg /m².

INTRODUÇÃO

Diabetes *Mellitus* tipo 2 é um problema de saúde pública que tem se tornado uma pandemia iminente, atingindo mais de 400 milhões de pessoas no mundo. Estimativas demonstram que até 2040 haverá mais de 600 milhões de casos.^[1]

Trata-se de uma doença crônica que se desenvolve quando os níveis séricos de insulina se tornam insuficientes para atender a demanda corporal, inicialmente devido a

uma resistência aumentada à sua ação, à qual posteriormente adiciona-se um déficit absoluto em sua síntese. [2] Isso leva a um estado hiperglicêmico do paciente, o que promove lesão do endotélio vascular e uma série de complicações, como neuropatia, nefropatia, lesões da retina e cardiovascular. [3]

Mesmo com os avanços experimentados nos últimos anos nas intervenções medicamentosas e terapêuticas, uma grande quantidade de pacientes não consegue atingir as metas do tratamento, que são HbA1c inferior a 7%, LDL inferior a 100 mg/dl e pressão sanguínea inferior a 130/80 mmHg.[1] Este insucesso se deve principalmente à manutenção de um estilo de vida inadequado e dificuldades na adesão ao tratamento otimizado (grande número de tomadas e quantidade das medicações), conseqüentemente levando ao aparecimento de complicações da doença.[3,4]

No intercurso de estudos e diversas pesquisas, observou-se que pacientes submetidos à cirurgia bariátrica apresentavam melhora nos parâmetros glicêmicos, lipídicos e pressóricos, além da redução do peso corporal, tanto naqueles classificados como obesos, quanto não obesos. [1,3]

A partir de então, as cirurgias bariátricas, que apresentavam, inicialmente, indicação para perda ponderal em pacientes obesos, se mostraram eficientes no tratamento do Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2). Nesse contexto, os benefícios alcançados parecem relacionar-se a ajustes nos mecanismos neuro-hormonais secundários à perda de peso, como a diminuição da secreção de grelina (hormônio responsável pela fome) e elevação da secreção de GLP-1 (peptídeo 1 semelhante ao glucagon) e PYY (peptídeo YY) – peptídeos envolvidos no controle da homeostase glicêmica e motilidade gástrica, respectivamente –, mudanças no metabolismo dos ácidos biliares, detecção de nutrientes no trato gastrointestinal, utilização de glicose, resistência à insulina e manutenção de microbiomas intestinais. Em consequência desses efeitos da cirurgia bariátrica, o resultado da intervenção foi a remissão da DM2 em boa parte dos casos, bem como a melhora do controle metabólico nos demais pacientes tratados. Em sintonia com esses resultados, quando aplicadas com o objetivo de controle da DM2 – e não a simples redução da massa corporal –, as técnicas utilizadas na cirurgia bariátrica passaram a constituir a chamada cirurgia metabólica. [1,3,5]

Estudos de longo prazo demonstraram que a cirurgia metabólica também está associada à redução dos fatores de risco para complicações cardiovasculares. De forma análoga, recentes ensaios clínicos randomizados que compararam a eficácia de intervenções cirúrgicas com as não cirúrgicas nos pacientes portadores de DM2

confirmaram a melhoria decorrente da cirurgia, observando-se benefícios semelhantes entre indivíduos diabéticos do tipo 2 com Índice de Massa Corporal (IMC) pré-operatório entre 30 a 35 kg/m² e indivíduos eleitos para cirurgia bariátrica tradicional (IMC maior que 35 kg/m²). [1]

OBJETIVOS

Este artigo tem como principal objetivo demonstrar os resultados da cirurgia metabólica em pacientes diabéticos, não necessariamente obesos, visando a remissão da doença, além de promover o entendimento sobre o assunto.

Este artigo não tem por objetivo esgotar todo o tema proposto a ser estudado.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica através da leitura integral de 11 artigos e uma Diretriz identificados e disponíveis, escritos em língua inglesa e espanhola, pesquisados em duas bases de dados, SciELO e PubMed.

A primeira pesquisa realizada foi na base de dados PubMed com os seguintes termos: metabolic surgery AND diabetes type 2, com limitador de 5 anos, artigos do tipo revisão, texto disponíveis grátis e estudo restrito a humanos. Foram identificados 110 artigos, dentre os quais 35 foram selecionados para leitura do resumo. Após a leitura, foram selecionados 10 artigos para a leitura completa, pois apresentavam informações de relevância para o trabalho, caracterizando os tipos de cirurgias metabólicas, resultados, métodos e respostas neuroendócrinas ao procedimento cirúrgico.

A segunda pesquisa foi complementar à primeira, devido ao encontro prévio de quantidade em grande parte suficiente ao trabalho, na base de dados SciELO com os seguintes termos: metabolic surgery AND diabetes type 2, com limitador de 5 anos. Foram identificados 23 artigos no qual foram selecionados 9 artigos para leitura do resumo. Após a leitura, foi selecionado 1 artigo para leitura completa.

Cirurgia metabólica e repercussões para o diabetes mellitus tipo 2

Existem, atualmente, diversas técnicas para a realização de cirurgias metabólicas, sendo elas divididas, principalmente, em três grandes grupos: as cirurgias disabsortivas, as restritivas e os procedimentos mistos.^[6,7] Esses procedimentos gastrointestinais (GI) – ver Figura 1 – foram desenvolvidos no intuito de gerar perda de peso sustentada a longo prazo, principalmente em pacientes com obesidade grave, além dos efeitos secundários, apontados em estudos e que podem levar à remissão das comorbidades relacionadas, principalmente pelos mecanismos neuroendócrinos resultantes das

mudanças fisiológicas do trato gastrointestinal.^[3,6,7]

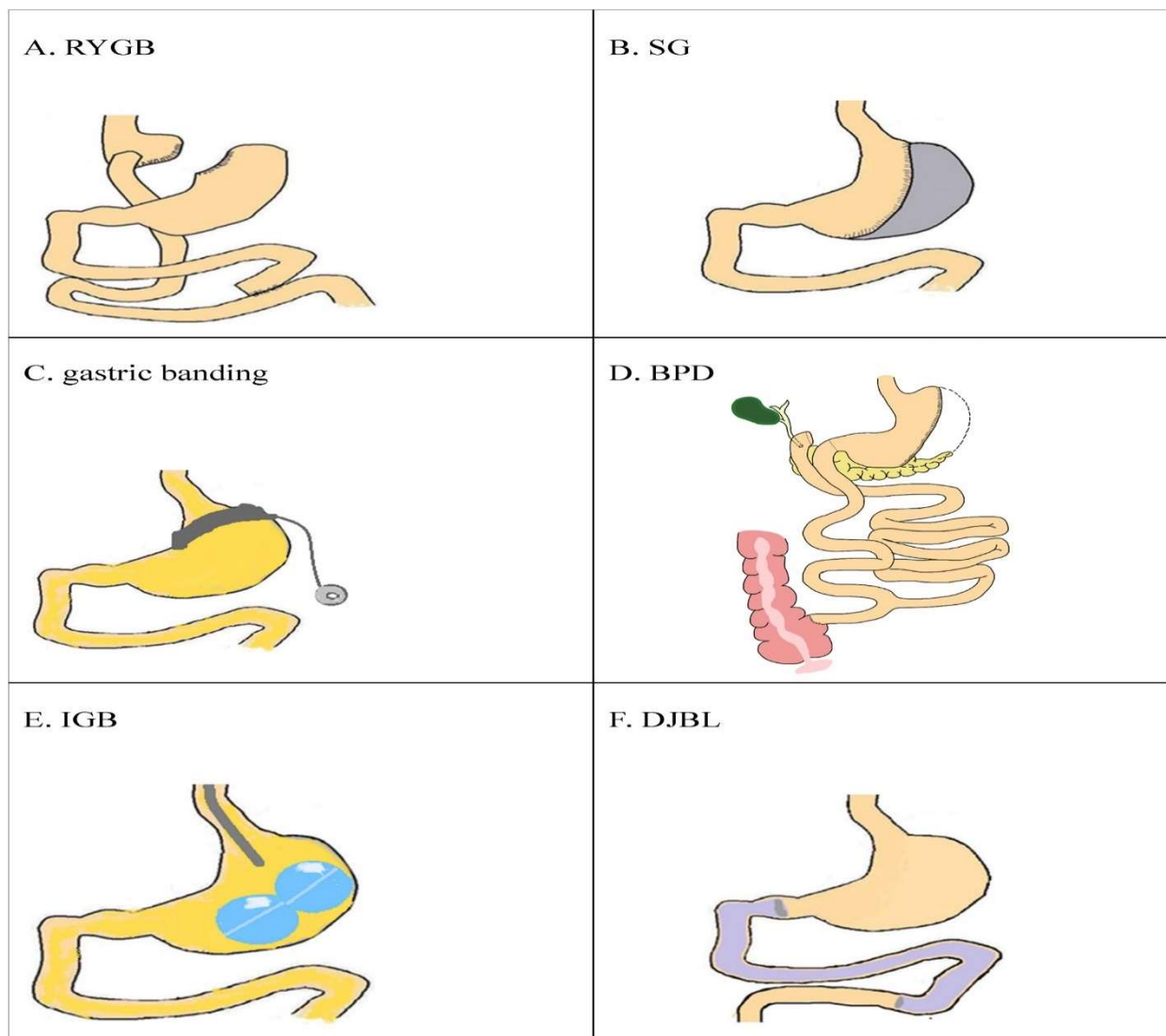
Por mais de 20 anos, em razão do consenso de 1991 do *National Institutes of Health* (NIH) americano, as cirurgias metabólicas foram indicadas apenas para pacientes com IMC maior ou igual a 40 kg/m² ou, naqueles com IMC maior ou igual a 35 kg/m², com a presença de comorbidades significativas relacionadas à obesidade.^[3] No entanto, posteriormente, com as diretrizes publicadas em 2013 do American College of Cardiology juntamente com a American Heart Association, houve uma expansão das recomendações, sugerindo indicação cirúrgica para pacientes com IMC de pelo menos 35 kg/m² e diabéticos.^[3] Mais recentemente, diretrizes lançadas em 2016 pela Organização Internacional do Diabetes apoiaram o uso da cirurgia metabólica como tratamento específico para o DM2^[3]. Finalmente, em artigo científico publicado em 2018, foi relatado que pacientes, principalmente asiáticos, com IMC entre 25 kg/m² e 35kg/m², cujas metas terapêuticas não haviam sido ainda atingidas, caracterizando falha no tratamento, apresentaram uma resposta favorável à cirurgia metabólica por via laparoscópica minimamente invasiva, tanto pela técnica cirúrgica de *sleeve* gástrico (SG) quanto pelo *bypass* gástrico em Y de Roux (BGYR), conseguindo atingir taxas de remissão do DM2 que variavam de 52,9 a 96,2% em 1, 3 ou 5 anos. ^[3,6,8,9]

Uma metanálise mostrou que diferentes tipos de cirurgia produzem diferentes efeitos no metabolismo da glicose. Nesse sentido, a eficiência na redução dos níveis séricos de glicose e remissão do diabetes *melittus* tipo 2 (DM2) é maior em pacientes submetidos à derivação biliopancreática (DBP), com eficiência de 95,1%, enquanto o BGYR alcança sucesso em 80,3% dos casos.^[7] Entretanto, em um estudo randomizado controlado, pacientes submetidos ao SG apresentaram uma taxa de remissão menor que os pacientes submetidos ao *bypass* gástrico de anastomose única nos primeiros 12 meses sendo a taxa de remissão pelo *bypaas* maior ou igual a 93%, em 2 anos uma taxa de 81% e em 5 anos 60%.^[7]

Em 2018 foi realizado um estudo que submeteu 66 pacientes diabéticos ao BGYR no qual os melhores resultados no controle da doença foram alcançados no grupo de IMC acima de 35 kg/m² em comparação com o grupo de IMC entre 30 e 35 kg/m², apresentando uma melhor taxa de remissão parcial da hemoglobina glicada, o que pode estar relacionado ao encontro de taxas glicêmicas maiores em pacientes com IMC mais elevado.^[10] Contudo, os pacientes de IMC mais elevado apresentaram quase três vezes mais complicações cirúrgicas do que os pacientes de IMC menor, além de ambos os grupos terem impactos significativos no controle da doença com uma baixa morbidade.

[9]

Figura 1. Diagramas ilustrativos dos vários tratamentos cirúrgicos e intervencionistas para DM2.



Bypass gástrico em Y-de-Roux (RYGB); (B) gastrectomia vertical (*sleeve* gástrico); (C) bandagem gástrica (do inglês *gastric banding*); (D) desvio biliopancreático (BPD); (E) balão intragástrico (IGB, do inglês *intragastric balloon*); e (F) revestimento de *bypass* duodenal-jejunal (DJBL).

Fonte: https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S1347861317300014-gr1_lrg.jpg^[7]

Função dos hormônios intestinais na cirurgia metabólica

A cirurgia metabólica tem um papel essencial na modulação dos hormônios intestinais (grelina, colecistocinina, nesfatina-1, peptídeo insulinotrópico dependente de glicose, GLP-1 e PYY), promovendo uma melhora do processo digestivo, saciedade e otimização da homeostase da glicose, através de mecanismos de *feedback*.^[7]

Em procedimentos como o *sleeve* gástrico, a ressecção do tecido gástrico promove a diminuição dos níveis de grelina.^[7] Já em outros estudos, além do SG, o RYGB promoveu aumento nas concentrações de GLP-1 e PYY.^[7,11] Além disso, os

efeitos glicêmicos imediatos e independentes da perda ponderal desencadeada por essas cirurgias têm relação direta com a hiperinsulinemia pós-prandial, em razão de uma passagem rápida dos nutrientes do estômago para a superfície absorptiva intestinal, o que promove a ativação de secretagogos no intestino delgado, provavelmente relacionada à secreção significativamente aumentada de GLP-1 pelas células L. Esse fenômeno combinado à glicemia elevada conduz a um efeito hiperinsulinêmico.^[11]

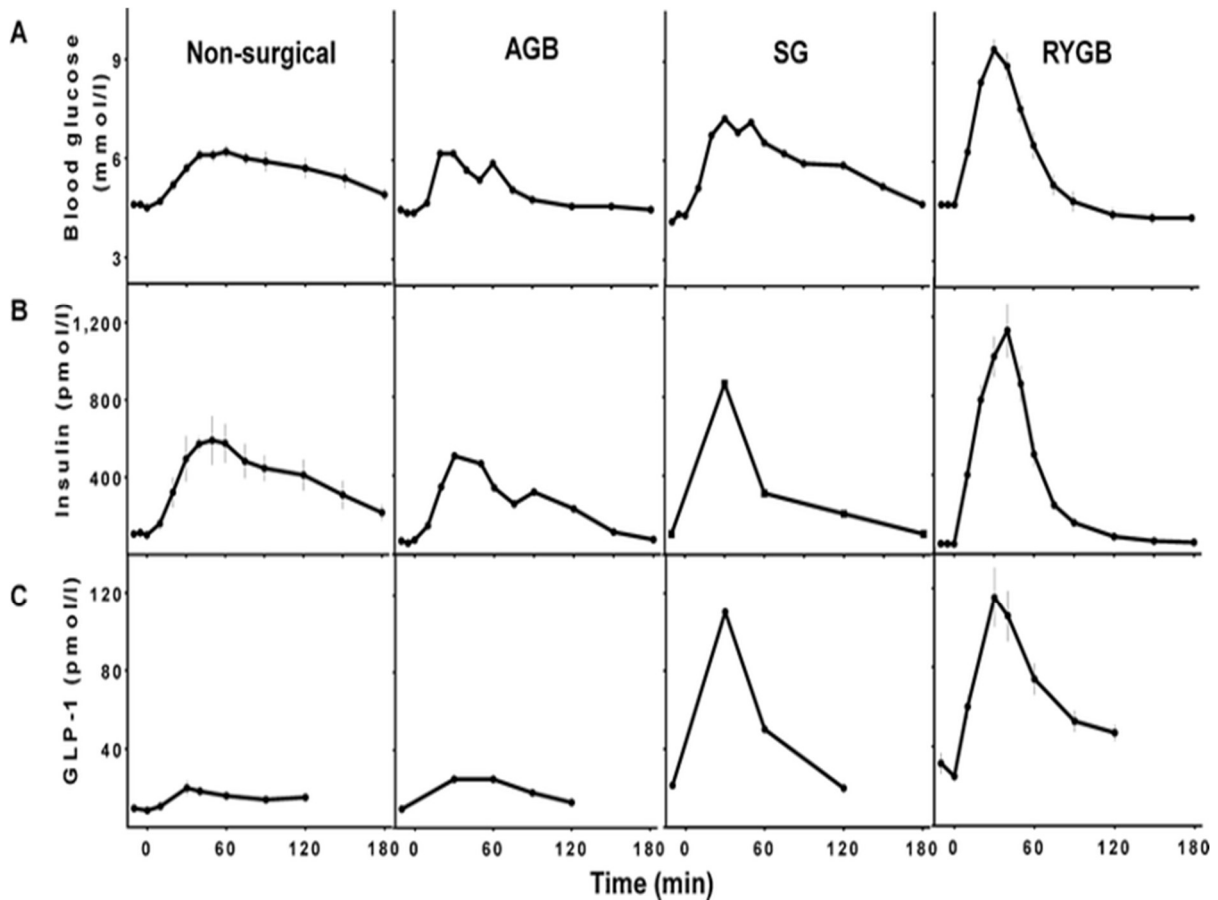
As ações fisiológicas na homeostase da glicose são rigidamente reguladas pelo GLP-1 endógeno. Isso foi comprovado através da infusão contínua de um antagonista potente do GLP-1, a exendina 9, que provocou intolerância à glicose quando o efeito de tal peptídeo era eliminado. Além disso, sabe-se que a secreção de GLP-1 auxilia em 30-40% na secreção de insulina e reduz a secreção de glucagon, dessa maneira promovendo a redução dos níveis sanguíneos da glicose, promovendo a entrada da mesma na células.^[11]

A Figura 2 ilustra as respostas nos níveis glicêmicos e das concentrações de insulina e GLP-1 após uma refeição líquida ou ingestão oral de glicose em pacientes submetidos a três diferentes tipos de cirurgia metabólica: Bandagem Gástrica Ajustável (AGB), SG e RYGB e em pacientes controles não cirúrgicos, no qual os pacientes submetidos ao SG e a BGYR apresentaram uma resposta mais rápida e efetiva ao estímulo.

Os ácidos biliares estão relacionados diretamente com funções endócrinas associadas ao GLP-1. Eles regulam o metabolismo de lipídios e glicose e o balanço energético, promovendo a melhora do metabolismo dos carboidratos e redução da esteatose hepática. Evidências emergentes sugeriram que os ácidos biliares também promovem a secreção de incretinas, produção do fator de crescimento de fibroblastos e regulam a microbiota intestinal. Além disso, novas descobertas revelaram que a melhora do controle glicêmico após uma cirurgia de *bypass* gástrico pode ser atribuída também a sinalizações de ácidos biliares no intestino.^[10,12]

O PYY, também chamado de peptídeo pancreático YY ou peptídeo tirosina-tirosina, é liberado também pelas células L na mucosa do trato gastrointestinal, principalmente na porção ileal do intestino delgado, sendo um peptídeo que induz uma resposta alimentar anorexígena. Ele promove um aumento da absorção de nutrientes no íleo, retarda o esvaziamento gástrico e sua secreção, atenua a ação da vesícula biliar e inibe a secreção pancreática. Em uma quantidade significativa de estudos, foi demonstrado que, após o SG e o BGYR, houve um aumento da secreção do PYY.^[12]

Figura 2. Variação temporal pós-prandial da glicemia e das concentrações séricas de insulina e GLP-1 em pacientes submetidos a cirurgia metabólica e controles.



Fonte: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119589/pdf/11154_2014_Article_9291.pdf [8]

A grelina é um neuropeptídeo sintetizado principalmente pelas células oxínticas do fundo gástrico e que apresenta uma função orexígena, gerando fome. Tem, entre suas funções, a supressão da secreção de insulina, tendo assim um efeito diabetogênico.^[12] Já foi demonstrado em 2012 que, após SG ou BGYR, ocorre uma redução das concentrações séricas de grelina, mais evidente nos pacientes submetidos ao primeiro tipo de cirurgia, na qual há a retirada de tecido do fundo gástrico. No entanto, em estudos experimentais, o declínio da produção de grelina poderia não ser decisivo, pois um possível mecanismo compensatório poderia existir em animais com deficiência dessa incretina; nesse contexto, a perda de peso levaria a um *feedback* positivo na tentativa do organismo de recuperar a massa perdida.^[1,3,5,12]

DISCUSSÃO

O Diabetes Mellitus Tipo 2 é uma doença que cresce exponencialmente no Brasil e no mundo. Diante disso, confirma-se a necessidade de se pensar acerca das

intervenções possíveis, não somente por via medicamentosa, mas também cirúrgica, visando resultados mais profícuos no tratamento. Seria assertivo, também, um trabalho de conscientização permanente acerca das mudanças no estilo de vida, que inclui alimentação adequada em qualidade e quantidade e a prática de atividades físicas.

De acordo com a revisão teórica apresentada, pode-se constatar que, na maioria dos estudos, o uso das técnicas cirúrgicas de SG e BGYR estão relacionadas à melhora e remissão do DM2 a longo prazo, o que fortalece a opção do tratamento cirúrgico para a essa doença.

Tanto o SG quanto o BGYR se mostraram eficientes para a redução dos níveis de glicose no sangue e até a remissão do diabetes. Entretanto, há que se considerar os riscos relacionados à cirurgia abdominal, apesar dos avanços de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas, principalmente por via videolaparoscópica. O advento da cirurgia robótica oferece uma precisão melhorada das anastomoses e diminuição do manejo da cavidade, mas isso também está relacionado a um custo elevado dos procedimentos. Desse modo, entre vantagens e desvantagens, cabe a avaliação de custo-benefício dos procedimentos.

Além disso, faltam estudos que separem os resultados pelos diferentes perfis epidemiológicos de pacientes diabéticos a fim de se determinar se terapêutica cirúrgica será eficaz em todos ou apenas uma subpopulação de diabéticos dela se beneficiará.

CONCLUSÃO

Com o aumento progressivo do número de casos de DM2 no mundo, face à estimativa de meio bilhão de casos prevista para 2040, torna-se inestimável a busca por métodos e aprimoramento de técnicas de controle da doença realmente efetivos.

Os efeitos da cirurgia metabólica em pacientes não obesos com falha terapêutica já mostraram resultados suficientemente capazes de estabelecer, principalmente devido à otimização das funções hormonais intestinais, que a prática de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas é benéfica à maioria dos pacientes submetidos a tais procedimentos, principalmente ao SG e a BGYR através da via videolaparoscópica.

Dessa maneira conclui-se que apesar da necessidade de mais estudos da prática cirúrgica em pacientes exclusivamente diabéticos com falha terapêutica e IMC menores, além de estudos a longo prazo para avaliação de possíveis comorbidades, apresenta-se como opção de tratamento um procedimento que pode ser considerado definitivo à uma doença que até pouco tempo era considerada incurável e que gera decréscimo da qualidade de vida do indivíduo afetado e expressivos gastos por parte do Sistema Único

de Saúde.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe por todo apoio e dedicação na minha formação acadêmica, nas cobranças e nas alegrias. Ao meu pai por todo esforço. Sou grato aos meus professores, à minha faculdade e hospitais onde tive oportunidade de construir minha bagagem. Agradeço por todo conhecimento científico adquirido ao longo da minha formação, pela visão humana que foi imputada a mim e pelas experiências de vida que me foram proporcionadas ao longo desses seis anos.

Agradeço enormemente aos meus orientadores e professores, Dr. Mario Castro Alvarez Perez e Dra. Erika Cesar de Oliveira Naliato por quem tenho profunda admiração, pela disponibilidade, dedicação, carinho, paciência, apoio e incentivo na concretização desse trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Cummings David E, Rubino Francesco. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals. *Diabetologia* (2018) 61:257–264. Disponível em <<https://doi.org/10.1007/s00125-017-4513-y>> Acesso em: 10/05/2019
2. Ackay Mufide Nuran, Karadeniz Erdem , Ahiskalioglu Ali. Bariatric/Metabolic Surgery in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Eurasian J Med* 2019; 51(1): 85-9. DOI 10.5152/eurasianjmed.2018.18298. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6422616/pdf/eajm-51-1-85.pdf>>. Acesso em: 10/05/2019
3. Schauer Philip R, Hanipah Zubaidah, Rubino Francesco. Metabolic surgery for treating type 2 diabetes mellitus: Now supported by the world's leading diabetes organizations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, Volume 84, Supplement, 2017: S47-56. Disponível em < https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/Document/July-2017/schauer_metabolicsurgery.pdf>. Acesso em: 10/05/2019
4. Oliveira José Egídio Paulo de, Montenegro Jr Renan Magalhães, Vencio Sergio (Orgs). *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018*. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
5. Steinert Robert E, Feinle-Bisset Christine, Asarian Lori, Horowitz Michael, Beglinger Christoph and Geary Nori. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3–36): Secretory Controls and Physiological Roles in Eating and Glycemia in Health, Obesity, and After RYGB. *Physiol Rev* 97: 411–463, 2017 Published December 21, 2016; doi:10.1152/physrev.00031.2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2014>>. Acesso em 10/05/2019
6. Park JY. Prediction of Type 2 Diabetes Remission after Bariatric or Metabolic Surgery. *J Obes Metab Syndr*. 2018; 27(4):213–222. doi:10.7570/jomes.2018.27.4.213. Disponível em: <http://www.jomes.org/main.html>. Acesso em 11/05/2019
7. Yu-FongSyuaAkiolnuibChih-YenChen. A perspective on metabolic surgery from a gastroenterologist. *Journal of Pharmacological Sciences*. Volume 133, Issue 2, February,

- 2017, pages 61-64. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jphs.2017.01.001>> Acesso em: 10/05/2019
8. Dong Zhiyong, Islam Sheikh Mohammed Shariful, Yu Ashley M., Qu Rui, Guan1 Bingsheng, Zhang Junchang, Hong Zhao and Wang Cunchuang. Laparoscopic metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in Asia: a scoping review and evidence-based analysis. Dong et al. BMC Surgery (2018) 18:73. Disponível em < doi: 10.1007/s11154-014-9291-y>. Acesso em: 11/05/2019
9. Coelho D, Godoy EP, Marreiros I, Luz VF, Oliveira AMG, Campos JM, Caldas-Neto SS, Freitas MPC. Taxa de remissão do diabete em diferentes imcs após bypass gástrico em Y-de-Roux . ABCD Arq Bras Cir Dig. 2018;31(1):e1343. DOI: /10.1590/0102-672020180001e1343. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/abcd/v31n1/pt_0102-6720-abcd-31-01-e1343.pdf>. Acesso em: 16/05/2019
10. Li Tiangang and Chiang John Y. L. Bile acids as metabolic regulators. Curr Opin Gastroenterol. 2015 Mar; 31(2): 159–165. doi: 10.1097/MOG.000000000000156. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4332523/>>. Acesso em: 12/05/2019
11. Salehi Marzieh, D'Alessio David A. Effects of glucagon like peptide-1 to mediate glycemic effects of weight loss surgery. Rev Endocr Metab Disord (2014) 15:171–179. DOI 10.1007/s11154-014-9291-y. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119589/pdf/11154_2014_Article_9291.pdf> Acesso em: 11/05/2019
12. Benaiges David, Más-Lorenzo Antonio, Goday Albert, Ramon José M, Chillarón Juan J, Pedro-Botet Juan, Flores-Le Roux Juana A. Laparoscopic sleeve gastrectomy: More than a restrictive bariatric surgery procedure? World J Gastroenterol. Nov 7, 2015; 21(41): 11804-11814 Published online Nov 7, 2015. doi: 10.3748/wjg.v21.i41.11804. Disponível em: <<https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i41/11804.htm>>. Acesso em: 12/05/2019

A EPISIOTOMIA COMO PRÁTICA ROTINEIRA NO MEIO OBSTÉTRICO

EPISIOTOMY AS ROTARY PRACTICE IN THE OBSTETRIC MEDIUM

Larissa L. Fernandes¹; Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: Episiotomia; Parto Normal; Períneo.
Keywords: *Episiotomy; Normal childbirth; Perineum.*

RESUMO

Introdução - A episiotomia é um procedimento cirúrgico bastante disseminado no meio obstétrico. Trata-se de uma incisão no períneo, geralmente médio-lateral, realizada durante o segundo período do trabalho de parto. Apesar de possuir indicações bastante restritas e não absolutas, é a intervenção cirúrgica mais comum na obstetrícia, superada apenas pelo clampeamento e corte do cordão umbilical. Devido à alta incidência, na grande parte das vezes sem indicação, sua realização tem sido muito discutida, principalmente no que se refere à humanização do parto e os direitos da mulher. **Objetivos** - Elucidar as verdadeiras indicações da episiotomia e suas complicações. **Métodos** - Uma revisão bibliográfica integrativa usando como descritores “episiotomia”, “parto normal”, “parto obstétrico” e “períneo”. Foram selecionados 29 artigos em bases de dados como PUBMED, BVS e SCIELO. **Resultados** - A episiotomia ocupa o segundo lugar dentre as técnicas cirúrgicas obstétricas mais realizadas, mesmo sem que haja comprovação científica de seus benefícios. Sua aplicabilidade tem sido muito questionada, devido ao crescimento do conceito de parto humanizado, principalmente por ser o único procedimento cirúrgico realizado sem o consentimento da paciente. Quando indicada, pode ser realizada de diversas maneiras e confere benefícios à parturiente, porém, de forma rotineira, acarreta diversas complicações. **Conclusão** – Esse estudo mostra os avanços em relação à preconização da episiotomia, que deve ser melhor discutida entre os profissionais de saúde que possuem ideais enraizados. Além disso, as parturientes também devem ter acesso à informações e esclarecimentos sobre o procedimento para que participem das decisões sobre o seu corpo e seu parto.

ABSTRACT

Background - Episiotomy is a surgical procedure that is widespread in obstetrics.

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.
larissa.loopes@hotmail.com

²Professora Dra. do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

It is an incision in the perineum, usually mid-lateral, performed during the second period of labor. Although it has rather restricted and not absolute indications, it is the most common surgical intervention in obstetrics, surpassed only by the clamping and cutting of the umbilical cord. Due to the high incidence, in most cases without indication, its accomplishment has been much discussed, especially with regard to the humanization of childbirth and the rights of women. **Aims** - To elucidate the true indications of episiotomy and its complications. **Methods** – A integrative bibliographical review using as descriptors "episiotomy", "normal delivery", "obstetric delivery" and "perineum". It was selected 29 articles in databases such as PUBMED, BVS and SCIELO. **Results** - Episiotomy occupies the second place among the most accomplished obstetrical surgical techniques, even though there is no scientific proof of its benefits. Its applicability has been much questioned, due to the growth of the concept of humanized delivery, mainly because it is the only surgical procedure performed without the consent of the patient. When indicated, it can be performed in several ways and confers benefits to the parturient, but, routinely, it causes several complications. **Conclusions** - This study shows the advances about the recommendation of episiotomy, which should be better discussed among health professionals who have rooted ideals. In addition, parturients should also have access to information and clarification on the procedure to participate in decisions about their bodies and their delivery.

INTRODUÇÃO

Os partos vaginais com frequência acarretam em algum grau de lesão do trato genital, seja por laceração espontânea, ou através da episiotomia.¹ As lacerações graves podem ser categorizadas, de acordo com as estruturas anatômicas que acometem, em terceiro grau, que envolve o complexo anal, ou quarto grau, que se estende à mucosa retal.²

A episiotomia é uma prática bastante disseminada no meio obstétrico, sendo considerada um dos procedimentos cirúrgicos mais praticados no mundo, superado apenas pelo clameamento e corte do cordão umbilical.³ Consiste em uma incisão no períneo, realizada com tesoura e/ou bisturi, durante o período expulsivo do trabalho de parto, objetivando a prevenção de possível laceração pela passagem do polo cefálico do concepto.⁴

Quando há necessidade, a incisão pode ser mediana, e, a mais utilizada no Brasil, médio-lateral. A lateral é contraindicada pelo risco de lesão do músculo elevador do ânus. A mediana oferece menor dor no pós parto e menor risco de dispareunia, além de ser de

mais fácil rafia, porém está mais relacionada à lacerações graves.⁵

Sabe-se que a episiotomia é causa frequente de morbidade materna no pós-parto, visto que aumenta o risco de infecção, sangramento, dispareunia, incontinência urinária, prolapso vaginal e outros.⁶ Existem alguns fatores de risco que estão mais associados à sua indicação, seja maternos, como primiparidade, rigidez perineal, ausência de parto vaginal prévio, ou mesmo fetais como prematuridade, vitalidade e peso. Sendo que, na maioria dos casos, não previnem a ocorrência de trauma e trazem mais riscos do que benefícios às mulheres.⁷

Neste sentido, justifica-se a realização desta pesquisa tendo em vista que a OMS, em 1996, publicou um documento ressaltando a necessidade de conduzir o parto vaginal da maneira mais fisiológica possível. Seguindo o mesmo raciocínio, em 2002 o Ministério da Saúde frisou que o processo do parto vaginal deve ocorrer com o mínimo de intervenções. O uso rotineiro da episiotomia foi considerado inadequado, estando o procedimento indicado em apenas 10 a 15% dos casos, comparados a 90% das vezes em que foi realizada no Brasil sem qualquer indicação médica.⁸

Sendo assim, o presente trabalho visa esclarecer as verdadeiras indicações da episiotomia, abordando as principais complicações relacionadas ao procedimento, além de apresentar as mudanças na frequência de sua ocorrência ao longo dos anos, avaliando a relação entre risco e benefício da prática.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Elucidar as verdadeiras indicações da técnica de episiotomia a partir das práticas baseadas em evidência em obstetrícia.

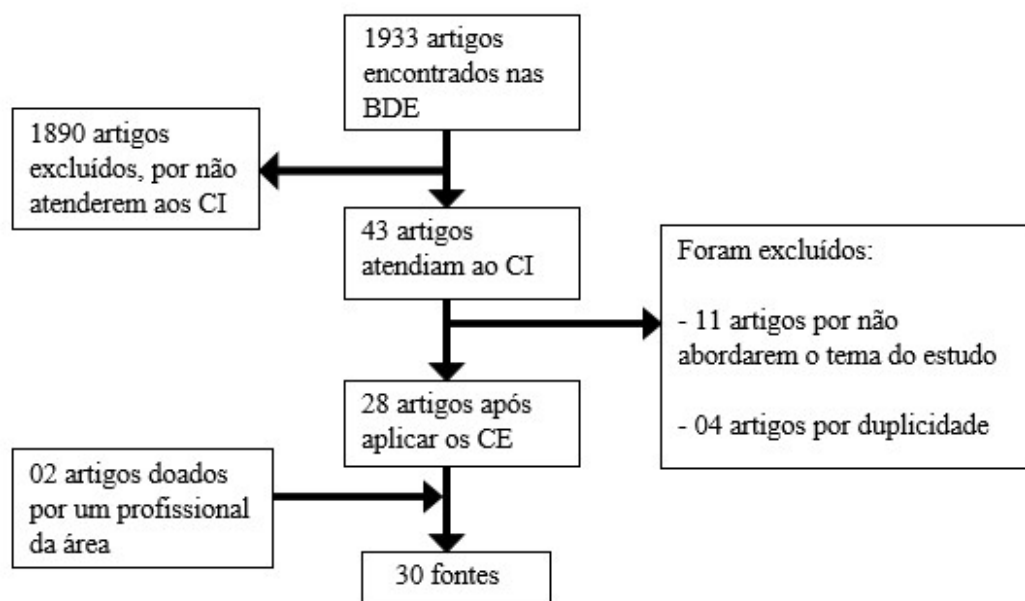
Objetivos Secundários: Descrever a técnica da episiotomia; seus benefícios e as principais complicações associadas ao procedimento.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão bibliográfica integrativa desenvolvida a partir da análise de artigos científicos obtidos nas bases de dados eletrônicos PUBMED (Library of Medicine National, Institutes of Health), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e SCIELO (Scientific Eletronic Library Online). Inicialmente foi feita uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) para que as palavras-chave fossem definidas e, dessa forma, os artigos fossem selecionados. Após a consulta, os descritores selecionados foram: episiotomia, parto normal e períneo. Os critérios utilizados para a realização da busca foram: descritores do assunto, publicações efetuadas nos últimos

20 anos, nos idiomas português e inglês e que fossem escritos, principalmente, por pesquisadores da área da saúde. Em um segundo momento, os descritores foram utilizados nas bases de dados, e com base no ano de publicação, realizou-se uma leitura exploratória (título, resumo e introdução) dos artigos. Depois, com uma leitura mais eletiva, foram escolhidos aqueles que continham material que atendia aos objetivos propostos por este trabalho. Por fim, o material selecionado foi lido na íntegra, para que o conteúdo extraído respondesse ao objetivo do trabalho e embasasse a discussão.

Figura 1 – Fluxograma de busca:



BDE: Bases de dados eletrônicos, CI: Critérios de inclusão, CE: Critérios de exclusão

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segue abaixo um quadro sintetizado com o número de artigos obtidos a partir da associação dos descritores “episiotomia” and “parto normal” e os resultados e discussões obtidos a partir desses estudos.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

<i>ESTRATÉGIAS DE BUSCA</i>	<i>NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS</i>		
	<i>PUBMED</i>	<i>SCIELO</i>	<i>BVS</i>
“Parto normal” and “Episiotomia”	30	37	135

A partir dos resultados obtidos descritos acima no quadro sinóptico, observou-se

que a gestação é um período intenso e marcante na vida da mulher, sendo marcado por notáveis transformações orgânicas e emocionais. Nesse sentido, é importante oferecer apoio à gestante e informações que a permitam decidir o desfecho da gestação, seja por via vaginal ou por cesárea de acordo com as indicações. Na prática médica, o que se vê é a ausência da participação da mulher nesse momento, seja por falta de liberdade ou mesmo de conhecimento.⁶

No passado, a grande maioria dos partos eram realizados nos próprios domicílios e orientados por parteiras. A partir do século XVIII, devido ao crescente interesse pela reprodução humana, o médico passou a adentrar os quartos de parir, interferindo no processo natural e fisiológico que era o trabalho de parto, incorporando a prática cirúrgica obstétrica.⁵ Essa transformação ocasionou aumento da morbimortalidade do binômio mãe-feto, principalmente devido a febre puerperal. Dessa forma, o parto foi adquirindo caráter patológico, necessitando hospitalização da mulher.³

No Brasil, o cenário obstétrico é marcado por intervenções desnecessárias, que atribuem uma conotação dolorosa ao parto normal para as mulheres. Dentre essas intervenções, a episiotomia tem destaque, com índices de realização de até 56% no ano de 2018. Fora do âmbito nacional, um estudo realizado em 11 países revelou que entre os procedimentos realizados durante o parto normal, 40% eram de episiotomias, relacionadas inclusive a maior dano perineal.⁹

A introdução da episiotomia no cenário obstétrico se deu sem qualquer embasamento científico que comprovasse benefício. A partir do século XX seu uso se difundiu, recomendado por renomados obstetras como Gabee e DeLee, quando acreditava-se que o corpo feminino era limitado e defeituoso, dependente de intervenções médicas para que o parto acontecesse. Essa crença, associada à migração dos partos, que antes ocorriam em ambiente domiciliar, para o ambiente hospitalar, corroboraram com a popularização da episiotomia.¹⁰

A prática da episiotomia foi sugerida pela primeira vez no livro *Treatise of Midwifery*, escrito por Sir Fielding Ould em 1742, mas foi em 1799 que Michaelis relatou ter realizado uma incisão no períneo. Inicialmente, a recomendação era o auxílio a partos laboriosos, porém, em 1918, começou a ser defendida como prática rotineira pelo renomado obstetra Pomeroy. Dois anos mais tarde, DeLee, obstetra também muito reconhecido, descreve a episiotomia médio-lateral precoce como indicação caso houvesse necessidade da utilização de fórceps profilático.⁵ Nessa época, a episiotomia era justificada como medida protetiva para traumas perineais, com diminuição da

morbimortalidade infantil e diminuição da ocorrência de cistocele e retocele, além de relaxamento da musculatura pélvica.¹¹

A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Ministério da Saúde do Brasil (MS) recomendam o uso restrito da episiotomia e consideram o uso rotineiro uma prática que deve ser desestimulada, considerada prejudicial, e estando indicada em somente 10% a 15% dos casos.¹² Um estudo do ano de 2016 mostra taxas ainda muito elevadas em comparação ao estabelecido pela OMS, variando de 9,7% no Norte da Europa – Suécia, até 96,2% na América do Sul – Equador. Ainda o mesmo estudo, mostra uma ocorrência de 94,2% no Brasil.¹³

A episiotomia é uma incisão cirúrgica realizada durante o período expulsivo do trabalho de parto, feita com lâmina de bisturi ou tesoura com a intenção de alargar o períneo, necessitando sutura para correção.¹⁴ Atualmente, é considerada um dos procedimentos mais comuns no meio obstétrico, superado apenas pelo clampeamento e corte do cordão umbilical. Um estudo do ano de 2012 mostra que a episiotomia é realizada em 60% dos partos vaginais, chegando a 90% em pacientes primíparas. Dentre os benefícios usados como possíveis indicações, encontra-se a prevenção do trauma perineal grave e lesões do polo cefálico fetal, com facilitação de reparo por substituir uma possível laceração irregular por uma incisão limpa e regular.⁴

A dor perineal existente no parto vaginal é uma condição que acomete a maioria das puérperas, estando intimamente relacionada a fatores como graus de laceração perineal e episiotomia.¹⁵ A episiotomia é comparada a uma laceração espontânea de segundo grau e a dor a ela relacionada, tem sido identificada como um dos principais fatores componentes da morbidade materna no período pós parto. A experiência pós episiotomia também envolve maior perda sanguínea, hematoma, infecção, deiscência, disfunção sexual, prolapso vaginal e fístula reto-vaginal, quando comparada com outros graus de trauma perineal.^{15,16} Sobre as lacerações espontâneas, podem ser classificadas em quatro diferentes graus, definidos de acordo com o grau de comprometimento e tecido atingido. As lacerações de primeiro grau são aquelas que envolvem hímen, lábio, pele, vagina e vulva. As de segundo grau acometem assoalho pélvico, músculos perineais e músculos vaginais, sem comprometimento do esfíncter anal. As de terceiro grau alcançam o esfíncter anal e o septo reto-vaginal. E por último, as de quarto grau envolvem mucosa anal e retal.¹⁵

Na Inglaterra, uma pesquisa realizada entre mulheres nulíparas, mostrou um aumento da taxa de laceração perineal de terceiro grau, ocorrendo em cerca de 5,9%

dos partos. Essas lacerações podem, a longo prazo, acarretar condições físicas indesejáveis e desagradáveis para a mulher, como incontinência anal, urinária e disfunção sexual. Com base nessa estatística, uma meta-análise com sete estudos foi realizada, comprovando que para evitar uma lesão obstétrica do esfíncter anal (LOEA), 65 episiotomias teriam que ser realizadas, confirmando o que se propõe de que a episiotomia rotineira não oferece benefício adicional comparada as lacerações espontâneas.¹⁷ Ainda com relação às LEOA, a episiotomia quando bem indicada e realizada corretamente, pode conferir algum grau de proteção perineal. Essa proteção é conferida principalmente à episiotomia médio-lateral, quando comparada às de ângulos mais estreitos.¹⁸

Nessa mesma linha de raciocínio, seis ensaios clínicos randomizados envolvendo mais de cinco mil mulheres, comparou o uso rotineiro e restrito da episiotomia, identificando taxas de 72,7% de uso rotineiro contra apenas 27,6% de verdadeiras indicações. Na revisão desses estudos, concluiu-se que no uso restrito houve menos trauma perineal posterior, menos realização de sutura e menos complicações na cicatrização, sendo considerado benéfico o uso restrito.¹⁹

Além da falta da indicação e comprovação de benefício do uso rotineiro da episiotomia, o que muitos estudos abordam é a falta de informação à parturiente sobre o procedimento, que acaba sendo muitas vezes realizado sem o seu consentimento. O acesso restrito à informação impede que a mulher exerça seus direitos durante o trabalho de parto e que participe da decisão sobre as intervenções que venham a ser realizadas, constatando-se o privilégio e poder de um grupo – profissionais de saúde – em detrimento de outro – as mulheres parturientes.²⁰ Muitos profissionais da saúde, dentre eles médicos e enfermeiros obstétricos, afirmam que a episiotomia é a única técnica cirúrgica realizada em mulheres saudáveis sem o seu consentimento e, portanto, viola os direitos sexuais e reprodutivos da mulher, desrespeitando princípios éticos e profissionais.²¹

As mulheres concordam com a episiotomia de rotina no Brasil, porque acreditam ser necessária para proteção própria e de seu filho, já que por ser decisão médica, assumem que estão tomando a decisão certa. Um estudo foi realizado no Uruguai, entrevistando mulheres sobre a crença na necessidade da episiotomia, 24% do total responderam que não ou não tinham opinião, contra 76% que acreditavam que a realização era justificada.²²

Em 1993 surgia a Rede pela Humanização do Parto e do Nascimento, composta

por indivíduos e instituições, dentre eles progressistas, formuladores de políticas, feministas e parteiras. Existem listas eletrônicas, fóruns e blogs, dentre eles as “Amigas do parto”, que participam da Rehuna desde a fundação do projeto. Essa rede tem por objetivo denunciar condutas dadas como violentas e que acarretam constrangimento à mulher, como por exemplo a imposição de rotinas, posição de parto e interferências obstétricas desnecessárias. Acredita-se que esses fatores perturbem o mecanismo fisiológico de parto, que passa a ser assimilado a uma experiência de terror, impotência, alienação e dor.^{22,23}

Já no ano de 1994, no Rio de Janeiro, é inaugurada a Maternidade Leila Diniz, a primeira no sistema público que se auto intitulava humanizada. Outros marcos nas políticas públicas relacionadas à humanização do parto foram a criação do Prêmio Galga Araújo, em 1998, e a proposição das Casas de Parto. Tais iniciativas deram início a um processo mais abrangente de humanização, com criação de programas pelo Ministério da Saúde, como o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento e o Programa de Humanização de Hospitais, em maio e junho do ano de 2000.²⁴

A ideia de “humanização do parto” no Brasil faz referência ao direito das mulheres sobre o seu próprio corpo, dando às mulheres informações baseadas em evidências científicas. Quando as mulheres têm acesso à informação, elas entendem que a episiotomia nem sempre é necessária.²² Por isso, a imposição de um procedimento cirúrgico sem o seu consentimento é considerada violação de direito à sua integridade corporal, privacidade, podendo ser encarada como situação de maus tratos ou humilhação.¹²

Muitos profissionais ainda têm conceitos e práticas enraizadas, que inclusive fogem das evidências científicas atuais, e vão de encontro aos direitos da mulher sobre o seu próprio corpo. Porém, como já mencionado, a mulher tem o direito e o profissional de saúde tem o dever de informa-la, antes da realização da episiotomia, sobre as indicações, possíveis riscos e os benefícios atrelados ao procedimento.^{12,14}

Um estudo realizado na Espanha entre os anos de 2011 e 2012 coletou dados de mais de dez mil nascimentos e, avaliando algumas variáveis, concluiu que algumas delas aumentaram a incidência de episiotomia. Viu-se, por exemplo, que a primiparidade é dos principais fatores associados, e aumenta significativamente o risco de episiotomia em partos subsequentes. Além disso, os índices também foram maiores em partos cuja idade gestacional era igual ou superior a 41 semanas, ou casos onde o trabalho de parto foi induzido (principalmente com o uso de ocitocina), uso de analgesia peridural e a

posição de litotomia durante o período de expulsão. Fatores como idade materna maior que 35 anos e peso neonatal menor que 2.500g foram associados à menor incidência.²⁵

Outro estudo foi realizado na Universidade de Soroka, entre 1991 e 2015, incluindo mais de 40 mil mulheres. A principal conclusão dessa pesquisa foi sobre a associação entre a episiotomia em primíparas (cerca de 50,4% das mulheres entrevistadas tinham sido submetidas à episiotomia no primeiro parto) e o aumento da incidência de episiotomia e laceração perineal em partos subsequentes. Dentre os possíveis fatores relacionados está a maior fragilidade do tecido cicatricial, que se torna um tecido fibrótico.²⁶

Alguns estudos apontam como principais indicações de episiotomia situações de sofrimento fetal, macrossomia fetal, prematuridade, distância entre fúrcula e ânus menor que três centímetros, edema de vulva, progressão insuficiente do parto, ameaça de laceração de terceiro grau, apresentação pélvica, distócia de ombro e restrição da distensibilidade do assoalho pélvico principalmente em primiparidade precoce e tardia.²⁷ A grande maioria dos estudos aponta primiparidade como fator de associação com a indicação da episiotomia, assim como vitalidade e peso fetais, porém, uma avaliação de mais de mil prontuários realizada no Nordeste, mostrou que variáveis relacionadas ao recém-nascido não influenciam a prática da mesma, concluindo que sua realização não tem indicações precisas.⁷

Um estudo do Hospital Filantrópico do interior de São Paulo avaliou a ocorrência de lesões perineais em partos vaginais durante um período de seis meses, no ano de 2006. Esse estudo, assim como os outros selecionados para este trabalho, concluiu que a episiotomia não havia indicação que justificasse sua realização, ou seja, era uma prática rotineira. Nesse hospital, as indicações incluíam: idade menor que 18 anos (pela imaturidade da pelve ou inexperiência do trabalho de parto), primíparas com mais de 35 anos (devido à rigidez perineal), idade gestacional menor que 37 semanas ou maior que 41 semanas em caso de sofrimento fetal ou macrossomia e baixo peso fetal.¹⁴

Uma revisão literária de artigos da Biblioteca Virtual de Saúde concluiu que os fatores mais relacionados à prática da episiotomia no Brasil podem ser divididos em condições maternas, fetais e assistenciais. Dentre as condições maternas foram citadas idade, paridade, parto vaginal anterior e doenças associadas ao parto. Sobre as condições fetais, o escore de Apgar, o peso ao nascer e a idade gestacional. Por fim, as condições assistenciais foram pautadas em uma relação entre posição vertical e horizontal da parturiente durante o trabalho de parto.¹³

Das condições maternas, mais uma vez as características mais marcantes foram a primiparidade e rigidez perineal. Não houve relato de benefício da prática da episiotomia associado a qualquer condição fetal estudada, exceto por uma associação entre peso fetal maior ou igual a 3.000g e trauma perineal, mas sem avaliar outras faixas de peso. Sobre a posição materna, não houve diferença entre a horizontal e vertical.¹³

Corroborando com indicações já encontradas em outros estudos, uma avaliação de mais de seis mil partos no Hospital Geral de Itapeverica da Serra, em São Paulo, mostrou a associação entre maior índice de episiotomia quanto menor a paridade, sendo a chance de episiotomia três vezes maior em mulheres que nunca passaram por um parto vaginal.¹⁵

Além das condições mais prevalentes em estudos, também houve associação de maiores taxas de episiotomia com partos operatórios, como uso de fórceps e vácuo extrator, que antes eram indicações absolutas do procedimento. Porém, até nesses casos, viu-se que a combinação parto instrumental-episiotomia resulta em maior número de lacerações graves de períneo, podendo comprometer inclusive a função anal. Portanto, recomenda-se que essa associação também seja evitada.⁵

Um artigo internacional mostrou que, no Brasil, a “atratividade sexual feminina” foi dada como possível justificativa das altas taxas de episiotomia no país, que superam os 10 a 30% orientados pela OMS. Isso, devido a crença de que o parto vaginal torna os músculos vaginais flácidos. No entanto, sabe-se que a episiotomia muito mais agride e danifica as estruturas vaginais do que as protege.²²

Apesar de as verdadeiras indicações de episiotomia não serem muito bem esclarecidas, não há recomendação de aboli-la da prática obstétrica, apenas restringir sua realização de acordo com o risco-benefício de cada paciente. A OMS, em seu manual de assistência ao parto, cita situações como sofrimento fetal, progresso insuficiente do parto e lesão iminente de terceiro grau do períneo como possíveis indicações. Todavia, não são inquestionáveis, ou muito menos constituem indicações absolutas.⁵

Quando indicada, a episiotomia é realizada ao final do segundo estágio do parto vaginal. Clinicamente, o trabalho de parto é caracterizado por contrações dolorosas e rítmicas que ocasionam a dilatação do colo uterino. O segundo estágio se inicia com a dilatação total do colo, que equivale a 10cm. Durante esse processo, pelve e períneo sofrem alterações conformacionais que podem resultar em lesão, nesse sentido a episiotomia é empregada, visando a proteção do assoalho pélvico contra lacerações

espontâneas.^{6,14}

As técnicas da episiotomia variam conforme a incisão, que pode ser lateral, médio-lateral (EML) ou mediana, sendo a lateral contraindicada pelo risco de lesões extensas que podem acometer o músculo elevador do ânus e está mais associada a sangramento por ser uma região muito vascularizada. A incisão mediana é mais comumente realizada na América do Norte, apresenta menor incidência de dor no pós-parto e dispareunia e é de mais fácil correção (através de sutura), porém apresenta como desvantagem a maior relação com lacerações de terceiro e quarto graus. É também conhecida como perineotomia, ocorre na linha média do períneo até quase o limite do ânus.^{5,14,28}

A técnica da EML, mais usada na América Latina e Europa, é realizada na linha do funículo posterior da abertura vaginal, em direção à tuberosidade isquiática e apresenta menor risco de lesão da mucosa retal. Quando comparada à incisão mediana, apresenta maior proteção ao períneo, principalmente em um parto com fórceps. O aspecto negativo deste tipo de incisão é a ocorrência de possível incômodo na relação sexual e diminuição da força muscular do períneo.^{14,28}

Dentre as possíveis complicações relacionadas a esta técnica cirúrgica, encontram-se a extensão da lesão perineal, hemorragia, edema, infecção, hematomas, dispareunia, fístulas retovaginais, prolapso vaginal, além da própria lesão do tecido muscular, nervoso, vascular, mucosa e pele. Além disso, o próprio exercício da maternidade é atormentado, visto que a dor provoca limitações na rotina da puérpera, como sentar, abaixar, se vestir e amamentar. A dor é um sintoma frequente referido pelas mulheres em trabalho de parto, seja pela passagem do feto pelo canal vaginal, por lacerações espontâneas ou mesmo pela episiotomia. Das principais causas de morbidade pós-parto, a dor da episiotomia tem sido uma das mais mencionadas.^{13,14,16,28}

O corte da episiotomia e sua sutura, ou episiorrafia, geralmente são feitos sob anestesia, seja ela local ou peridural quando disponível. Porém ainda existem muitas divergências sobre a real necessidade do bloqueio anestésico e por isso, algumas mulheres são submetidas ao procedimento sem anestesia adequada o que acaba gerando trauma psicológico além do físico. A maioria das mulheres relatam que essa é a principal dor do parto.²³

Um estudo recente foi realizado na Universidade do Rio de Janeiro, no intuito de desvendar a visão da mulher e as sensações vivenciadas pelas mesmas em relação à episiotomia. A maioria associou o procedimento a um trauma, cursando com interferência na sua sexualidade por causar sensação de que não houve rafia no corte,

vergonha pela possível deformidade genital, além dos incômodos físicos, dispareunia e dor.¹⁴

Um outro estudo foi realizado com o propósito de avaliar a dor nas mulheres submetidas à episiotomia. Nessa pesquisa, 97 mulheres foram entrevistadas e delas, 12,37% relataram dor no primeiro dia pós-parto sendo que 7,21% continuavam com a dor após sete dias do parto, ao exercerem atividades diárias.⁹ Algumas pesquisas foram realizadas utilizando escalas numéricas para mensurar e caracterizar a dor e o Questionário McGill em pacientes submetidas à episiotomia. Os resultados foram muito parecidos em relação ao “valor” da dor, com média entre 4.2 e 5, sendo considerada de moderada intensidade. Quando à sua característica, obtiveram-se termos como “latejante”, “que repuxa” e “que arde”, com limitação em funções básicas diárias como sentar, deitar e deambular.²⁰

Em relação às complicações relacionadas às lacerações, geralmente são mais comuns a depender do local em que ocorrem. Por exemplo lesões na região posterior, parede vaginal, fúrcula e musculatura perineal estão mais relacionadas aos hematomas, fístulas, lesões anais e da mucosa retal. Ainda podem ser divididas em sintomas que aparecem precocemente, como a dor, e mais tardiamente, associados à profundidade da lesão, tecidos associados e perda sanguínea. Já quando acometem a região anterior, geralmente são mais superficiais e apresentam processo de cicatrização mais rápido, porém estão mais associados a desconforto miccional.⁹

Sobre o possível fator de proteção que a episiotomia proporcionaria quando comparada às lacerações espontâneas em relação ao esfíncter anal, um estudo de caso-controle foi realizado, através de entrevista com 74 mulheres, no ano de 2014. Dessas, 34 mulheres não apresentaram lesões do esfíncter anal e 34 apresentaram. Dessas, 38% queixaram-se de incontinência anal e disfunção sexual. As técnicas do procedimento não foram avaliadas e por isso não houve diferenciação em relação à prevenção.¹⁸ No entanto, em um outro estudo, a técnica cirúrgica médio-lateral mostrou-se mais segura na prevenção de lesão do esfíncter anal em relação à mediana, principalmente quando o ângulo, o comprimento e a profundidade ideais foram respeitados.¹⁷

Quando se comparam as complicações perineais relacionadas à episiorrafia e à correção através de sutura das lacerações espontâneas, diferenças significativas são observadas. As mulheres submetidas à episiorrafia apresentaram queixas menos intensas em relação ao ardor perineal, o que pode ser explicado pelo local de ocorrência

da laceração que pode atingir locais de maior sensibilidade.⁹

A maioria dos estudos relacionados a lesões do esfíncter anal, ou à lesão perineal no geral, esbarram em um mesmo fator limitante, que é a não padronização da descrição da episiotomia como fator de proteção ou de risco para esses tipos de lesão. Em uma revisão bibliográfica do ano de 2015, dois estudos apontaram a episiotomia como fator de risco, ou melhor, como etiologia dessas lesões. Segundo eles, a chance de desenvolver incontinência anal é 1,7 vezes maior nas mulheres submetidas à episiotomia. Além da incontinência anal, também existe associação com incontinência urinária (IU). Um estudo identificou a episiotomia como um dos principais fatores causas de IU. Inclusive destacou os eventos obstétricos em geral como responsáveis por 93,3% dos casos de IU nas mulheres.^{9,21,28,29}

Uma revisão bibliográfica obtida a partir de 12 estudos (mais de 6 mil mulheres avaliadas) foi realizado afim de comparar o uso rotineiro e seletivo da episiotomia, independente de paridade, configuração ou técnica cirúrgica. O resultado foi o que a grande maioria dos autores confirmam: a episiotomia de rotina aumenta o risco de trauma perineal/vaginal grave e não demonstra proteção, quando comparada ao uso seletivo, em relação a perda sanguínea no parto, a bebês com Apgar inferior a 7 no quinto minuto, infecção perineal, dispareunia e incontinência urinária a longo prazo. Além disso, algumas mulheres permanecem por mais tempo internadas no período pós-natal, o que acarreta em maior custo hospitalar.³⁰

Figura 2 – Dados comparativos do uso rotineiro e seletivo da episiotomia³⁰

Resultados	Efeitos absolutos antecipados * (IC 95%)		Efeito relativo (IC 95%)	Comentários
	Risco com episiotomia de rotina	Risco com episiotomia seletiva		
Traumatismo perineal/vaginal grave	3,6 por 100	2,5 por 100 (1,9 a 3,4)	RR 0,70 (0,52 a 0,94)	A episiotomia seletiva em relação à rotineira pode reduzir o trauma perineal/vaginal grave
Perda de sangue no parto	A perda média de sangue no parto foi de 278mL	27mL a menos de perda sanguínea		Não se sabe se a episiotomia seletiva em relação à rotineira afeta a perda sanguínea no parto
Recém-nascido com Apgar < 7 no 5º minuto	0 por 100	0 por 100		A episiotomia provavelmente têm pouco ou nenhum efeito sobre o Apgar < 7 no 5ºmin
Infecção perineal	2 por 100	2 por 100 (0,9 a 3,6)	RR 0,90 (0,45 a 1,82)	A episiotomia seletiva em relação à rotina resulta em pouca ou nenhuma diferença na infecção perineal
Mulheres com dor moderada ou grave (medida pela escala	45,1 por 100	32 por 100 (21,6 a 47,3)	RR 0,71 (0,48 a 1,05)	Não sabemos se a episiotomia seletiva, comparada à rotina, resulta em menor dor

visual analógica)				
Mulheres com dispareunia de longa duração (≥ 6 meses)	12,9 por 100	14,8 por 100 (10,9 a 19,8)	RR 1,14 (0,84 a 1,53)	A episiotomia seletiva em relação à rotina provavelmente resulta em pouca ou nenhuma diferença em mulheres com dispareunia
Mulheres com incontinência urinária a longo prazo (≥ 6 meses)	32,2 por 100	31 por 100 (21,5 a 46,3)	RR 0,98 (0,67 a 1,44)	A episiotomia seletiva comparada aos resultados de rotina pode ter pouca ou nenhuma diferença no número de mulheres com incontinência urinária

Adaptado de: Jiang H, et. al. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. 2017.

Uma diretriz recente da American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) reforça a ideia de que a episiotomia só deve ser aplicada a partir de indicações específicas, em partos laboriosos ou com risco aumentado de lesão perineal grave. Na mesma linha de ideais, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) não recomenda a prática rotineira da episiotomia e destaca a importância do fornecimento de informações à parturiente e de seu consentimento.⁵

Diversos artigos selecionados para este trabalho expuseram as mesmas complicações. Nesse sentido, evidencia-se o quanto um procedimento por vezes desnecessário, como a episiotomia praticada na ausência de indicações, pode prejudicar o bem-estar da mulher no período puerperal, que por si só já é repleto de mudanças e adaptações. Dessa maneira, fica claro o quanto a adoção de medidas de proteção perineal são importantes para manutenção da integridade perineal dessas parturientes.⁹

De acordo com uma publicação da OMS, existem muitas maneiras de prevenir o trauma perineal durante o parto, uma das descritas é a chamada *hands on*: o assistente ao trabalho de parto apoia os dedos de uma das mãos no períneo enquanto a outra mão “freia” a descida do polo cefálico fetal, afim de controlar a velocidade de coroamento; Alguns estudos, no entanto, atestam que esse movimento pode ocasionar lesão perineal por impedir o movimento de extensão do polo cefálico fetal. Dessa forma, não foi comprovado benefício.³

Um estudo randomizado comparou as medidas de proteção perineal intervencionistas e expectantes e demonstrou que não houve diferença na frequência de laceração. Esse estudo concluiu que a prevenção de laceração está muito mais relacionada à posição da parturiente, ao uso de ocitócitos, ao tipo de puxo e ao suporte emocional oferecido à mulher em trabalho de parto.³

Outra medida de proteção é a massagem perineal durante o período expulsivo, que pode ser feita com movimentos circulares largos e de abaixamento. Essa técnica demonstrou uma diminuição de 6,1% na ocorrência de lacerações de segundo e terceiro

graus e de episiotomias. Além disso, muito se tem estudado também sobre a técnica de *hands off* como medida de proteção. Observou-se redução da taxa de episiotomia e lacerações perineais com a técnica *hands off* em um estudo com quatro mil mulheres, mas os autores sugerem maior aprofundamento das pesquisas.^{3,7}

Essas medidas são incluídas no conceito de “humanização do parto”, muito em voga no Brasil, que visa a promoção de uma assistência ao parto que respeite o direito da mulher, oferecendo segurança e satisfação à mesma.²² A OMS reforça que a aplicabilidade da episiotomia deve ser restrita a casos específicos, sendo importante estimular as mulheres a participarem ativamente do processo do parto, inclusive com informações e esclarecimentos, para que elas possam tomar decisões conscientes e livres.⁶

É difícil excluir condutas enraizadas nos profissionais de saúde, mesmo quando são inadequadas, mas a partir de tais evidências científicas, fica clara a efetividade da episiotomia seletiva, que certamente ocasionará partos mais humanizados. Inclusive a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia também não aconselham o uso rotineiro da episiotomia e reforçam, que como toda cirurgia, só deve ser realizado após o consentimento da mulher.^{11,28}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A episiotomia é uma técnica cirúrgica amplamente utilizada no meio obstétrico, ocupando o segundo lugar dentre as cirurgias mais realizadas nessa especialidade médica. As altas taxas de realização do procedimento não condizem com a escassez de evidências científicas que comprovem o benefício de seu uso rotineiro. Sua aplicabilidade é acompanhada de justificativas como possível proteção da região perineal contra traumas causados durante o trabalho de parto.

Dentre as indicações mais prevalentes, as literaturas citam a primiparidade como fator principal, além de cicatriz de episiorrafia prévia, rigidez perineal, sofrimento fetal, macrossomia fetal, partos operatórios e outros. Acredita-se que a incisão cirúrgica no períneo, durante o segundo estágio do trabalho de parto seja fator protetor contra lacerações perineais espontâneas, no entanto, não houve estudo que comprovasse essa associação no uso rotineiro, apenas em casos específicos.

Além da falta de comprovação de benefícios, a episiotomia também está relacionada a uma série de complicações, que limitam as atividades diárias da puérpera em um período já marcado por transformações e adaptações. As complicações citadas vão desde dor perineal, dispareunia, hematoma e edema até aumento do risco de

hemorragias e infecções. Não bastasse o traumas físico, traumas psicológicos também são relatados, com constrangimento sobre o próprio corpo, como também o desconforto em relação à cicatriz e à deformidade na região perineal.

Ademais, a episiotomia é o único procedimento cirúrgico realizado em paciente previamente hígida que não necessita seu consentimento, o que vai de encontro aos ideias de humanização do parto e corrompe os direitos da mulher sobre o seu corpo e sobre o seu trabalho de parto. Quando informadas, a maioria das mulheres aceita ser submetida ao procedimento por falta de informações a respeito do mesmo. Por isso, destaca-se a importância do esclarecimento à parturiente, sobre as indicações, a técnica cirúrgica e as possíveis complicações associadas à episiotomia, de maneira a permitir a participação da mesma nas decisões sobre o seu corpo e o seu trabalho de parto.

REFERÊNCIAS

1. Aasheim V, Nilsen ABV, Reinart LM, Lukasse M. Perineal techniques during the second stage of labour for reducing perineal trauma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 6. Art. No.: CD006672. DOI: 10.1002/14651858.CD006672.pub3.
2. Simic M, Cnattingius S, Petersson G, Sandstrom A, Stephansson O. Duration of second stage of labor and instrumental delivery as risk factors for severe perineal lacerations: population-based study. 2017. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12884-017-1251-6>
3. Oliveira SMJV.de, Miquilini EC. Frequência e critérios para indicar a episiotomia. *Rev.esc. enferm. USP*. 2005 Sep [cited 2019 June 23]; 39(3): 288-295. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342005000300006&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342005000300006>.
4. Salge AKM, Lôbo SF, Siqueira KM, Silva RCR, Guimarães JV. Prática da episiotomia e fatores maternos e neonatais relacionados. *Rev. Eletr. Enf. [Internet]*. 2012 Dic; 14(4): 779-785. Disponível em: http://www.revenf.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1518-19442012000400005&lng=es.
5. Carvalho CCM, Souza ASR, Moraes Filho OB. Episiotomia seletiva: avanços baseados em evidências. *Femina*, 2008.
6. Jucimar F, et. al. EPISIOTOMIA: (DES)CONHECIMENTO SOBRE O PROCEDIMENTO SOB A ÓTICA DA MULHER. *BJSCR*. 2014. Vol.6,n.2,pp.05-10 Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20140403_200543.pdf
7. Rocha BD, Zamberlan C. PREVENÇÃO DE LACERAÇÕES PERINEAIS E EPISIOTOMIA: EVIDÊNCIAS PARA A PRÁTICA CLÍNICA. 2018. *Rev enferm UFPE online*. 12(2):489-98. Disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/230478/27868>
8. Santos JO, Bolanho IC, Mota JQC, Coleoni L, Oliveira MA. Frequência de lesões ocorridas nos partos vaginais em uma instituição hospitalar. *Esc Anna Nery Ver Enferm. [periódico na internet]*. 2008 Dez; 12(4): [6p]. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452008000400008&lang=pt&tlng=pt.

9. Santos LM dos, et. al. Associação entre perineorrafia e problemas perineais, atividades habituais e necessidades fisiológicas afetadas. *Rev Cuid [Internet]*. 2018 Aug [cited 2019 June 23]; 9(2): 2233-2244. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732018000202233&lng=en. <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v9i2.530>.
10. M Amorim M, Coutinho IC, Melo I, Katz L. Selective episiotomy vs. implementation of a non-episiotomy protocol: a randomized clinical trial. *Reprod Health*. 2017 Apr 24;14(1):55. doi: 10.1186/s12978-017-0315-4.
11. Mattar R, Aquino MMA de, Mesquita MRS. A prática da episiotomia no Brasil. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet. [Internet]*. 2007 Jan [cited 2019 June 23]; 29(1): 1-2. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032007000100001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032007000100001>.
12. Santos JO, Shimo AKK. Prática rotineira da episiotomia refletindo a desigualdade de poder entre profissionais de saúde e mulheres. *Esc. Anna Nery [Internet]*. 2008 Dec [cited 2019 June 23] ; 12(4): 645-650. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-81452008000400006&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452008000400006>.
13. Santos RCS, Santos RG. Fatores relacionados com a prática da episiotomia no Brasil: revisão de literatura. 2016. *Estação Científica (UNIFAP)*. v. 6, n. 2, p. 43-52. Disponível em: <https://periodicos.unifap.br/index.php/estacao/article/view/1699/rafaelv6n2.pdf>
14. Costa NM, Oliveira LC, Solano LC, Martins PHMC, Borges IF. Episiotomia nos partos normais: uma revisão de literatura. 2011. *Facene/Famene*. Pág. 45-50. Disponível em: <http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/2011-2-pag-45-50-Episiotomia.pdf>
15. Pitanguí ACR, Carvalho NHMG, Siqueira CV et al. Ocorrência e fatores associados à prática da episiotomia. *Rev enferm UFPE online*. fev. 2014, 8(2):257-63. Disponível em: [file:///C:/Users/Asus/Downloads/9669-17730-1-PB%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Asus/Downloads/9669-17730-1-PB%20(1).pdf)
16. Pitanguí ACR, Sousa L, Ferreira CHJ, Gomes FA, Nakano AMS. Mensuração e características da dor perineal em primíparas submetidas à episiotomia. *Acta Paul Enferm [periódico em internet]*. 2009; 22(1): [6p]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v22n1/a13v22n1.pdf>
17. Verghese TS, Champaneria R, Kapoor DS, Latthe PM. Obstetric anal sphincter injuries after episiotomy: systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2016;27(10):1459-67. doi: 10.1007/s00192-016-2956-1. Epub 2016 Feb 19. PubMed PMID: 26894605; PubMed Central PMCID: PMC5035659.
18. Stedenfeldt M, Pirhonen J, Blix E, Wilsgaard T, Vonon B, Oian P. Anal incontinence , urinary incontinence, and sexual problems in primiparous women – a comparison between with women with episiotomy only and women with episiotomy and obstetric anal sphincter injury. 2014. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12905-014-0157-y>
19. Brasil. Ministério da Saúde. O modelo de atenção obstétrica no setor de saúde no suplementar no Brasil: cenários e perspectivas. Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS, 2008.

20. Prieto LNT, Moura LBA. A episiotomia de rotina é uma prática baseada em evidência? Uma revisão integrativa de literatura. 2015. Brasília, UnB.
21. Progiante JL, Araújo LM, Mouta RJO. Repercussões da episiotomia sobre a sexualidade. Esc Anna Nery Ver Enferm [periódico na internet] 2008 Mar; 12 (1): [5p]. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ean/v12n1/v12n1a07.pdf>
22. Simone GD, Alessandra SC. “The Cut Above” and “the Cut Below”: The Abuse of Caesareans and Episiotomy in São Paulo, Brazil, Reproductive Health Matters, 12:23, 100-110, DOI: 10.1016/S0968-8080(04)23112-3
23. Rede do Parto do Princípio – Mulheres em Rede pela Maternidade Ativa. Violência Obstétrica “Parirás com dor”. Dossiê elaborado para a CPMI da Violência Contra as Mulheres. 2012. 188p.
24. Diniz CMS. Humanização da assistência ao parto no Brasil: os muitos sentidos de um movimento. Ciênc. saúde coletiva [Internet]. 2005 Sep [cited 2019 June 23]; 10(3): 627-637. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232005000300019&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232005000300019>.
25. Ballesteros MC, Carrillo GC, Meseguer PM, Canteras JM, Martínez RME. Episiotomy and its relationship to various clinical variables that influence its performance. Rev. Latino-Am. Enfermagem [Internet]. 2016 [cited 2019 June 23]; 24: e2793. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692016000100327&lng=en. Epub May 20, 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.0334.2686>.
26. Zilberman A, Sheiner E, Barrett O, Hamou B, Silberstein T. Once episiotomy, always episiotomy? Arch Gynecol Obstet. 2018;298(1):121-124. doi: 10.1007/s00404-018-4783-8. Epub 2018 May 21. Erratum in: Arch Gynecol Obstet. 2019 May 6. PubMed PMID: 29785549; PubMed Central PMCID: PMC5995988.
27. Scarabotto LB, Riesco MLG. Fatores relacionados ao trauma perineal no parto normal em nulíparas. Rev. esc. enferm. USP [Internet]. 2006 Sep [cited 2019 June 23]; 40(3): 389-395. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342006000300011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342006000300011>.
28. Carvalho Cynthia Coelho Medeiros de, Souza Alex Sandro Rolland, Moraes Filho Olímpio Barbosa. Prevalência e fatores associados à prática da episiotomia em maternidade escola do Recife, Pernambuco, Brasil. Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]. 2010 [cited 2019 June 23]; 56(3): 333-339. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302010000300020&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-42302010000300020>.
29. LaCross A, Groff M, Smaldone A. Obstetric Anal Sphincter Injury and Anal Incontinence Following Vaginal Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. Journal of Midwifery & Women’s Health. 2015;60(1):39-47.
30. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 2. Art. No.: CD000081. DOI: 10.1002/14651858.CD000081.pub3.

CUIDADOS PALIATIVOS E O MANEJO DA DOR EM PACIENTES TERMINAIS

*PALLIATIVE CARE AND PAIN MANAGEMENT IT TERMINALLY ILL
PATIENTS*

Augusto César de F. Freitas¹; Ana Paula V. dos S. Estesves²

Descritores: Cuidados Paliativos; Cuidados Paliativos na Terminalidade da Vida; Dor/Prevenção e Controle;

Keywords: *Paliative Care; Hospice Care; Pain/ Prevention & Control;*

RESUMO

Introdução: O cuidado paliativo tem como objetivo a promoção de qualidade de vida de pacientes e seus familiares. Tal cuidado é realizado através de uma equipe multiprofissional trabalhando com o objetivo de reduzir ao máximo a dor de componente físico, psicossocial e espiritual. **Objetivos:** Entender melhor o cuidado paliativo juntamente com o aprimoramento do conhecimento e tratamento da dor. **Método:** Foi realizada uma revisão bibliográfica integrativa, sendo usado os descritores: “Cuidados paliativos”, “Dor”, “Dor em pacientes oncológicos” e “História do Cuidado Paliativo”. Foram selecionados 15 artigos através da base de dados online, como PUBMED, SCIELO, BVS e Google Acadêmico. **Resultados e Discussão:** Com base nos assuntos estudados do tema através da base dos dados selecionados, foi possível verificar os pontos fundamentais dos cuidados paliativos, como: Controle e alívio da dor e dos demais sintomas, não acelerar nem adiar a morte, integração dos aspectos psicológicos e espirituais do paciente, além de oferecer um suporte adequado que possibilite o paciente viver o mais ativamente possível, tudo isso, aliado com uma melhora da qualidade de vida do paciente. **Conclusão:** O controle da dor em pacientes paliativos é de extrema importância tanto para o alívio da sintomatologia, quanto para promover uma melhor qualidade de vida para estes pacientes.

ABSTRACT

Background: Palliative care aims to promote the quality of life of patients and their families. Such care is carried out through a multi-professional team working with the objective of reducing to the maximum the pain of physical, psychosocial and spiritual

1Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. augustofreitas@outlook.com

2Professora Dra. do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

component. **Aims:** Understand palliative care better together with improved knowledge and treatment of pain. **Methods:** A bibliographic review was performed, using the descriptors: "Palliative care", "Pain", "Pain in cancer patients" and "History of palliative care". We selected 15 articles through the online database, such as PUBMED, SCIELO, VHL and Google Scholar. **Results and discussion:** Based on the subjects studied, based on selected data, it was possible to verify the fundamental points of palliative care, such as: Control and relief of pain and other symptoms, not to accelerate or delay death, integration of the psychological and spiritual aspects of the patient relationship, as well as offering adequate support to enable the patient to live as actively as possible, all of which, together with an improvement in the patient's quality of life. **Conclusions:** Pain control in palliative patients is extremely important both for the relief of symptomatology and for promoting a better quality of life for these patients.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), "Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida de pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento". É importante ressaltar que a avaliação e tratamento da dor tem relação direta com outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual.¹ Este tipo de cuidado é regido por princípios, que são: 1) Promover o alívio da dor e outros sintomas estressantes; 2) Afirmar a vida e considerar a morte como um processo normal da vida; 3) Não acelerar nem adiar a morte; 4) Integrar os aspectos psicológicos e espirituais no cuidado ao paciente; 5) Oferecer um sistema de suporte que possibilite o paciente viver tão ativamente quanto possível; 6) Oferecer sistema de suporte para auxiliar os familiares durante a doença do paciente e a enfrentar o luto; 7) Abordagem multiprofissional para focar as necessidades dos pacientes e seus familiares, incluindo acompanhamento no luto; 8) Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente o curso da doença.^{1,2} Os cuidados paliativos são indicados a todos os pacientes que estão acometidos por alguma doença que prejudique a continuidade da vida, independente do diagnóstico.³

Com base com o que é proposto o cuidado paliativo, é indispensável um conhecimento sobre a dor, incluindo sua fisiopatologia e tratamento. Sendo assim a "Dor é um sintoma e é definida como uma desagradável experiência sensorial e emocional associada a uma lesão tecidual já existente ou potencial, ou relatada como uma lesão existente", segundo a Associação internacional para o Estudo da Dor.

A experiência dolorosa é regulada por uma série de fatores biológicos,

emocionais, sociais, físicos, culturais e espirituais, que leva a um grande desconforto físico e psicológico. Sabe-se que a dor além de ser considerada um dos sintomas de maior ocorrência entre as manifestações clínicas também é considerada a mais comum a todos os pacientes paliativos, além de ser o mais citado entre eles, seguindo-se de: perda de apetite e peso, fadiga, problemas relacionados ao sono.⁴

Decisões clínicas apropriadas requerem avaliação abrangente do quadro doloroso: localização, intensidade, duração, frequência, características, ritmo, fatores estimulantes e atenuantes, experiências vividas como consequência da dor, tratamento utilizado e resposta a tratamentos anteriores.⁴

Identificar o tipo de dor é fundamental para que se possa fazer a melhor opção terapêutica. De acordo com sua natureza, a dor pode ser: Nociceptiva, somática, neuropática. Pode ser descrita como em choque, queimação, facada ou espinhos. Para um adequado tratamento é importante explorar a “Dor Total” do paciente, determinando o que o paciente sabe sobre sua situação, seus medos e crenças.⁵

Para pacientes com dor leve a moderada, o primeiro degrau (dor leve) é usar as drogas não opiáceas, com adição de uma droga adjuvante, conforme a necessidade. Caso a droga não opiácea não aliviar a dor, sendo dada de forma correta, deve-se acrescentar o opiáceo fraco, que corresponde ao segundo degrau (dor moderada). Caso essa combinação não seja ainda suficiente para tratar a dor o médico deve ir para o terceiro degrau (dor intensa), trocando o opiáceo fraco pelo forte. Existe ainda o quarto degrau (dor refrataria à farmacoterapia) que é adicionado um procedimento intervencionista.^{1,2}

Existem ainda os casos em que os sintomas não podem ser adequadamente controlados com todo esquema medicamentoso oferecido, como por exemplo, quando o sofrimento existencial é intenso, ou nos casos de refratariedade. Nessas situações pode oferecer ao paciente e seus familiares a opção da sedação.¹

Neste sentido, para justificar o estudo podemos argumentar que, a revisão poderá demonstrar que o conhecimento sobre a dor é importante para fornecer um tratamento mais adequado, abordando todos os aspectos, entre eles os psicopatológicos, os patológicos, os religiosos e os familiares.

OBJETIVOS

O objetivo primário deste trabalho é demonstrar que o cuidado paliativo é de fundamental importância para o manejo e alívio da dor sofrida por tais pacientes.

O objetivo secundário descrever a relevância sobre a atualização, compreensão

e interpretação da dor junto com a equipe multiprofissional para a obtenção de um conforto para os pacientes.

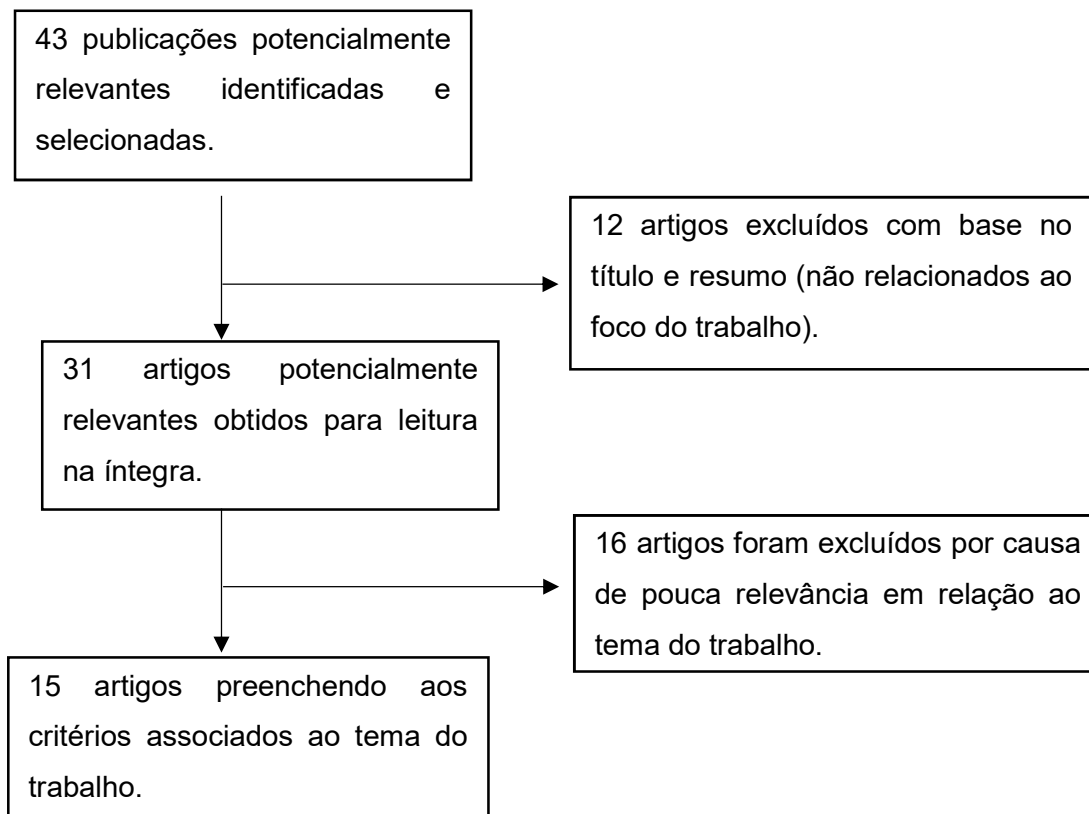
MÉTODOS

Este trabalho é baseado em uma revisão bibliográfica integrativa de literatura, baseado em artigos científicos retirados nas bases de dados eletrônicos PUBMED (Library of Medicine Nacional, Institute of Health), SCIELO (Scientific Eletronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e Google Acadêmico.

Primeiro foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chaves para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “Cuidados paliativos”, “Cuidados paliativos na terminalidade da vida”, “Dor”. Os critérios para a realização da busca foram: descritores do assunto, estudos publicados entre os anos de 2008 e 2018, em português e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área de saúde. A segunda busca foi realizada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplou os descritores “Cuidados paliativos”, “Dor”, “História dos cuidados paliativos”, onde foram selecionados dez artigos para a leitura. A terceira busca foi realizada na Scientific Eletronic Library Online (SciELO), contemplou os descritores: “fisiopatologia”, “Cuidados paliativos”, onde foram selecionados *cinco* artigos para a leitura na íntegra. A quarta busca foi realizada no Google Acadêmico, onde usou-se os descritores “Cuidados paliativos”, “Dor”, “Dor em pacientes paliativo exclusivo”.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem aos objetivos propostos e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; já na terceira fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu este trabalho.

Como fluxo e protocolo de busca tivemos:



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores “Cuidados Paliativos” AND “dor” e logo após como foi o fluxo de busca.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

<i>ESTRATÉGIAS DE BUSCA</i>	<i>NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS</i>	
	<i>SCIELO</i>	<i>BVS</i>
“Cuidados Paliativos” AND “Dor”	526	208

Uma pessoa fundamental no cuidado paliativo foi a enfermeira Cicely Saunders onde fundou o St. Christopher’s Hospice, pioneiro no cuidado íntegro do paciente, conseguindo fornecer suporte para alívio da dor, controle da sintomatologia e não menos importante o sofrimento psicológico. A palavra *hospice* vem do latim *hospes*, que significa anfitrião, e apresenta como filosofia reconhecer e cuidar com respeito de todos os tipos

de sofrimento. O *Hospice* não precisa ser um lugar físico. Os pacientes indicados para os *hospes* são os que apresentam doença grave e com uma estimativa de vida inferior ou igual a 6 meses. Os *hospices* ainda atuam no luto dos familiares, sendo de grande impacto durante todo o processo de morte.^{3, 6, 7}

Na década de 90, no Brasil, foi iniciada a inserção do cuidado paliativo no Brasil. O pioneiro foi o professor Marcos Túlio, que abriu os primeiros cursos na Escola Paulista de Medicina – UNIFESP/EPM, pouco tempo depois abriu um outro serviço e não menos importante, no Instituto Nacional de Câncer – INCA.^{7, 8}

Segundo a OMS, revista 2002, “Cuidado Paliativo é uma abordagem que promove a qualidade de vida em pacientes e seus familiares, que enfrentam doenças que ameacem a continuidade da vida, através da prevenção e alívio do sofrimento. Requer a identificação precoce, avaliação e tratamento da dor e outros problemas de natureza física, psicossocial e espiritual”.¹

O termo mais atual e mais adequado para ser utilizado seria doença que ameaça a vida e não mais terminalidade, usada anteriormente. Sabe-se que o cuidado paliativo é baseado em princípios, que são:

Controle e alívio da dor e dos demais sintomas. A dor acontece em indivíduos que passam por diversos desconfortos, como: anorexia, fadiga, insônia, físico, social, psíquico, entre outros. Assim foi dada origem ao conceito de Dor Total, criado por Cicely Saunders, que abrange a dor não somente como Nociceptiva, mas também que envolve uma série de fatores físicos, sociais e espirituais, que condicionam a dor. Sendo assim é dever do profissional e direito do indivíduo traçar soluções para amenizar tal quadro.

1,6

Afirmar a vida e considerar a morte como um processo normal da vida. Não significa tornar a morte comum como também não deixar de preservar a vida. Destaca a vida como algo que tem que ser vivida e aproveitada ao máximo. Abordar a morte como um processo digno, respeitando sempre a ética, assim como a autonomia sobre a vida.

1,6,9

Não acelerar nem adiar a morte. O cuidado paliativo não se correlaciona com a eutanásia. Sendo assim, o cuidado paliativo não visa um encurtamento da vida como também não realiza nenhum tratamento que leve a um maior desconforto já proporcionado pela doença. Sabe-se da dificuldade enfrentada pelos profissionais entre a realização ou não de alguma ação, tendo como apoio a confiança do paciente, apoio da família e o entendimento da história da doença.^{1,6,9}

Integrar os aspectos psicológicos e espirituais no cuidado ao paciente. A família juntamente com a equipe multidisciplinar, durante a doença e o enfrentamento do luto

precisam trabalhar junto ao paciente na tentativa de amenizar o sofrimento espiritual, oferecendo assim um apoio ao doente.^{6,10}

Oferecer um sistema de suporte que possibilite o paciente viver tão ativamente quanto possível. É importante função ocupada pelo paliativista, que tem por atitude não poupar esforços para proporcionar um melhor fim de vida para o paciente, abrindo mão inclusive da sedação nos casos em que a refratariedade e intensidade, entre outras indicações, da dor são intensas.^{3,9}

Abordagem multiprofissional para focar as necessidades dos pacientes e seus familiares. A equipe deve estar bem integrada, devendo ter uma percepção individualizada de cada paciente. O desenvolvimento da equipe visa melhorar não somente a qualidade de vida do doente, mas sim de todos os familiares envolvidos no processo, lidando com o medo, angústia e sofrimento.^{1,6,10}

Melhorar a qualidade de vida e influenciar positivamente o curso da doença. A qualidade de vida deve ser estimulada não somente para o paciente, mas também para a sua família. Proporciona ao indivíduo a garantia de poder morrer da melhor forma possível.³

A atuação do cuidado paliativo é fundamentada no manejo dos sintomas que podem sofrer uma variação ou mesmo uma integração de natureza física, psicológica, social e espiritual. Além disso, tem como utilidade prevenir e aliviar o sofrimento dos pacientes assim como dos familiares que enfrentam doenças ameaçadoras de vida.⁹

A dor é uma experiência, sendo considerada uma resposta neurofisiológica, capaz de diferenciar com as demais percepções sensoriais. Sabe-se que a dor é subjetiva, levando com que cada pessoa aprenda a discriminar individualmente, com base nas experiências vivenciadas. Com isso não tem como reconhecer precisamente a dor do outro.^{1,9,10}

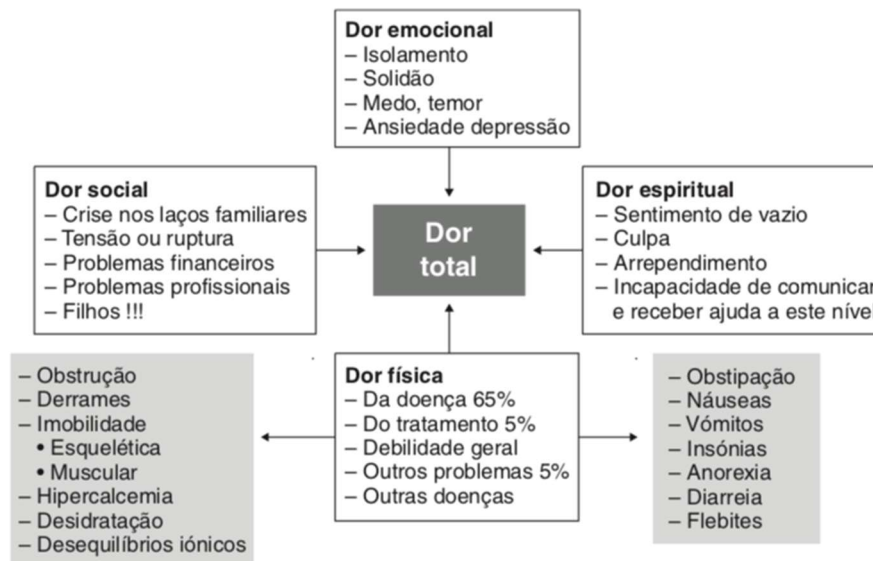
Na nociceptiva, as vias permanecem preservadas, mas é necessária formulação de estímulos que são ativados por receptores no tecido cutâneo (dor somática) ou profundo (dor visceral). Já nas dores neuropáticas, as vias que sofrem lesão ou disfunção estruturalmente ou funcionalmente, podem levar a uma dor central ou periférica. Existem os pacientes que se encaixam nos dois tipos de dor, sendo assim considerada mista. A dor ainda pode ser classificada também como: aguda e crônica. A dor aguda é descrita como por estímulos nociceptivos de grande intensidade, está correlacionada com os mecanismos de defesa para uma proteção mais adequada do organismo. A dor crônica está ligada a uma disfunção do sistema somatossensorial, e está correlacionada à

persistência da sintomatologia por um período maior ou igual a 3 meses.^{1,9,11}

Segundo a Sociedade Americana de Dor, a avaliação da dor deve ser registrada juntamente com os demais sinais vitais do paciente, como temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial. A dor tem que ser vista, analisada e registrada, assim como a avaliação da intensidade. Devem ser utilizadas técnicas que visam quantificar a dor, de forma humanizada, para poder proporcionar ao doente uma melhora significativa da dor.^{9,12}

Cicely Saunders criou o termo de “Dor Total”, onde ela diz que todos os fatores como uso de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, assim como os aspectos espirituais e psicossociais, podem levar a um processo de intensificação ou redução dos sintomas. Cicely definiu três princípios cardinais para se atingir o objetivo do cuidado paliativo, que são: 1) Tratamento e/ou moderação da dor; 2) Uma abordagem psicossocial e espiritual; 3) Comunicação intensa com a família e com o doente.^{1,9,11}

Figura 1. Dor total, segundo Cicely Saunders.¹¹

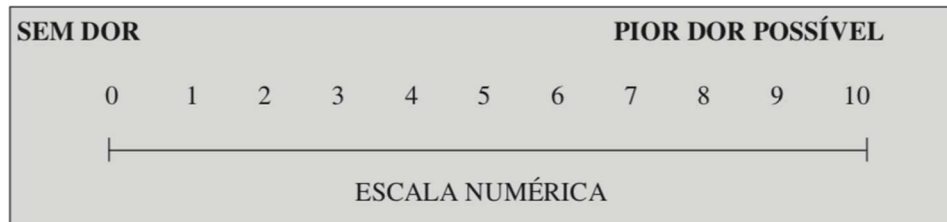


Durante a anamnese e o exame físico, deve ser buscado o máximo de informações da dor, como intensidade, localização, tipo, o que melhora ou o que piora, irradia e se leva a alterações no dia a dia do doente. Outra avaliação que deve ser feita no doente ainda durante o exame físico é a observação dos aspectos psicossociais, como: depressão, ansiedade, raiva e outros. Atenção especial deve ser dirigida aos pacientes idosos ou àqueles que apresentem qualquer tipo de lesão demencial em qualquer grau ou fase. Nestes casos devem ser observados as alterações comportamentais a serem alteradas durante as sensações algícas.^{1,9}

Existe a Escala Visual Analógica (EVA) que é utilizada na mensuração da dor dos

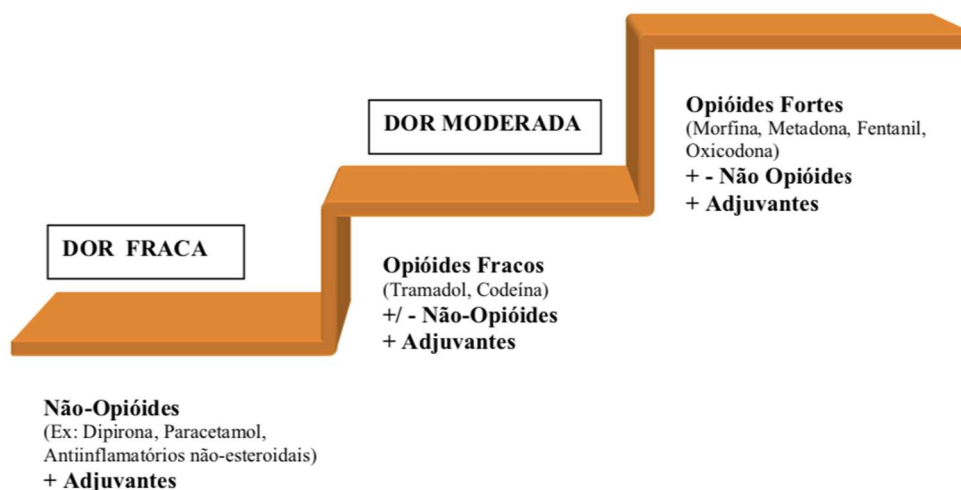
pacientes, fazendo uma avaliação simples, sensível e de fácil compreensão mesmo com as grandes divergências culturais, de linguagem e intelectuais. É representada por uma linha reta onde uma das extremidades representa o paciente sem dor e na outra extremidade representa uma dor insuportável. As dores leves são aquelas que representam de 1-3 na EVA, enquanto as dores de intensidade moderada sofrem uma variação que vai de 4-7, já as dores severas são enumeradas de 8-10.^{1,9}

Figura 2. Escala Visual Analógica (EVA)¹



Outra forma de avaliar a dor é através da Escada Analgésica da OMS, onde visa o tratamento analgésico embasado numa escada com três degraus, capaz de mensurar a dor apresentada pelo paciente. De acordo com o primeiro degrau, recomenda-se a utilização de drogas não-opioides, como os analgésicos e anti-inflamatórios. O segundo degrau, sugere a utilização de opioides fracos, analgésicos simples ou anti-inflamatórios. No terceiro e último degrau, são oferecidos os opioides fortes juntamente ou não com analgésicos ou anti-inflamatórios.¹³

Figura 3. Escala Analgésica da OMS.¹³



Nos casos dos pacientes que apresentam refratariedade ao tratamento proposto, ou naqueles em que apresentem os sintomas físicos, psicossociais ou espirituais, a sedação paliativa passa a ser uma das opções ao tratamento. Vale salientar que sedação paliativa e eutanásia são diferentes, assim como suicídio assistido, pois a sedação é fundamentada no alívio do sofrimento intolerável, já a eutanásia utiliza as drogas existentes para levar a uma morte rápida a pedido do paciente. A sedação paliativa tem

por finalidade o uso de drogas que tem como função reduzir a consciência, com o objetivo de reduzir os sintomas desses pacientes. Define-se sintomas refratários como aqueles sintomas que não conseguem ser eliminados apesar de terem sido usadas as drogas em suas dosagens corretas, objetivando-se o alívio do estresse e a promoção de conforto. É importante salientar que a sedação paliativa não significa que o paciente permanecerá constantemente com supressão dos níveis de consciência.¹

Dentro do cuidado paliativo, é de grande importância o uso de terapias intervencionistas, podendo ser feito: analgesias, bloqueios de plexos e nervos, e estão indicados quando a dor do paciente não consegue ser controlada com medicações por via oral.¹⁴

A sedação paliativa é realizada através da utilização de drogas que tenham como princípio a sedação, podendo ainda ser divididas por classes, como: Benzodiazepínicos (midazolam, diazepam), neurolépticos (haloperidol, levomepromazina), barbitúricos (fenobarbital) e anestésicos (propofol e ketamina).¹

CONCLUSÃO

O conhecimento sobre cuidados paliativos vem aumentando ao longo dos anos, sendo que hoje é possível ver que vários profissionais da saúde conhecem o tema e conseguem, mesmo com inúmeras dificuldades, trabalhar de uma forma multiprofissional e abranger os princípios do cuidado paliativo, com o mesmo objetivo de sempre, que é cuidar daqueles que estão passando por uma doença e que precisam do conhecimento sobre a dor para uma melhor abordagem e principalmente para se obter uma melhor qualidade de vida.

O manejo da dor de tais pacientes deve ser seguido de acordo com a escala de analgesia da OMS, que divide os pacientes em três classes e que nestas são propostas drogas que sejam capazes de aliviar a dor e angústia dos pacientes. Lembrando sempre, que a dor não é apenas física, mas sim um conjunto de fatores que levam ou mesmo acentuam a dor.

Como dito antes, a dor não é apenas um sintoma físico, mas sim um conjunto de dores como: dor social, dor emocional, dor espiritual. Estes pacientes podem indicar a intensidade da sua dor através de escala de analgesia da OMS, ou ainda através da Escala Visual Analógica (EVA), ambas possuem o mesmo objetivo que é tentar quantificar a dor para um melhor acompanhamento.

É importante ressaltar que para um melhor alívio da sintomatologia, deve existir todo um trabalho de uma equipe multiprofissional, que tenham sempre o mesmo objetivo

que é proporcionar uma melhor qualidade de vida com a menor sintomatologia do paciente, normalmente estas equipes são compostas por médicos paliativistas, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos e psiquiatras, além dos demais profissionais que podem utilizar da música e acupuntura para um alívio sintomatológico com melhor qualidade.

REFERÊNCIAS

1. Pinto AC, Silva AMOP, Arantes AC de LQ, Américo A de FQ, Andrade BA de, Kira CM, et al. Manual de Cuidados Paliativos ANCP [Internet]. 2aed. Solo Editoração e Design Gráfico; 1–590 p. (Academia Nacional de Cuidados Paliativos). Available from: <https://paliativo.org.br/>
2. Manna MCB, Queiroz MEG de, Araújo MT, Sakita NK, Alcântara PSM de, Gutierrez PL. Cuidado Paliativo. Conselho Regional de Medicina do Estado de São Paulo [Internet]. 2008;1–689. Available from: http://www.cremesp.org.br/library/modulos/publicacoes/pdf/livro_cuidado%20paliativo.pdf
3. Azevedo D, Tommaso ABGD, Burlá C, Santos G dos, Dia LM, Py L. Vamos falar de Cuidados Paliativos. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia [Internet]. 2015;(1a):1–45. Available from: <https://sbgg.org.br/wp-content/uploads/2015/05/vamos-falar-de-cuidados-paliativos-vers--o-online.pdf>
4. Freire MEM, Costa SFG da, Lima RAG de, Sawada NO. QUALIDADE DE VIDA RELACIONADA À SAÚDE DE PACIENTES COM CÂNCER EM CUIDADOS PALIATIVOS. Texto & Contexto - Enfermagem [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 25];27(2). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-07072018000200318&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
5. Longo, Dan L. et al. Medicina interna de Harrison. 18.ed. Porto Alegre: AMGH; 2013. P. 93-101
6. Silva EP da, Sudigursky D. Concepções sobre cuidados paliativos: revisão bibliográfica. Acta Paulista de Enfermagem [Internet]. 2008 [cited 2019 Jun 25];21(3):504–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-21002008000300020&lng=en&nrm=iso&tlng=en
7. Chaves JHB, Mendonça VLG de, Pessini L, Rego G, Nunes R. Cuidados paliativos na prática médica: contexto bioético. Revista Dor [Internet]. 2011 [cited 2019 Jun 25];12(3):250–5. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1806-00132011000300011&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
8. Gomes ALZ, Othero MB, Gomes ALZ, Othero MB. Cuidados paliativos. Estudos Avançados [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 25];30(88):155–66. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0103-40142016000300155&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
9. Neto OA. Dor: Princípios e prática. Artmed Editora; 2009. 1422 p.

10. Correia DS, Bezerra ME da S, Lucena T da S, Farias MSJA de, Freitas DA, Riscado JL de S, et al. Cuidados Paliativos: Importância do Tema para Discentes de Graduação em Medicina. *Revista Brasileira de Educação Médica* [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 25];42(3):78–86. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0100-55022018000300078&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
11. Sapeta P. Dor Total vs Sofrimento: a Interface com os Cuidados Paliativos. *Dor* [Internet]. 2007;16–21. Available from: https://www.researchgate.net/profile/Paula_Sapeta/publication/311102009_Dor_Total_vs_Sofrimento_a_Interface_com_os_Cuidados_Paliativos/links/583da4e708aeda69680705c1.pdf
12. Bottega FH, Fontana RT. A dor como quinto sinal vital: utilização da escala de avaliação por enfermeiros de um hospital geral. *Texto & Contexto - Enfermagem* [Internet]. 2010 [cited 2019 Jun 25];19(2):283–90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0104-07072010000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
13. Rangel O, Telles C. Tratamento da Dor Oncológica em Cuidados Paliativos. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto* [Internet]. 2012 Jun;32–7. Available from: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/index.php/revistahupe/article/viewFile/8928/6833>

A IMPORTÂNCIA DA REALIZAÇÃO PRECOCE DO TESTE DO REFLEXO VERMELHO NA DETECÇÃO DA CATARATA CONGÊNITA

*THE IMPORTANCE OF THE EARLY REALIZATION OF THE RED REFLEX
TEST IN THE DETECTION OF CONGENITAL CATARACT*

Bruno F. Marinho¹; Ana Paula V. S. Esteves².

Descritores: Catarata; Anormalidades congênitas; Cegueira; Triagem neonatal.
Keywords: *Cataract; congenital abnormalities; Blindness; Neonatal screening.*

RESUMO

Introdução: A catarata congênita é uma das principais causas de cegueira prevenível no Brasil e no mundo. Possui prevalência de 0,4% e é responsável pela perda de visão de 200.000 pessoas no planeta. Apesar de existir o Teste do Reflexo Vermelho, um teste de rastreio simples e barato, a prevalência de cegueira por catarata congênita não reduziu de forma significativa; **Objetivos:** Analisar a produção do conhecimento acerca da catarata congênita e da influência da sua detecção precoce, identificar sua prevalência e as taxas de cobertura do Teste do Reflexo Vermelho; **Métodos:** Esse trabalho foi uma revisão bibliográfica integrativa da literatura existente a partir de artigos científicos nacionais e internacionais obtidos no SCIELO, BVS, PUBMED e Google Acadêmico; **Resultados:** Apesar de a catarata congênita ser uma condição potencialmente grave, com comprometimento motor e cognitivo na criança acometida, ela é tratável e possui excelentes resultados se tratada precocemente. Por isso, é de extrema importância a interação entre pediatras e oftalmologistas no seu diagnóstico precoce, acompanhamento e tratamento; **Conclusão:** O Teste do Reflexo Vermelho continua sendo o principal exame para rastreio da catarata congênita. Porém, as taxas de realização desse teste estão abaixo do esperado em todo o país, principalmente nas regiões Norte e Nordeste e quando comparadas com as taxas de realização de outros testes de triagem. São necessários mais investimentos e atenção do poder público com a temática, visto que a cegueira infantil é importante causa de morbimortalidade. Além disso, é fundamental a participação dos profissionais de saúde para aumentarmos as taxas de realização de tal teste.

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO
brunofrancomarinho@hotmail.com

2 Prof^ª. Dr^ª do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

ABSTRACT

Background: Congenital cataracts are one of the main cause of preventable blindness in Brazil and worldwide. It has a prevalence of 0,4% and is responsible for the loss of vision of 200.000 people on the planet. Although there was the Red Reflex Test, a simple and inexpensive screening test, the prevalence of congenital cataracts blindness did not significantly reduce; **Aims:** To analyze the production of knowledge about congenital cataract and the influence of its early detection, to identify its prevalence and the coverage rates of the Red Reflex Test; **Methods:** This work was a bibliographical review of the existing literature from national and international scientific articles obtained in SCIELO, BVS, PUBMED and Google Scholar; **Results:** Although congenital cataract is a potentially serious condition, with motor and cognitive impairment in the affected child, it is treatable and has excellent results if treated early. Therefore, it is extremely important the interaction between pediatricians and ophthalmologists in their early diagnosis, follow-up and treatment; **Conclusion:** The Red Reflex Test continues as the primary screening test for congenital cataract. However, the rates of accomplishment of this test are below than expected throughout the country, especially in the North and Northeast regions and when compared with the rates of other screening tests. More investment and attention from the public authorities to the issue is needed, since childhood blindness is an important cause of morbidity and mortality. In addition, it is fundamental the participation of the health professionals to increase the rates of accomplishment of such test.

INTRODUÇÃO

A visão é um dos mais importantes sentidos, pois permite aos seres humanos o contato com o meio ambiente e o seu desenvolvimento físico, intelectual e cognitivo desde o nascimento¹. Esse sofisticado sistema visual começa sua maturação ao nascimento e termina por volta dos oito anos de idade, período no qual ocorre intensa interação da retina com o cérebro, onde este interpreta as informações vindas do meio ambiente. Para que essa interpretação ocorra de maneira adequada, é imprescindível que as informações captadas pelos olhos sejam claras, a fim de evitar futuros problemas de aprendizagem, de gestos e condutas, além de alterações no desenvolvimento motor e na capacidade de comunicação^{1,2,3}.

Assim, a deficiência visual na infância traz consequências extremamente deletérias não só ao indivíduo, como à sociedade em que ele está incluído². Segundo a OMS, existem cerca de 1,4 milhões de crianças com deficiência visual no mundo, onde 90% vivem em países em desenvolvimento ou pobres⁴. Para agravar esse quadro,

aproximadamente 80% desses casos são preveníveis ou tratáveis, como infecções por rubéola ou toxoplasmose, retinopatia da prematuridade, catarata e glaucoma^{4,5}. No Brasil, estima-se uma prevalência de cegueira em torno de 4/10000⁶. Isso influencia nas perspectivas pessoais, educacionais, de emprego e sociais⁷.

Nesse contexto, a catarata congênita surge como uma importante causa de cegueira infantil tratável, com prevalência estimada em 0,4%^{8,9}. Ela é responsável pelo assustador número de 200.000 crianças cegas no mundo¹⁰. Sua etiologia é extremamente variável, merecendo destaque as infecções congênitas como rubéola e toxoplasmose, distúrbios metabólicos como galactosemia e hipocalcemia, ou ainda pode ser idiopática, quando nenhuma causa foi encontrada¹¹. Apesar de dados tenebrosos, a catarata congênita é uma enfermidade que apresenta resultados cirúrgicos extremamente favoráveis se tratada precocemente¹².

A partir desses dados alarmantes, a OMS criou, em 18 de fevereiro de 1999, o programa VISION 2020: *The Right to Sight*, que tem como objetivo primordial eliminar a cegueira evitável até o ano de 2020, pois esta se tornou um importante problema de saúde pública, ao aumentar a morbidade e mortalidade das crianças acometidas por tal doença⁵. Então, o melhor método de evita-la seria pela prevenção, com diagnóstico e tratamento precoce das principais causas evitáveis de cegueira, dentre as quais está incluída a catarata congênita⁵.

Sob essa visão, ganhou destaque, inicialmente no Rio de Janeiro, em 2002, o Teste do Reflexo Vermelho (TRV ou Teste de Bruckner ou Teste do Olhinho)¹². Percebendo a importância de tal teste no âmbito da prevenção, outros estados foram criando leis municipais para regulamentar a realização do TRV¹. Em 2015, foi sancionada a Lei número 4090 que tornou obrigatória a realização do TRV nos recém-nascidos em maternidades e serviços hospitalares da rede pública ou conveniados com o SUS. Tal teste atualmente faz parte do Programa de Triagem Neonatal, que ainda conta com o Teste do Pezinho (Teste de Guthrie), Teste do Coraçõzinho (Teste da Oximetria de Pulso) e Teste da Orelhinha (Teste da Audição do RN)¹³. O TRV deve ser realizado em todo e qualquer recém-nascido, de forma gratuita e antes da alta hospitalar. Em caso positivo, deve ser encaminhado imediatamente a um oftalmologista para tratamento precoce¹.

Justificou-se a realização desse estudo, porque a catarata congênita, continua, em pleno século XXI, sendo uma importante causa de cegueira prevenível no Brasil e no mundo, trazendo consequências extremamente deletérias ao indivíduo. Além

disso, ainda existe uma necessidade enorme de reestruturar os serviços de pediatria nas maternidades em todos os estados brasileiros, visto que, apesar de o TRV ser um exame de fácil execução, ainda é pouco realizado³.

O interesse pela temática surgiu pela necessidade de demonstrar a importância da realização do TRV pelos neonatologistas e/ou enfermeiros treinados ainda na maternidade, a fim de detectar alterações precoces, passíveis de correção, evitando assim inúmeros casos de cegueira infantil e suas consequências, como déficit no desenvolvimento motor e cognitivo.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar a produção do conhecimento acerca da catarata congênita e da influência da sua detecção precoce.

Objetivos Secundários

- Identificar na literatura, a prevalência da catarata congênita e da cobertura nacional do TRV.
- Investigar os possíveis benefícios do diagnóstico precoce da catarata congênita.
- Avaliar as causas preveníveis de catarata congênita.

MÉTODOS

Esse trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica integrativa da literatura existente, com a finalidade de destacar a importância da execução do TRV no diagnóstico precoce da catarata congênita.

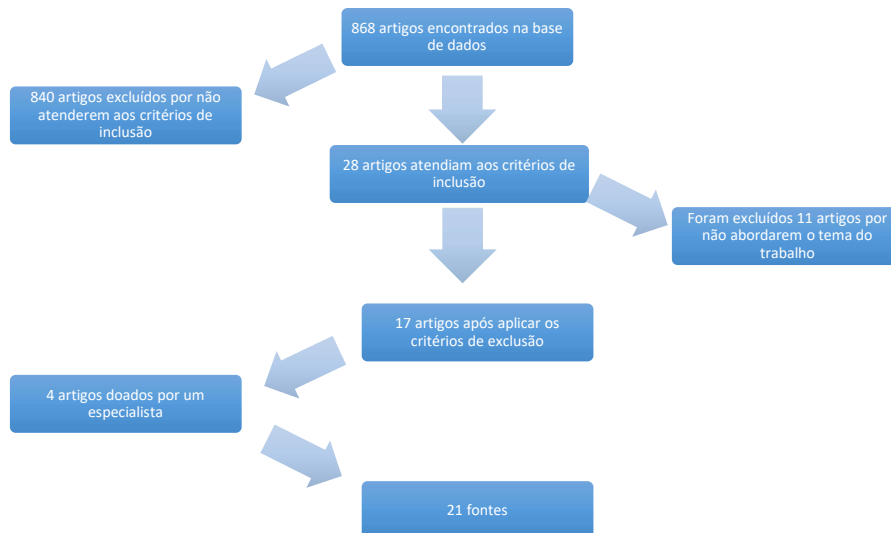
Para a realização desse trabalho foi utilizado a base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED) e Google Acadêmico.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “Catarata, Anormalidades congênitas, cegueira, Triagem neonatal”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto, estudos publicados entre os anos de 1997 e 2018, em português e inglês e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde. A segunda busca feita na Scientific Library Online (SciELO), contemplou os descritores “Catarata, Anormalidades congênitas e Cegueira”, onde foram selecionados 7 artigos para a leitura na íntegra. A

terceira busca feita na Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), contemplou os descritores: “Catarata e Triagem neonatal”, onde foram selecionados 6 artigos para a leitura na íntegra. A quarta busca feita na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), contemplou os descritores: “intervenção”, “Catarata e Cegueira”, onde foram selecionados dois artigos. A quinta busca feita no Google Acadêmico, contemplou o descritor “Catarata”, onde foram selecionados 2 artigos. Por último, foram cedidos mais quatro artigos por um especialista da área.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

Fluxograma 1 – Protocolo de pesquisa



RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores “Catarata” e “Anormalidades congênitas” e logo após como foi o fluxo de busca.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

<i>ESTRATÉGIAS DE BUSCA</i>	<i>NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS</i>			<i>Google Acadêmico</i>
	<i>SciELO</i>	<i>PUBMED</i>	<i>BVS</i>	
Catarata, Anormalidades congênitas, cegueira, triagem neonatal	7	6	2	2

A partir dos resultados obtidos descritos acima no quadro sinóptico, observamos que é indiscutível as consequências deletérias que a deficiência visual traz para as crianças acometidas. Afinal, é por meio da visão que podemos interagir com o meio ambiente e aprender gestos, condutas e as diversas atividades motoras necessárias no dia a dia. Porém, essa deficiência visual não é igual para todos, podendo ser dividida em níveis de gravidade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica a deficiência visual em graus, partindo da perda visual leve até a ausência total da visão ou cegueira. Para isso, leva em conta a acuidade visual e/ou campo visual para quantificar a deficiência visual, utilizando a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – Décima Revisão (CID-10)⁴.

Em 2001, a Assembleia Mundial da Saúde aprovou a Classificação Internacional de Funcionalidade, Incapacidade e Saúde, CIF, que descreve a funcionalidade e a incapacidade relacionadas às condições de saúde, identificando o que uma pessoa pode ou não pode fazer na sua vida diária, tendo em vista as funções dos órgãos ou sistemas e estruturas do corpo, assim como as limitações de atividades e da participação social no meio ambiente onde a pessoa vive. Segundo a OMS, a CID-10 e a CIF são complementares: a informação sobre o diagnóstico acrescido da funcionalidade fornece um quadro mais amplo sobre a saúde do indivíduo ou populações⁴.

Apesar de serem descritas tantas causas para a deficiência visual na infância, ainda faltam estudos nacionais de grande porte para definir de maneira fidedigna as causas mais comuns em ordem de importância e prevalência. Hoje, no Brasil, temos acesso apenas a pequenos estudos, realizados em escolas para pessoas com deficiência visual e serviços de baixa visão, que não podem ser extrapolados para toda a população. Nesses estudos, as principais causas foram: glaucoma congênito, catarata congênita, toxoplasmose congênita, retinopatia da prematuridade e alterações do Sistema Nervoso Central, não necessariamente nessa ordem em todos os trabalhos.

Apesar da ausência de grandes estudos populacionais no país, é inegável a contribuição da catarata congênita como importante causa de deficiência visual na infância⁴.

Segundo a OMS, existem cerca de 1,4 milhões de pessoas com deficiência visual no mundo, onde 90% estão nos países subdesenvolvidos. Aproximadamente 500 mil crianças ficam cegas por ano no mundo e 80% desses casos são preveníveis. Já no Brasil, pode-se estimar uma prevalência de cegueira infantil em torno de 4/10000⁴. Apesar de não existirem dados muito confiáveis, algumas fontes sugerem uma prevalência em torno de 0,4%^{8,9}. No mundo, estima-se que existem 200.000 pessoas cegas devido a catarata congênita e no Brasil ela é responsável por 5,5 a 12% de pacientes com baixa visão⁸.

A catarata congênita é uma condição marcada pela opacificação do cristalino, que pode ser uni ou bilateral e total ou parcial, levando a uma diminuição da acuidade visual já ao nascimento¹⁴. Esta doença continua sendo uma das principais causas de cegueira preveníveis e de visão subnormal no Brasil e no mundo¹⁵. Pode ser definida também como a opacificação do cristalino que reduz a visão em indivíduos de 0 a 15 anos¹. Essa opacidade tem diversas etiologias, como idiopática (causa mais comum, 50% dos casos¹⁶), infecções intra-uterinas (destaque para rubéola, citomegalovírus e toxoplasmose), doenças metabólicas (galactosemia, hipoglicemia, hipercalcemia), síndromes genéticas (Síndrome de Down), uso de medicação ou radiação durante a gestação¹⁷.

A catarata bilateral pode vir acompanhada de retardo mental, assim como diversas síndromes, deformidades crânio esqueléticas, miopatias, distúrbios neurológicos, além de outras alterações oculares, como anidria, coloboma de íris ou de cristalino⁸.

Em um estudo feito com 106 casos de catarata congênita, 14,5% das mães referiram ter tido rubéola durante a gestação. Porém, esse número pode ser inferior a realidade, visto que as sorologias para rubéola não são exames 100% confiáveis e a rubéola aguda pode se manifestar de forma subclínica ou até mesmo assintomática⁷. Apesar de a relação da rubéola e a catarata congênita já ser descrita há alguns anos e vacinação na forma de tríplice viral e tetra viral ser universal no território brasileiro, ainda existem casos de catarata congênita secundária a infecção aguda pela rubéola durante a gestação. Esse fato pode demonstrar que em algumas populações, principalmente as de baixa renda, podem estar com cobertura vacinal inadequada⁷.

O recém-nascido com catarata congênita pode se apresentar com: leucocoria,

estrabismo, baixo interesse visual, dificuldade em fixação de objetos e nistagmo (sinal de mau prognóstico)¹⁴. Mais tardiamente, podem ocorrer: dificuldade de contato visual, quedas frequentes, dificuldade em manter o contato visual, baixo rendimento escolar⁴. Um dos principais motivos que levam os pais a procurarem assistência médica é a percepção de que, após fotografias com flash, um ou ambos os olhos do seu filho aparecem branco⁴.

A causa da baixa visão geralmente é a ambliopia, que se torna irreversível se não abordada e tratada precocemente^{8,14}. Essa condição é chamada de ambliopia de privação e é uma forma bem grave de tal moléstia, em que se verifica alteração estrutural e funcional profunda como atrofia das camadas celulares do corpo geniculado lateral e redução das respostas eletroencefalográficas occipitais. O período crítico para desenvolvê-la são os dois primeiros meses de vida⁸. Esse é o período crítico para a criança ser submetida a intervenção cirúrgica, cuja melhor opção ainda é controversa na literatura. As opções incluem lensectomia, vitrectomia anterior, facoaspiração, extração via límbica, capsulotomia anterior, capsulotomia posterior ou implante de lente intraocular⁸.

A leucocoria é caracterizada pela presença de um reflexo pupilar branco (*leukos*: branco; *kore*: pupila) visualizado após a realização do Teste do Olhinho (Teste do Reflexo Vermelho ou Teste de Bruckner)¹⁴. Esse sinal significa que existe algum bloqueio a passagem normal dos feixes luminosos pelas estruturas internas e transparentes do olho (córnea, cristalino e vítreo)¹⁸. A leucocoria difere significativamente do reflexo pupilar normal (FIGURA 1), de cor vermelho alaranjado, que traduz a coloração da retina e coróide¹⁴. Além da catarata congênita, outras doenças cursam com leucocoria ao nascimento: retinoblastoma, hemorragia, retinopatia da prematuridade¹⁴.

O TRV surgiu no contexto de identificar de forma precoce a leucocoria (reflexo pupilar branco), cuja presença traduz alterações assintomáticas ao nascimento, mas que, se identificadas de forma precoce, melhoram as taxas de morbidade de determinada doença¹. Desde 2015, ele faz parte, na forma de Lei Nacional, do Programa de Triagem Neonatal, considerado obrigatório em todos os recém-nascidos em todas as maternidades do país¹³. Espera-se que o rastreamento propicie um melhor prognóstico para recém-nascidos diagnosticados, reduzindo a carga de morbidade e mortalidade¹⁹. É um exame simples, de baixo custo e fácil execução, que exige apenas a presença de um oftalmoscópio direto e pediatra e/ou enfermeiro treinado¹. Deve ser realizado preferencialmente em sala escura (evita a miose que dificulta o exame), com o RN no

colo da mãe ou deitado sobre uma mesa. A avaliação com o oftalmoscópio deve ser feita em uma distância de 50 centímetros dos olhos da criança, avaliando ambos os olhos simultaneamente e separadamente, comparando o reflexo pupilar entre os dois lados¹⁴. A presença de reflexo pupilar de cor vermelho-alaranjado, interpretado como achado normal, deve ser informado aos responsáveis e ser devidamente anotado na caderneta da criança. Porém, o ideal é repetir o TRV nas consultas subsequentes de puericultura até o terceiro mês de vida¹⁴. O achado de reflexo pupilar branco, esbranquiçado, assimétrico ou suspeito deve ser encaminhado imediatamente ao oftalmologista, que fará o uso do oftalmoscópio indireto e outros exames para posterior abordagem diagnóstica e terapêutica¹⁴.

A Sociedade Brasileira de Oftalmologia Pediatria recomenda a realização do TRV ao nascimento, antes da alta hospitalar. Depois, um exame a cada 6 meses durante os primeiros 2 anos e, se normal, anual até os 8 ou 9 anos⁸.

Pode-se aumentar a sensibilidade do teste ao se realizar a midríase, feita com a colocação de colírios de agentes simpaticomiméticos (fenilefrina 2,5%) e/ou anticolinérgicos (tropicamide 1%), uma gota em cada olho de 15 a 30 minutos antes do exame. É um exame relativamente seguro e usado em diversos serviços de neonatologia e oftalmologia pediátrica, apesar de serem descritos alguns efeitos adversos, como arritmias cardíacas, urticária, elevação da Pressão Arterial e da frequência cardíaca¹⁴.

No Brasil, embora a universalização dos 4 testes de triagem neonatal seja o objetivo do programa do Ministério da Saúde, a cobertura do TRV ainda não é a ideal e existem diferenças significativas entre as regiões do país, mesmo com a ampliação cada vez maior do Programa Nacional de Triagem Neonatal¹⁹. Em 2013, por exemplo, o Brasil cobriu apenas 83% dos recém-nascidos²⁰. Um estudo de 2018 com 5.231 crianças menores de dois anos demonstrou que 96,5% dessas foi submetida ao teste do pezinho, 65,8% ao Teste da Orelhinha e apenas 60,4% ao TRV. Além disso, as maiores proporções de adequação da realização do TRV foram verificadas nos entrevistados do Sul e Sudeste do país, entre os mais ricos e em serviços particulares¹⁹. Menores proporções de adequação foram demonstradas na região Norte-Nordeste¹⁹. Essa desigualdade pode refletir as diferenças financeiras e estruturais relativas à implantação e manutenção de serviços que envolvem o programa de triagem neonatal no país, a partir de descentralização de serviços, financiamento e treinamento de profissionais de saúde¹⁹. Em relação a renda, conclui-se que os indivíduos com menor renda têm menos acesso aos serviços de saúde, incluindo a triagem neonatal, em todas as regiões do

país¹⁹.

Após comparação com outros países, percebe-se que estamos atrás de países latino-americanos, considerados subdesenvolvidos, como Cuba, Chile e Uruguai. Esses países, a partir das suas políticas de triagem neonatal, conseguiram rastrear próximo de 99% dos recém-nascidos em 2015, enquanto o Brasil rastreou, no mesmo ano, 83%¹⁹. Países um pouco mais ricos, como Polônia e China, também tiveram elevadas taxas de cobertura da triagem neonatal¹⁹.

Ainda analisando tal estudo de 2018 (descrito na TABELA 1), pode-se notar que independente da variável escolhida, o TRV foi menos realizado do que o Teste do Pezinho e da Orelhinha¹⁹. Outro ponto importante a ser destacado é seu desempenho na região Nordeste, que foi de apenas 35,7% dos indivíduos no estudo¹⁹. Além disso, foi notado uma diferença significativa de desempenho do TRV entre os indivíduos com e sem plano de saúde¹⁹.

Ainda ao observarmos a TABELA 1, notam-se dois fatos que chamam atenção ao se avaliar a renda. As taxas de realização dos três testes aumentam significativamente quanto mais rico for a família estudada. O TRV possui péssimas taxas de realização nas populações mais pobres, com números próximos de 40%. Além disso, mesmo nas populações mais ricas, sua realização não ultrapassa os 90%, quando o ideal são números próximos a 100%, cobrindo todos os recém-nascidos¹⁹.

Os indivíduos de cor branco possuíram taxas de 70,8% na realização do TRV, mas mais uma vez menor do que a realização do Teste do Pezinho nos mesmos indivíduos brancos. Os indivíduos negros tiveram taxas de realização do TRV próximas de 50%, inferiores aos indivíduos brancos¹⁹.

TABELA 1; Distribuição da amostra e prevalência (IC 95%) dos testes de Guthrie, audição e reflexo vermelho.

Variable	n (%)	Guthrie test (%) (95% CI)	Hearing test (%) (95% CI)	Red reflex test (%) (95% CI)
<i>Regions</i>				
North	1569 (30.0)	89.0 (86.1/91.4)	41.7 (37.3/46.3)	36.1 (32.1/40.2)
Northeast	1569 (30.0)	93.6 (91.9/94.9)	44.1 (40.4/47.8)	35.7 (32.3/39.3)
Midwest	644 (12.3)	98.4 (96.7/99.2)	59.2 (54.4/63.8)	50.0 (44.9/55.1)
Southeast	920 (17.6)	99.5 (98.5/99.8)	83.5 (80.2/86.3)	83.0 (79.7/85.9)
South	529 (10.1)	99.4 (98.3/99.7)	89.4 (85.0/92.6)	81.1 (76.6/84.8)
<i>Skin color/ethnicity</i>				
White	2224 (42.8)	97.6 (96.9/98.2)	75.6 (73.5/77.6)	70.8 (68.7/72.9)
Black	278 (5.4)	95.7 (94.5/96.7)	55.5 (51.6/59.2)	53.6 (50.2/56.9)
Mixed-race	2690 (51.8)	95.4 (94.5/96.1)	57.1 (54.3/59.7)	50.6 (48.1/53.1)
<i>Private health insurance</i>				
Yes	1264 (29.5)	99.4 (99.0/99.4)	89.5 (87.1/91.4)	84.1 (81.8/86.1)
No	3967 (70.5)	95.2 (94.3/95.9)	55.6 (53.3/57.8)	50.2 (47.9/52.5)
<i>Income</i>				
1st quintile	1824 (30.2)	91.9 (90.1/93.4)	43.4 (40.6/46.2)	38.3 (35.6/41.1)
2nd quintile	1312 (25.0)	97.2 (96.1/97.9)	60.2 (57.4/62.9)	53.2 (50.6/55.7)
3rd quintile	858 (18.3)	99.0 (98.6/99.2)	78.5 (75.6/87.2)	72.1 (67.9/75.9)
4th quintile	651 (14.5)	99.1 (98.6/99.4)	85.1 (80.3/88.9)	82.7 (78.6/86.2)
5th quintile	586 (12.0)	99.3 (99.1/99.4)	90.4 (88.8/91.8)	85.7 (83.2/88.0)
Total	5231 (100)	96.5 (95.8/97.0)	65.8 (63.9/67.7)	60.4 (58.5/62.3)

Fonte: Pesquisa Nacional de Saúde, Brasil.

CONCLUSÃO

Os testes de triagem neonatal, a partir da Política Nacional de Triagem Neonatal, quando realizados no período certo, tem a capacidade de identificar inúmeras doenças no RN antes do início da sintomatologia, permitindo diagnóstico e tratamento precoce, melhorando morbidade e mortalidade¹⁹. Assim, previnem-se diversas consequências deletérias decorrentes das diversas enfermidades que podem ser identificadas em tais exames.

O TRV continua sendo o método padrão-ouro para o diagnóstico precoce da catarata congênita no país. Entretanto, apesar de ser teste de simples realização e relativamente barato, segue sendo negligenciado por boa parte das maternidades no país, principalmente se comparado ao Teste do Pezinho e ao Teste da Orelhinha. A maior parte dessas maternidades está localizada nas regiões Norte e Nordeste.

Além disso, deve-se fazer um questionamento importante: por que o Teste do Pezinho, que é de execução mais difícil e mais caro do que o TRV, é mais amplamente realizado do que este último? Talvez a resposta para essa pergunta esteja no tempo em que cada teste é recomendado pelo Ministério da Saúde, já que o teste do pezinho é Lei Nacional desde 6 de junho de 2001, enquanto o TRV foi incluído em Lei Nacional apenas em 2015. Outra possibilidade de resposta ao questionamento acima pode estar na falta de difusão de tal teste em comparação ao que ocorreu com o Teste do Pezinho, que já

se tornou propaganda em televisão aberta algumas vezes. A terceira possível resposta pode ser a falta de preparo e treinamento adequado dos profissionais de saúde, que muitas vezes negligenciam tal teste. Um último questionamento diz respeito ao conhecimento das gestantes e puérperas sobre o TRV. Foi verificado que a maioria delas sabia e se preocupava com a realização do Teste do Pezinho, porém menos de 50% delas tinha sido informada sobre o TRV, sua importância e o período para sua realização.

Visto isso, deve-se ressaltar a importância do poder público, nas esferas nacional, estadual e municipal de estimular, a partir de propagandas e programas a realização do TRV, principalmente nos estados e municípios cuja cobertura não tem sido adequada, já que o objetivo do Programa Nacional de Triagem Neonatal é cobrir 100% dos recém-nascidos, objetivo esse que continua sendo um desafio, especialmente em relação a organização e logística, pelo tamanho do país e descentralização dos serviços.

Além disso, os profissionais de saúde têm papel fundamental. Não só os pediatras das maternidades antes da alta hospitalar, ao tornar o TRV como parte do exame físico do RN, como dos obstetras durante o pré-natal, para oferecer a informação às gestantes, para que estas possam ter conhecimento dos seus direitos no pós-parto, pois muitas delas não sabem da existência do Teste do Olhinho. Nesse contexto, os obstetras ainda têm o dever de prevenir e tratar algumas causas de catarata congênita decorrentes do período gestacional, como as infecções congênitas.

É notável também que, mesmo nas crianças que realizaram o TRV e que tiveram alguma alteração, o intervalo de tempo entre a alta da maternidade e a consulta com o especialista oftalmologista está aquém do ideal, já que é sabido que a eficácia do tratamento da catarata congênita depende principalmente do tempo em que o paciente será submetido a facectomia que deve ser executada pelo oftalmologista nas primeiras 7 semanas de vida, para melhor resposta visual. Esse tempo proposto para a realização da cirurgia ainda está longe da nossa realidade. Esse fato pode estar relacionado tanto a falta de informação quanto a dificuldade de acesso da população a serviços especializados. O prognóstico visual é pior quanto mais postergada for a cirurgia.

Por fim, é inegável a importância do tema do ponto de vista de saúde pública. A catarata congênita segue como importante causa de cegueira prevenível no país, mesmo com os avanços da técnica cirúrgica e da ampliação cada vez maior do TRV, mas que ainda não é a ideal. A temática carece de estudos nacionais de relevância para definir de forma precisa a real prevalência da catarata congênita no país, suas principais causas e as verdadeiras taxas de realização do TRV nas diversas regiões do país.

REFERÊNCIAS

1. Ledesma F, Zarpelon R, Xavier C, Smolarek A, Souza W, Mascarenhas L. TESTE DO REFLEXO VERMELHO: QUANDO DEVE SER APLICADO E QUAL BENEFÍCIO OFERECE?. Arquivos Catarinenses de Medicina [Internet]. 2018 Jun 1; [Citado em 2019 Jun 3]; 47(2): 204-211. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/90>
2. Aguiar Adriana Sousa Carvalho de, Cardoso Maria Vera Lúcia Moreira Leitão, Lúcio Ingrid Martins Leite. Teste do reflexo vermelho: forma de prevenção à cegueira na infância. Rev. bras. enferm. [Internet]. 2007 Oct [cited 2019 June 23]; 60(5): 541-545. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003471672007000500011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-71672007000500011>.
3. Zanoni CC, Rosa L, Rosa LLS, Souza NMG, Raposo MAI, Kintschev LM, Mahmoud YR. et al. Realidade da aplicação do teste do reflexo vermelho em recém-nascidos em uma maternidade de Campo Grande–MS. Ensaios e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde. 2013;17(3):49-57.
4. Diretrizes de Atenção à Saúde Ocular na Infância: detecção e intervenção precoce para prevenção de deficiências visuais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.
5. Ventura LM, Travassos S, Ventura AG, Trigueiro L, Marques S. Um programa baseado na triagem visual de recém-nascidos em maternidades: Fundação Altino Ventura-2000. Arq Bras Oftalmol 2002; 65: 628–35.
6. Gilbert CE, Anderton L, Dandona L, Foster A. Prevalence of visual impairment in children: a review of available data. Ophthalmic Epidemiol 1999;6(1):73-82. [SEP]
7. Cruz Cristiane Bezerra da, Endriss Daniela, Ventura Bruna, Ventura Liana. Catarata na infância: perfil socioeconômico, gestacional e desenvolvimento neuropsicomotor. Arq. Bras. Oftalmol. [Internet]. 2005 Feb [cited 2019 June 03]; 68(1): 9-13. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427492005000100003&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492005000100003>.
8. Rezende Marina Soares Viegas Moura, Souza Simone de Biagi, Dib Omar, Branzoni Eduardo, Ribeiro Luiz Eduardo Feliciano. Abordagem da Catarata Congênita: análise de série de casos. Rev. bras. oftalmol. [Internet]. 2008 Feb [cited 2019 June 03]; 67(1): 32-38. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003472802008000100006&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-72802008000100006>.
9. Foster A, Gilbert C, Rahi J. Epidemiology of cataract in childhood: a global perspective. J Cataract Refract Surg. 1997;23 Suppl 1:601-4. Review. [SEP]
10. Brito PR, Veitzman S. Causas de cegueira e baixa visão em crianças. Arq Bras Oftalmol 2000; 63 (1): 49-52. [SEP]
11. Merin S, Crawford JS. The etiology of congenital cataracts; a [SEP]survey of 386 cases. Can J Ophthalmol. 1971; 6(3):178-82. [SEP]
12. Rodrigues ACL, Prado RB, Miguel L. Implantação do exame do reflexo vermelho em

- crianças da região do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - SP – Brasil. *Arq Bras Oftalmol.* 2012;75(5):337-40. [SEP]
13. Aguiar Adriana Sousa Carvalho de, Ximenes Lorena Barbosa, Lúcio Ingrid Martins Leite, Pagliuca Lorita Marlena Freitag, Cardoso Maria Vera Lúcia Moreira Leitão. Associação do reflexo vermelho em recém-nascidos com variáveis neonatais. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* [Internet]. 2011 Apr [cited 2019 June 23]; 19(2): 309-316. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010411692011000200012&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692011000200012>.
14. Tamura MY, Teixeira LF. Leucocoria e Teste do Reflexo Vermelho. *Einstein.* 2009; 7(3):376-82.
15. Oliveira MLS, Giovanni ME, Porfírio Neto Jr F, Tartarella MB. Catarata congênita: aspectos diagnósticos, clínicos e cirúrgicos em pacientes submetidos a lensexectomia. *Arq Bras Oftalmol.* 2004;67(6):921-6. [SEP]
16. Murta J. Catarata pediátrica. Coimbra: Ediliber; 1998. [SEP]
17. Del Monte MA, Greenwald MT, Mets MB, Wilson ME, Wright KW, Magoon EH. Childhood cataracts and other pediatric lens disorders. In: Wright KW, [SEP] Spiegel PH. *Pediatric ophthalmology and strabismus.* New Orleans: American Academy of Ophthalmology; 1998. p. 83-95.
18. Cardoso Maria Vera Lúcia Moreira Leitão, Aguiar Adriana Sousa Carvalho de, Lúcio Ingrid Martins Leite, Verçosa Islane Castro. Recém-nascidos com reflexo vermelho "suspeito": seguimento em consulta oftalmológica. *Esc. Anna Nery* [Internet]. 2010 Mar [cited 2019 June 03]; 14(1): 120-125. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S141481452010000100018&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452010000100018>.
19. Mallmann MB, Tomasi YT, Boing AF. Neonatal screening tests in Brazil: prevalence rates and regional and socioeconomic inequalities. *J Pediatr (Rio J).* 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2019.02.008>
20. Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG, Kneisser I, Saadallah A, Borrajo GJ, et al. Current status of newborn screening worldwide: [SEP]2015. *Semin Perinatol.* 2015;39:87-171 [SEP]
21. Mérula Rafael Vidal, Fernandes Luciene Chaves. Catarata infantil: importância do diagnóstico e tratamento precoces. *Arq. Bras. Oftalmol.* [Internet]. 2005 June [cited 2019 June 13]; 68(3): 299-305. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427492005000300005&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27492005000300005>.

BRONQUIECTASIAS – UMA REVISÃO ATUALIZADA SOBRE O TEMA

BRONCHIECTASIAS – A UPDATED REVIEW ABOUT THE THEME

Romulo Diogo de Sousa Brito¹, Paulo Cesar de Oliveira²

Descritores: Bronquiectasias, tuberculose pulmonar, pneumopatia crônica
Keywords: Bronchiectasias, Pulmonary Tuberculosis, chronic lung disease

RESUMO

Introdução: Bronquiectasia é definida como dilatação permanente de brônquios e bronquíolos. Ela se manifesta de forma variável, sendo freqüente a tosse crônica com escarro purulento e a hemoptise. A radiografia de tórax auxilia no diagnóstico, porém a confirmação é obtida por broncografia e/ou tomografia computadorizada, sendo esta última considerada como “padrão ouro” para a documentação dos casos. As bronquiectasias com frequência ocorrem como sequelas de infecções prévias, notadamente a tuberculose. **Objetivo:** Rever a bibliografia acerca dos conhecimentos atuais sobre bronquiectasias, com ênfase a fatores predisponentes, manifestações clínicas, recursos para o diagnóstico, tratamento e sua correlação com a tuberculose pulmonar. **Metodologia:** Realizada revisão bibliográfica acerca dos conhecimentos atuais sobre bronquiectasias, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE, além de livros textos e publicações oficiais das Sociedades de Pneumologia. Será apresentada, a título de ilustração, uma série de imagens, provenientes do acervo pessoal do orientador deste trabalho. **Resultado:** Revisando a literatura acerca do tema pode-se constatar que as bronquiectasias são frequentemente subdiagnosticadas. Há a necessidade da realização de tomografia computadorizada do tórax para selar o diagnóstico. A tuberculose pulmonar é uma causa frequente de determinação de bronquiectasias. **Considerações finais:** Um ensinamento que este trabalho tem a intensão de mostrar guarda relação com a necessidade de documentar adequadamente, com broncografia e/ou exame de imagem, os casos de tuberculose que após tratamento evoluem com sintomas persistentes.

ABSTRACT

Introduction: Bronchiectasis is defined as permanent dilation of the bronchi and

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

² Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

bronchioles. It manifests itself in a variable way, being frequent the chronic cough with purulent sputum and hemoptysis. Chest radiography helps in diagnosis, but confirmation is obtained by bronchography and / or computed tomography, the latter being considered as the "gold standard" for case documentation. Bronchiectasis often occurs as sequelae of previous infections, notably tuberculosis. **Objective:** To review the literature on current knowledge about bronchiectasis, with emphasis on predisposing factors, clinical manifestations, resources for diagnosis, treatment and its correlation with pulmonary tuberculosis. **Methodology:** A literature review was carried out on the current knowledge about bronchiectasis, using sources such as LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE, as well as textbooks and official publications of the Societies of Pulmonology. It will be presented, by way of illustration, a series of images, coming from the personal collection of the supervisor of this work. **Outcome:** Reviewing the literature on the subject, it can be seen that bronchiectasis is often underdiagnosed. There is a need for computed tomography of the chest to seal the diagnosis. Pulmonary tuberculosis is a frequent cause of bronchiectasis. **Final considerations:** A teaching that this work has the intention to show is related to the need to adequately document, with bronchography and / or imaging, cases of tuberculosis that after treatment evolve with persistent symptoms.

INTRODUÇÃO

Bronquiectasia é definida como sendo a dilatação permanente de brônquios e bronquíolos. Ela se manifesta clinicamente de forma variável, sendo freqüente a tríade: tosse produtiva crônica com escarro purulento, infecção respiratória de repetição e hemoptise. A radiografia de tórax auxilia na suspeita diagnóstica, porém a confirmação é realizada por broncografia e/ou tomografia computadorizada do tórax, sendo esta última considerada, atualmente, como "padrão ouro" para a documentação dos casos. As bronquiectasias com frequência se apresentam como sequelas de infecções brônquicas prévias, notadamente a tuberculose.

OBJETIVOS

Rever a bibliografia acerca dos conhecimentos atuais sobre bronquiectasias, com ênfase ao relacionado a fatores predisponentes, manifestações clínicas, recursos para o diagnóstico, tratamento e a ainda a correlação entre esta enfermidade e a tuberculose pulmonar. Será apresentada, a título de ilustração, uma série de imagens radiográficas ou tomográficas, provenientes do acervo pessoal do orientador deste trabalho.

METODOLOGIA

Realizada revisão bibliográfica acerca dos conhecimentos atuais sobre bronquiectasias, tendo como fontes os bancos de dados – LILACS, SciELO Brasil, MEDLINE, além de livros textos e publicações oficiais das Sociedades de Pneumologia. Será apresentada, a título de ilustração, uma série de imagens, provenientes do acervo pessoal do orientador deste trabalho.

Contextualização

Conceito

Bronquiectasias são patologias respiratórias que resultam em dilatações brônquicas devido ao acometimento inflamatório crônico das paredes bronquiais. Podendo ser adquirido ou congênito¹. As bronquiectasias adquiridas são acometimentos bem localizados nos pulmões que, na maioria das vezes, surgem de infecções das vias aéreas que sofrem complicações evolutivas. Estas infecções podem ser tanto virais como bacterianas, sendo a tuberculose uma patologia muito perigosa na formação de uma nova bronquiectasia^{1,2}. Já as bronquiectasias congênitas são acometimentos difusos e bilaterais que se originam em associação às outras enfermidades como fibrose cística, hipogamaglobulinemia primária e deficiência de alfa-1-antitripsina^{1,2,3}.

Classificação

As bronquiectasias são, usualmente, classificadas em:

- Cilíndricas: dilatações que aparecem após a tuberculose, cujas paredes são paralelas, uniformes, com diâmetro transverso aumentado e que se finalizam junto à superfície pleural;

- Císticas ou Saculares: dilatações provenientes de infecções não específicas ou obstruções. São dilatações envolvidas em 3 ou 4 gerações brônquicas terminais. Estas dilatações tem uma evolução de aumento progressivo rumo à periferia ou se estabelecem em tendência ao formato esférico.

- Mistas ou Varicosas: dilatações especialmente terminais. São bronquiectasias que possuem tanto dilatações como constrições, com irregularidades nas suas formas, tamanhos e contornos^{1,2,4}.

Epidemiologia

As bronquiectasias possuem um aumento do número de casos nas situações pós-infecciosas que tem relação ao transplante de órgãos, AIDS ou casos de microorganismos resistentes. Lembrando que as bronquiectasias estão a cada dia menos frequentes nos países desenvolvidos, pois eles disponibilizam campanhas de

imunização infantil e o acesso aos antibióticos. Entretanto, nos países emergentes as bronquiectasias são mais prevalentes devido as maiores incidências de tuberculose e de infecções broncopulmonares¹.

Fatores predisponentes

Agentes infecciosos, principalmente vírus, causam infecções na árvore respiratória que comprometem o transporte mucociliar. Isso pode criar um meio de cultura para as bactérias quando o comprometimento na limpeza das pequenas vias aéreas traz a retenção de secreções^{1,2}.

O organismo responde às infecções de repetição, isso traz reação inflamatória através dos polimorfonucleares e lesão epitelial com a liberação de proteases. Das proteases se encontra a elastase (que destrói a elastina), a colagenase (que destrói o colágeno) e a catepsina G (que destrói os proteoglicanos). Lembrando que os linfócitos T CD4 e CD8 também atuam com ação citotóxica².

As dilatações das bronquiectasias surgem com o aparecimento da broncomalácia junto a expansão da parede brônquica. A broncomalácia é o enfraquecimento da parede brônquica que surge com a agressão contínua da inflamação crônica sobre a parede. Já a expansão é feita graças à distensão exercida pelo pulmão e pela pleura sobre a parede brônquica². Também acontece alteração local na irrigação sanguínea, pois há aumento e proliferação das artérias brônquicas em conjunto à dilatação brônquica. Essa mudança pode trazer episódios de hemoptises com o rompimento destas artérias brônquicas, que são paralelas às paredes dos brônquios dilatados⁴.

Quadro clínico

O acometimento pulmonar é mais comum no pulmão esquerdo do que no direito, principalmente nos lobos inferiores¹. Locais como a língula do pulmão esquerdo, lobo médio direito e segmentos basilares são os mais acometidos pelas bronquiectasias pós-infecciosas¹. Enquanto nos casos de tuberculose os lobos superiores que são mais susceptíveis às lesões³. Existem casos de compressão do brônquio pelo aumento de linfonodos no lobo médio do pulmão direito, são conhecidas como a síndrome do lobo médio¹. Também há casos de pseudobronquiectasias que são dilatações brônquicas provocadas por uma infecção pulmonar aguda que, no entanto, apresentam melhora clínica após a resolução da infecção⁴. E, a aspiração de corpo estranho pode gerar bronquiectasias associadas ao local da obstrução, com possibilidade de surgir bronquiectasias em locais adjacentes¹.

Na bronquiectasia, o quadro clínico pode ser tanto assintomático como

extremamente florido. Classicamente, a tosse crônica mais a expectoração mucopurulenta são quadros que iniciam na infância ou juventude. A colonização bacteriana em secreções acumuladas pode trazer odor pútrido na expectoração, característica mais encontrada pela manhã^{1,2,4,5}. A aparição de hemoptises pode surgir a qualquer momento, geralmente não são maciças e até podem ser a queixa principal do paciente^{1,2,4}. Quadro de dispneia, febre, anorexia e aumento da produção de secreção podem aparecer nas exacerbações. E, quadros mais graves como sepse e toxemia também podem entrar em cena, dependendo do agente infeccioso envolvido. Em casos de tuberculose associada à bronquiectasia, se observa uma bronquiectasia seca aonde a tosse não é produtiva. Isto acontece porque, geralmente, os lobos superiores são as regiões mais atingidas pela tuberculose, assim a secreção é facilmente drenada antes de sofrer uma colonização^{1,2}. O comprometimento pulmonar, raramente, traz insuficiência respiratória, exceto quando é marcado por lesões muito extensas, bilaterais e mais a presença de comorbidades importantes^{4,5}.

As bronquiectasias podem apresentar uma ausculta respiratória normal ou acompanhada de estertores úmidos no início e no meio da inspiração durante o exame físico. Estes estertores podem aparecer mesmo na ausência de expectoração, roncospiratórios localizados, hipocratismo digital, dispneia, cianose, halitose, desnutrição, cor pulmonale^{1,2,4}. Com o acúmulo de secreções durante as bronquiectasias, principalmente nos lobos inferiores dos pulmões, podem ocorrer pneumonias de repetição e supuração pulmonar crônica no doente^{2,4}. *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e germes anaeróbios (*Staphylococcus aureus* e gram-negativos anaeróbios) são os germes que geralmente infectam o paciente com bronquiectasia. Já as *Pseudomonas* (*aeruginosa* e *cepacia*) são mais encontradas em casos como bronquiectasia com fibrose cística^{2,4}.

Diagnóstico

Os exames de imagem, usados no diagnóstico das bronquiectasias, são capazes de descobrir a extensão da lesão e, também, de estabelecer a conduta terapêutica⁴. O Raio-X de tórax é o primeiro exame solicitado, apesar de suas limitações como apresentar uma imagem sem alterações mesmo em paciente em estágios mais avançados da doença^{1,2,6}. Quando regiões acometidas são apresentadas por um raio-X de tórax, observam-se imagens conhecidas como “trilhos de trem”, especialmente nos lobos inferiores. São derivados da inflamação crônica que gerou espessamento e fibrose nos brônquios acometidos, dando uma imagem de linhas paralelas^{1,2,6}. Também pode

aparecer imagens de hiperinsuflação e atelectasias nos lobos acometidos⁶. E, faixas radiopacas aparecem, especialmente nos segmentos basais, devido ao acúmulo mucoide^{1,2}.

A broncografia foi muito utilizada no passado e as classificações das bronquiectasias foram feitas graças a ela, porém ela é pouco usada para o diagnóstico de bronquiectasias na atualidade. Hoje, a broncoscopia é mais indicada em pacientes candidatos à cirurgia para localizar obstruções brônquicas, identificar fontes de hemoptise e remover secreções na broncoaspiração^{1,5}.

A broncografia vem sendo substituída pela tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), pois esta é capaz de apresentar até as bronquiectasias pequenas^{1,6}. A TCAR obtém imagens das bases pulmonares até os ápices, em inspiração, com uso de cortes finos⁶. O sucesso da TCAR é alcançado quando o seu padrão possibilita ilustrar brônquios de 5º à 10º ordem (com diâmetro aproximado de 2mm), sendo visíveis até 3cm da pleura visceral². A TCAR pode sugerir bronquiectasia quando o paciente apresenta sinais como o aumento do diâmetro transversal dos brônquios (geralmente com espessamento das paredes), imagem em anel com sinete, área hiperinsuflada, vasos tortuosos e segmentos doentes retraídos^{1,6}. A imagem “anel de sinete” nada mais é do que um brânquio dilatado em conjunto da artéria pulmonar adjacente⁶. Isto representa uma doença avançada². O grau de bronquiectasia é obtido comparando a dilatação do brânquio com o diâmetro do ramo da artéria pulmonar adjacente^{1,6}.

Uma TCAR em expiração forçada pode trazer uma interpretação de bronquiolite quando há acentuação do “air trapping”. Isto ocorre porque a inflamação pode ocluir parcialmente a luz do bronquíolo. A redução de calibre das vias aéreas retém ar inspirado durante a expiração. Portanto, a TCAR encontrará áreas mais escuras que são as áreas de hiperinsuflação¹. Lembrando que as bronquiectasias podem causar a bronquiolite como se originarem da mesma^{1,2}.

A identificação das dilatações cilíndricas e varicosas tem maior precisão com a broncografia do que com a TCAR. Porém, o diagnóstico de bronquiectasias foi facilitado com o advento da técnica helicoidal, tornando a tomografia computadorizada helicoidal o método padrão-ouro na investigação das bronquiectasias¹. A broncografia é capaz de demonstrar as glândulas mucosas dilatadas, algo inviável com a TCAR¹.

Para a localização da hemoptise e embolização da artéria lesada utiliza-se a arteriografia seletiva brônquica durante o sangramento⁶.

O diagnóstico de bronquiectasia pode ser feito por meio de outros exames.

Exemplo a espirometria, ela é capaz de mostrar um padrão obstrutivo com eventual componente restritivo conforme o parênquima pulmonar vai, progressivamente, sendo destruído. Mas, em pacientes assintomáticos a espirometria pode ser normal. Pacientes terminais e, em geral, associados a comorbidades graves, hipertensão e cor pulmonale podem sofrer com hipercapnia e hipoxemia grave, entretanto são quadros incomuns de aparecer^{1,4}. Ventilação-perfusão e shunt leve geralmente trazem uma hipoxemia leve^{1,2}.

O diagnóstico de doenças pode ser auxiliada por exames como eletroforese de proteínas junto a imunoeletroforese para doenças do sistema imune, biópsia de mucosa nasal ou brônquica para discinesia ciliar, dosagem de sódio e cloro no suor para fibrose cística etc^{1,2}.

Tratamento

A bronquiectasia é uma patologia cujo tratamento é predominantemente clínico. O tratamento se baseia no controle dos sintomas, prevenção de complicações e da progressão da doença e redução da morbidade^{1,2,4}. A administração de antimicrobianos e a fisioterapia respiratória (drenagem postural) são intervenções usadas, geralmente 2 vezes ao dia². Medicamentos como antileucotrienos, corticosteroides e mucolíticos são considerados irregulares por não haver estudos que comprovem alguma eficácia^{1,2}. Broncodilatadores são usados por sua ação benéfica no clearance mucociliar, mesmo em pacientes sem evidências de obstrução reversível ao fluxo aéreo⁴.

A imunização para *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, coqueluche, sarampo e vacina anual de gripe é o primeiro passo contra as bronquiectasias^{1,2}. Nas agudizações, o uso de antibióticos é preferível depois do estudo de bacterioscopia e cultura de escarro¹. A antibioticoterapia costuma ser intravenosa objetivando uma maior biodisponibilidade e eliminação dos germes nas secreções brônquicas, porque os antibióticos não alcançam concentrações ideais neste meio^{1,2}. Infelizmente, os antibióticos alcançam níveis ainda menores nas atelectasias e consolidações por elas serem áreas aonde o fluxo aéreo é menor e com maior frequência infecciosa¹. Devido ao risco de infecção das secreções, que são continuamente produzidas, a antibioticoprofilaxia também pode ser considerada^{1,2,4}.

Haemophilus influenzae, pneumococo e, algumas vezes, *M. catarrhalis* e anaeróbios são os micro-organismos que mais infectam o trato respiratório de quem sofre bronquiectasias⁵. Por isso, medicamentos como amoxicilina (com associação ou não ao clavulanato, tetraciclina ou ampicilina), sulfametoxazol junto do trimetropim ou ampicilina mais sulbactam são as drogas mais utilizadas para tratar as agudizações e

até para fazer profilaxia. Estes medicamentos são administrados por volta de 10 a 14 dias, e eles devem ser utilizados de forma rotativa^{2,4}. Quando há falha terapêutica com os antibióticos citados, pode-se abrir mão das Quinolonas respiratórias^{2,4}. Lembrando que a infecção por *S. aureus* e *Pseudomonas* são presentes em pacientes também acometidos por fibrose cística^{2,5}.

Para amenizar os efeitos colaterais e promover os níveis de concentração das medicações nas secreções brônquicas, o uso inalatório de antibióticos já foi considerado^{1,2}, não obstante, essa conduta atingiu o nível de terapia complementar durante as agudizações, sem substituir a via sistêmica¹. Estas drogas são inaladas de 12 em 12 horas por até 21 dias. A gentamicina de 80 mg, carbenicilina de 1g, amoxicilina de 500mg, amicacina de 250mg e tobramicina de 80mg são as mais usadas após a diluição em 2 a 5 mL de soro fisiológico a 0,9%^{1,2}. Lembrando que a profilaxia feita por antibióticos não é recomendada pela via inalatória¹.

Além da antibioticoterapia, a doença de base deve ser tratada quando presente. Portanto, o suporte nutricional para pacientes desnutridos e a administração de oxigênio domiciliar na hipoxemia ($PO_2 < 55 \text{ mmHg}$) devem ser feitos paralelamente².

O tratamento cirúrgico é raro nas bronquiectasias¹. Mas, alguns casos podem ser indicativos de cirurgia, exemplo: pacientes portadores de bronquiectasias localizadas (segmentar ou lobar) e unilaterais; em sintomáticos persistentes ou recorrentes; em presença de hemoptise importante e reserva funcional adequada^{1,4,5}. São casos em pacientes com um prognóstico bom e presente em pacientes jovens, geralmente idade inferior a 40 anos, e com boa reserva respiratória^{2,4}. Como fatores de melhor prognóstico, também são considerados: doença unilateral restrita às bases pulmonares; ausência de sinusite, rinite ou obstrução importante das vias aéreas; e, história de pneumonia¹.

Para um sucesso cirúrgico, o paciente deve ser submetido à tomografia computadorizada (prefere-se a helicoidal) ou a broncografia para descobrir a extensão das bronquiectasias, sem esquecer de avaliar o estado geral do paciente e fazer exames de rotina^{1,4}. O objetivo da cirurgia é ressecar completamente às lesões sem prejudicar as áreas saudáveis¹. Os segmentos basilares e o lobo médio do pulmão direito ou língula do pulmão esquerdo são os segmentos mais dissecados¹. Entretanto, os lobos superiores e segmentos superiores do lobo inferior são removidos nas bronquiectasias pós-tuberculose¹.

A embolização de artérias brônquicas é feita em pacientes que sofrem comprometimento na reserva funcional⁴. O tratamento conservador pode ser beneficiado

com a ressecção cirúrgica em casos de envolvimento de múltiplos seguimentos pulmonares. Isto é possível quando há uma área com comprometimento dominante que pode ser ressecado⁴. Em doenças bilaterais só recomenda-se ressecar no lado com maior comprometimento, mas é raro este tipo de indicação cirúrgica¹.

Fístula broncopleural, empiema e pneumonia do pulmão normal por contaminação intra-operatória são as principais complicações pós-operatórias¹.

Em casos mais graves de bronquiectasias, o transplante pulmonar bilateral torna-se a escolha de tratamento. São os casos com lesões bilaterais e extensas, associados a cor pulmonale e em geral infectadas^{1,4}.

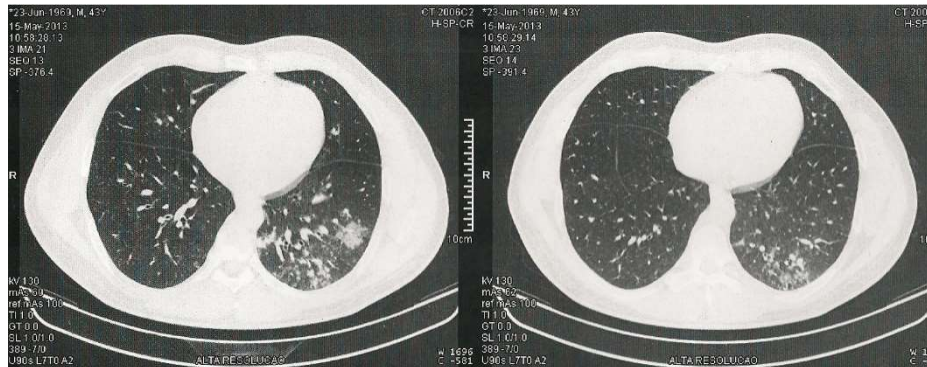
Correlação com a Tuberculose

A tuberculose primária ocorre quando há o primeiro contato com o bacilo tuberculoso. Este fenômeno é descrito como primoinfecção tuberculosa. Devido esta primoinfecção, é formado o complexo primário que consiste na união do cancro de inoculação com a linfangite satélite mais a adenopatia correspondente. O complexo primário pode sofrer um processo de cura que resulta em sua calcificação. Porém, tendo o processo de caseificação presente, a calcificação passa a ser parcial e sobra uma reserva de bacilos vivos. Com a permanência destes bacilos, fenômenos da imunidade adquirida e da sensibilidade à tuberculina se mantêm presentes no organismo. Assim gera a adenomegalia que possui diferentes formas clínicas que podem acometer o paciente, não sendo uma doença de apresentação uniforme em todos os pacientes. A evolução mais comum do complexo primário não curado incide no polo ganglionar, podendo ocorrer dos gânglios hilares-parenquimatosos comprimirem os brônquios, quando estes gânglios sofrerem incremento de volume. Esta compressão gera estenose parcial que vira um obstáculo para a expulsão de ar durante a expiração. Surgem atelectasias, de distribuição lobar, que são denominadas atelectasias encharcadas por serem acompanhadas por edema. E, uma irreversibilidade pode surgir devido a uma permanência prolongada das atelectasias, trazendo para o paciente um quadro com bronquiectasias⁴.

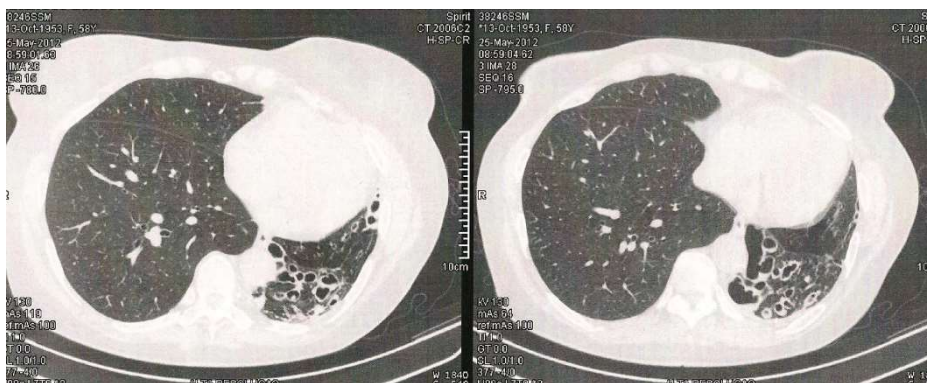
APRESENTAÇÃO DOS CASOS ILUSTRATIVOS

Com a finalidade de ilustrar o que até aqui foi descrito será apresentado, na seqüência, algumas imagens de casos do acervo pessoal do orientador deste trabalho.

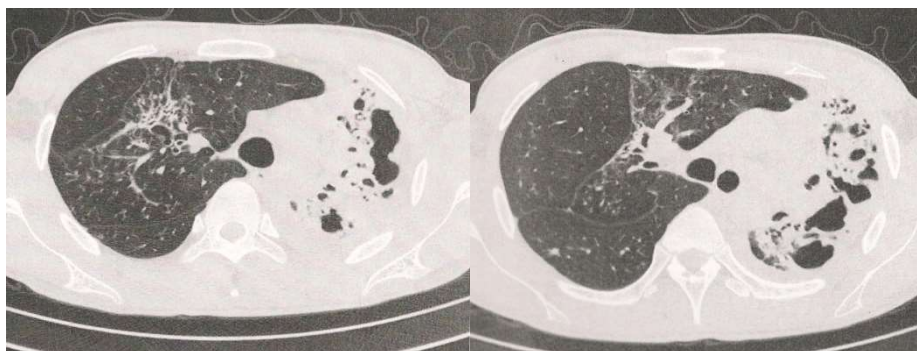
Caso 1 – trata-se de um paciente de 43 anos que tivera tuberculose pulmonar 19 anos antes, tratado regularmente, que evoluiu com as imagens sequelares abaixo, caracterizadas por áreas focais de bronquiectasias.



Caso 2 – paciente do sexo feminino, 58 anos, com história progressiva de tuberculose pulmonar tratada há cerca de 40 anos. TC recente evidencia redução volumétrica do pulmão esquerdo com bronquiectasias e cistos localizados.



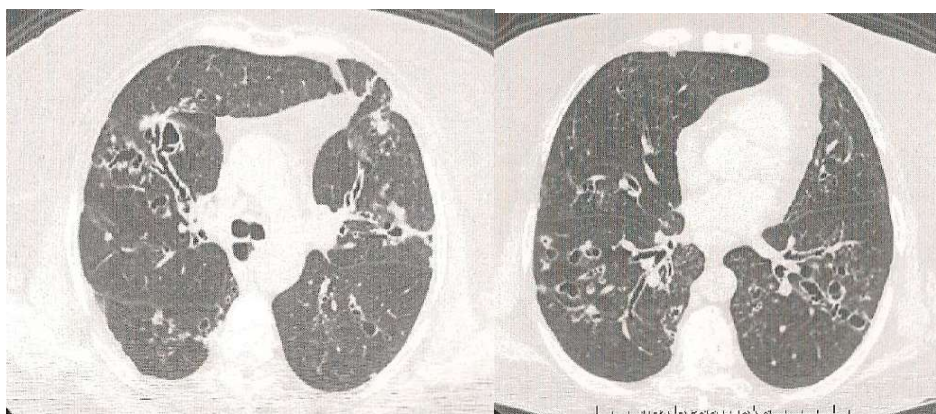
Caso 3 – Homem de 30 anos que foi acometido de tuberculose severa cerca de 12 anos antes. TC mostra lesões sequelares bilaterais com fibrose e bronquiectasias extensas no reduzido pulmão esquerdo.



Caso 4 – Esta paciente tivera tuberculose pulmonar severa 38 anos antes destas imagens obtidas aos 53 anos de idade. Sequelas extensas bilaterais, com bronquiectasias nítidas.



Caso 5 – Paciente de 54 anos com sequelas bronquiectásicas bilaterais decorrente de tuberculose que tivera cerca de 32 anos antes.



COMENTÁRIOS FINAIS

As bronquiectasias são patologias que precisam ser melhor diagnosticadas e menos subestimadas. Há a necessidade de uma maior investigação pelo uso da tomografia computadorizada, e até mesmo da broncoscopia em casos suspeitos. Para existir um diagnóstico precoce que seja capaz de amenizar ou evitar o avanço das bronquiectasias. Outro alerta é sobre o Brasil ainda viver mazelas do subdesenvolvimento, possibilitando que doenças como a tuberculose ainda sejam presentes na população e assim tragam futuros casos de bronquiectasias em uma parcela dos seus pacientes.

REFERÊNCIAS

1. SBPE – Livro Sociedade de Pneumologia
2. P&T – Livro Pneumologia e Tisiologia

3. Artigo 1 - Bronquiectasias: estudo de 314 casos tuberculose x não-tuberculose - MIGUEL BOGOSSIAN¹, ILKA LOPES SANTORO², SÉRGIO JAMNIK³, HÉLIO ROMALDINI¹

4. TARANTINO

5. Artigo 3 - Bronquiectasias: aspectos diagnósticos e terapêuticos - Estudo de 170 pacientes; JOSÉ DA SILVA MOREIRA, NELSON DA SILVA PORTO, JOSÉ DE JESUS PEIXOTO CAMARGO, JOSÉ CARLOS FELICETTI, PAULO FRANCISCO GUERREIRO CARDOSO, ANA LUIZA SCHNEIDER MOREIRA, CRISTIANO FEIJÓ ANDRADE

6. Artigo 2 - Curso de diagnóstico por imagem do tórax – Diagnóstico por imagem na bronquiectasia; ARTHUR SOARES DE SOUZA JUNIOR

MIOCARDIOPATIA PERIPARTO: RELATO DE CASO

PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY: CASE REPORT

Letícia R. Sampaio¹; Guilherme A. B. C. Alencar²

Descritores: cardiomiopatia periparto; insuficiência cardíaca; manejo anestésico;
Keywords: peripartum cardiomyopathy ; heart failure ; anesthetic management ;

RESUMO

Introdução: A miocardiopatia periparto constitui doença rara, caracterizada por dilatação cardíaca e manifestações de insuficiência cardíaca grave, capaz de evoluir de forma fatal. Ocorre nos meses finais da gestação ou precocemente no puerpério. Sua etiologia e epidemiologia ainda são pouco conhecidas. Há grande discrepância nos prognósticos observados em relatos de caso, variando desde recuperação completa da função ventricular até fatalidade. **Objetivo:** Este trabalho foi realizado a fim de demonstrar a evolução de uma paciente com Miocardiopatia periparto (MCP) e a conduta terapêutica utilizada desde sua hospitalização até o parto, sendo focado o manejo anestésico para manter sua estabilidade hemodinâmica. **Metodologia:** estudo observacional, descritivo, transversal do tipo relato de caso. **Resultado:** Trata-se do relato de caso de uma multípara (G4P3A1), sem história prévia de cardiopatia, que apresentou Insuficiência Cardíaca no puerpério da segunda gestação e que, após afastarem-se outras causas de miocardiopatia aguda, foi reconhecida como portadora de MCP, com manejo anestésico adequado e parto cesáreo sem repercussões hemodinâmicas. **Discussão:** A utilização de bloqueio peridural manteve a paciente estável durante a cesárea com boas repercussões para o binômio materno fetal. Para tanto, foi revisado a técnica, suas vantagens, complicações e prognóstico. **Conclusão:** o manejo anestésico pré-operatório e os cuidados intraoperatórios, objetivam maior controle hemodinâmico durante o procedimento, o que neste caso foi eficaz.

ABSTRACT

Background: Peripartum cardiomyopathy is a rare disease, characterized by cardiac dilatation and manifestations of severe heart failure, capable of fatal evolution. It occurs in the final months of gestation or early in the puerperium. Its etiology and epidemiology are still poorly understood. There is a large discrepancy in the prognosis observed in case reports, ranging from complete recovery of ventricular function to

1 Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. leti_rosas@hotmail.com

2 Médico Anestesiologista e Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

fatality. **Aims:** This work will be carried out in order to demonstrate the evolution of a patient with peripartum cardiomyopathy (MCP) and the therapeutic approach used since her hospitalization until delivery, focusing her anesthetic management to maintain her hemodynamic stability. **Methodology:** observational, descriptive, cross-sectional study of the case report type. **Result:** This is the case report of a multiparous (G4P3A1), with no previous history of heart disease, who presented cardiac insufficiency in the puerperium of the second gestation and who, after other causes of acute cardiomyopathy departed, was recognized as a carrier of MCP, with adequate anesthetic management and cesarean delivery without hemodynamic repercussions. **Discussion:** The use of epidural block kept the patient stable during cesarean section with good repercussions for the fetal maternal binomial. For that, the technique, its advantages, complications and prognosis were reviewed. **Conclusion:** preoperative anesthetic management and intraoperative care aim for greater hemodynamic control during the procedure, which in this case was effective.

INTRODUÇÃO

Existem alguns critérios para definir miocardiopatia periparto, os quais são: desenvolvimento de insuficiência cardíaca congestiva no último mês de gestação ou dentro dos primeiros cinco meses do puerpério; ausência de outra causa identificável para insuficiência cardíaca (infecciosa, tóxica, metabólica, isquêmica ou valvular); ausência de doença cardíaca diagnosticada antes do último mês de gestação e disfunção ventricular esquerda pelos critérios ecocardiográficos clássicos, como fração de encurtamento ou fração de ejeção diminuída.⁽⁴⁾ A MCP constitui entidade clínica rara, capaz de evoluir de forma fatal.⁽³⁾ As hipóteses sobre sua causa concentram-se na interação fisiológica da gestação e do puerpério com fatores inflamatórios, infecciosos, genéticos, hormonais e metabólicos.^(3,4) Há grande discrepância nos prognósticos observados em relatos de caso, variando desde recuperação completa da função ventricular até fatalidade.⁽⁶⁾

As alterações fisiológicas da gravidez associadas às manifestações da paciente cardiopata fazem da gestante uma paciente com reservas fisiológicas limitadas, o que requer uma avaliação específica da via aérea de rotina. À medida que a gestação avança a capacidade residual funcional é progressivamente comprimida. Em posição supina, fatores anatômicos (como mamas aumentadas e volume abdominal) dificultam a expansão torácica e diminuem a complacência. Ingurgitamento capilar se estabelece, tornando a mucosa das vias aéreas edemaciada e friável, conseqüentemente, mais susceptível a sangramento. O volume residual e o volume de reserva expiratório também diminuem.^(1,2) A menor capacidade residual funcional, associada ao aumento da demanda de oxigênio, explicam a ocorrência de rápidas dessaturações

nas situações de apneia.^(1,2)

Tendo em vista as possíveis dificuldades para acesso à via aérea, torna-se a técnica de escolha o bloqueio regional.⁽²⁾

A anestesia peridural confere previsão de nível sensitivo à dose administrada e objetiva interferir mínimamente na atividade fisiológica da paciente, assim obtendo menor probabilidade de instabilidades hemodinâmicas, que no relato proposto seria dramático.^(2,3)

JUSTIFICATIVA

Este projeto visa resultados favoráveis, mas para a obtenção do mesmo exige a avaliação multiprofissional, clínica e complementar, tanto materno quanto fetal, afim de fornecer dados para que os profissionais envolvidos possam realizar de forma eficiente a interrupção da gestação, trazendo qualidade no manuseio anestésico-cirúrgico e como consequência possibilitando a viabilidade materno-fetal.

OBJETIVO GERAL

Eleger uma técnica anestésica que confira menos instabilidade cardiovascular materna.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Ressaltar a importância da visita pré anestésica.
- Incentivar constantemente o aperfeiçoamento profissional.
- Revisar os principais aspectos da avaliação cardiológica.
- Aperfeiçoar o manejo aos critérios de avaliação.
- Elaborar medidas preventivas para evitar desfechos trágicos.

METODOLOGIA

Trabalho observacional, descritivo, em braço único a respeito de um relato de caso de paciente internada no HCTCO. Foi realizada breve revisão bibliográfica não sistemática para discussão do caso, para isso foram utilizadas as seguintes bases de dados: Pubmed e Scielo e os seguintes descritores: miocardiopatia periparto, insuficiência cardíaca e manejo anestésico.

O projeto ao qual se vincula o estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa através da Plataforma Brasil. Foram cumpridas as normas da resolução 196/96 – revogada – e da Resolução 466/2012 – vigente – do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares.

Riscos Mínimos

Decorrente de possível perda de privacidade.

Benefícios

Conhecer melhor a patologia através de revisão de literatura.

RELATO DE CASO

M.E.C.C., 25 anos, feminino, gestante, idade gestacional (IG) 24 semanas, G4/P3/A1, Estado Físico P III, portadora de miocardiopatia periparto há 7 anos, referente ao puerpério da segunda gestação.

Admitida no Hospital das Clínicas Constantino Otaviano em 13/07/2018, após diagnóstico de pneumonia bacteriana comunitária, estando com sistema cardiorespiratório descompensado, necessitando de tratamento antimicrobiano e otimização clínica para futura conduta obstétrica. Após estabilização do quadro cardiorrespiratório optou-se por maturação pulmonar fetal com corticoterapia e indicação de cesárea eletiva.

A conduta anestésica iniciou-se com a estratificação de risco da paciente através de uma anamnese minuciosa mais avaliação de exames complementares de relevância para o ato anestésico. Estes exames foram: ECOCOLOR DOPPLER MATERNO (13/07/2018) que demonstrou aumento das cavidades esquerda e direita, função sistólica global de ventrículo esquerdo com importante hipocontratibilidade, função diastólica do doppler mitral, grau II, moderada disfunção mitral e tricuspídeo, pressão de saturação de artéria pulmonar estimada de 58 mmHg, função sistólica do ventrículo direito com leve hipocontratibilidade, pericárdio normal, veia cava inferior 2.2 cm de diâmetro e colabamento inspiratório <50%, fração de ejeção 27%, derrame pleural bilateral. HEMATIMETRIA (24/08/2018) que não mostrou anemia e LEUCOMETRIA (24/08/2018) sem desvio para esquerda.

Optamos por procedimentos menos invasivos, que exigissem menos do sistema cardiovascular, que nos possibilitasse o manuseio da dose de anestésicos a serem administrados, um bom campo cirúrgico e que prioritariamente fosse efetivo para o procedimento que nos foi proposto, denominado parto Cesário e laqueadura tubária a acontecer no dia 17/09/2018 com 35 semanas de IG.

A técnica anestésica escolhida foi a peridural com inserção de cateter. A paciente foi admitida na sala de operação e realizada monitoração (Esfigmomanômetro, cardioscópio e oxímetro de pulso) mais venóclise membro superior esquerdo com jelco

20G. Foi realizada a profilaxia com antimicrobiano (Amoxicilina + Clavulanato de Potássio 2g), além das medicações para prevenção de náuseas, vômitos e proteção gástrica.

A paciente foi colocada em decúbito lateral esquerdo, feito antissepsia e assepsia mais campo estéril. Infiltração com Xilocaína a 2%-60mg por planos anatômicos e punção entre L2/L3 com agulha de tuohy 16G, mediana, em única tentativa, atraumática. Realizada introdução de cateter cefálico e administrado lidocaína 2% 100 mg, Novabupi 0,25% 12,5 mg e fentanil 12,5 mcg .

Em função da queixa de desconforto mal caracterizado pela paciente após início da incisão cirúrgica optou-se por nova administração de Novabupi 0,25% 12,5 mg, fentanil 12,5 mcg e morfina 1mg via cateter de peridural, dose suficiente para manter anestesia com bloqueio térmico, sensitivo e motor, além de preservar o status cardiorreatório e conferindo conforto para paciente no ato cirúrgico. Foi realizada retirada de feto único, masculino, com hipoatividade sendo necessário cuidados de neonatologia intensiva.

O procedimento teve durabilidade de 1 hora, sem intercorrências, com paciente estável, sem variações hemodinâmicas significativas e sem queixas algicas.

Ao término do procedimento optamos por retirar o cateter de peridural e sugerindo em conjunto com a obstetricia analgesia venosa generosa de caráter profilático.

DISCUSSÃO

A cardiomiopatia periparto apresenta uma diversidade de manifestações clínicas o que determina incertezas na recomendação a futuras gestações, uma vez que os fatores de seu prognóstico a longo prazo ainda não estão estabelecidos e na maioria dos casos apresenta uma evolução ruim.⁽⁵⁾ A MCPP consiste no desenvolvimento de insuficiência cardíaca nos últimos meses de gestação ou em até cinco meses após o parto, na ausência de doença cardíaca documentada, bem como de outras causas. A disfunção sistólica deve ser confirmada por critérios ecográficos clássicos FEVE inferior a 45% e/ ou fração de encurtamento inferior a 30%, e volume diastólico final superior a 2,7 cm/m² de área corporal. Geralmente é um diagnóstico de exclusão.⁽⁶⁾ Há relatos de casos de início precoce de MCPP, durante o segundo e terceiro trimestres de gestação, em uma minoria dos pacientes. A incidência da doença é desconhecida e é relatada de 1:4.000 a 1:15.000 partos, com maior incidência nas populações mais subdesenvolvidas.⁽¹⁰⁾ Os possíveis fatores de risco para a MCPP, seriam multiparidade, afro-descendência, gestação múltipla, obesidade, pré-eclâmpsia, eclâmpsia,

hipertensão crônica e uso de tocolíticos. A maioria dos casos relatados ocorre em múltiparas, entretanto, em 24 a 37% das vezes é observada em primíparas jovens.⁽⁶⁾ Estudos afirmam que todas as pacientes de cor negra cursaram com evolução desfavorável, e elas representaram 67% do grupo que evoluiu desfavoravelmente, além desses dados o estudo comparou populações de pacientes em relação à idade média de acometimento da doença, à raça e à porcentagem de nulíparas em relação ao total de mulheres avaliadas, e observaram índice de boa evolução maior do que o relatado na literatura. Os autores atribuíram esses achados ao fato de serem mulheres jovens, com baixa paridade e à ausência de comorbidades. Portanto, consideramos de relevância analisar em separado as pacientes com evolução favorável e as com evolução desfavorável.⁽⁴⁾ É comum em alguns países e raro em outros. Marcadores moleculares de um processo inflamatório são encontrados na maioria dos pacientes. A apresentação clínica inclui sinais e sintomas usuais de insuficiência cardíaca e apresentações incomuns relacionadas ao tromboembolismo.⁽⁷⁾ Acontece que na gravidez e no puerpério, o estado de hipercoagulabilidade, bem como a ativação dos fatores de coagulação, aumento do fibrinogênio plasmático e da adesividade plaquetária, aumentam o risco de trombose que se agrava pela eventual necessidade de repouso prolongado decorrente da insuficiência cardíaca congestiva.⁽⁵⁾ Na maioria dos casos, o diagnóstico de MCPP, consegue ser realizado no período pós-parto, principalmente, 1º mês após o término da gestação. Na literatura também ocorre relação da doença com hipertensão induzida pela gestação e pré-eclâmpsia.⁽⁴⁾ A identificação de uma causa específica para insuficiência ventricular esquerda exclui o diagnóstico de MCPP. Disfunção e dilatação ventricular esquerda são essenciais para o diagnóstico.^(10,11)

Dispneia, fadiga, dor torácica, palpitações, ganho ponderal, edema periférico, embolização pulmonar ou periférica e arritmias podem estar presentes no curso da doença. O exame físico frequentemente revela um aumento cardíaco, terceira bulha e sopros de regurgitação mitral e tricúspide. O eletrocardiograma pode exibir taquicardia, alterações do segmento ST-T, anormalidades de condução e arritmias. Radiografia de tórax geralmente mostra cardiomegalia e ocasionalmente derrame pleural. A ecocardiografia com doppler comumente demonstra aumento das quatro câmaras cardíacas com acentuada redução na função sistólica ventricular esquerda. Derrame pericárdico pequeno a moderado, regurgitação mitral, tricúspide e pulmonar podem ser evidentes. Não se consegue diferenciar as alterações clínicas e hemodinâmicas entre a MCPP e outras formas de cardiomiopatia dilatada.^(12,13) A evolução clínica da MCPP é

variável, 50 a 60% das pacientes exibem recuperações completas ou parcialmente completas do estado clínico e função cardíaca geralmente dentro de seis meses pós-parto e o restante das pacientes demonstra deterioração clínica posterior, podendo evoluir para morte prematura ou disfunção ventricular esquerda persistente e insuficiência cardíaca crônica, esta última foi a evolução da paciente supracitada no relato de caso deste trabalho.^(11,12)

A terapêutica deve ser indicada de forma rápida e eficaz a fim de evitar a morbimortalidade destas pacientes, o objetivo inicial é utilizar medicamentos que reduzam a pré e pós carga cardíaca e aumente o inotropismo, isso pode ser feito com uso de digoxina, diuréticos de alça, nitratos, ou hidralazina (em caso de MCPP durante a gravidez), beta-bloqueadores do tipo carvedilol ou bisoprolol ou metoprolol (para controlar a frequência cardíaca e prevenir a ocorrência de arritmias). A anticoagulação venosa está indicada, especialmente em pacientes com FEVE inferior a 35%, devido à elevada incidência de tromboembolismo. Administra-se, nesse caso, a Heparina (5000 UI, de 12 em 12 horas), medicamento que não ultrapassa a barreira placentária.⁽⁶⁾ Como citado no relato acima, a paciente não apresentava hipertensão arterial e evoluiu normotensa durante toda a gestação, mas isso não ocorre em todos os casos, estudos demonstram que muitas pacientes evoluem com hipertensão ou são hipertensas prévias que agudizam o quadro na gravidez, se fazendo necessário o uso de medicamentos como Nitroprussiato de sódio, e nos casos de falência cardíaca uso de dobutamina. Na dependência da necessidade, podem ser requeridos a assistência ventilatória e até o transplante cardíaco.⁽⁶⁾ Poucos estudos comentam sobre o uso de imunoglobulina intravenosa como sendo favorável na recuperação da disfunção ventricular esquerda. Pentoxifilina em associação ao cuidado padrão proporcionou uma melhora, mas ainda é necessário mais estudos sobre essa terapêutica. ^(10,11)

Em alguns casos, o transplante cardíaco está indicado, com taxa de sobrevida semelhante à miocardiopatia dilatada idiopática. Novas gestações em mulheres com MCPP estão mais associadas a recaídas, levando à disfunção ventricular esquerda, deterioração sintomática e até ao óbito.⁽⁹⁾ Através de alguns estudos realizados, a taxa de recorrência da MCPP em um a nova gravidez é de 50 a 100% dos casos. De acordo com outros dados disponíveis a ausência de cardiomegalia à radiografia de tórax realizada seis meses após o diagnóstico indicaria um risco de recorrência de MCPP em 25% em um a nova gravidez.⁽¹³⁾ Entretanto, um teste modificado de estresse com dobutamina constatou que esses casos de recorrência devem-se muito mais a uma

disfunção ventricular sistólica subclínica. Apesar disso, em pacientes com MCPP prévia com ecocardiografia sob estresse com dobutamina normal, uma nova gravidez sempre é considerada de risco, porque mesmo com a possibilidade de recaída ser maior em pacientes com função cardíaca persistentemente anormal, ela pode ocorrer naqueles que recuperaram completamente da cardiopatia, portanto uma nova gestação deve ser bem discutida com avaliação dos riscos e um planejamento familiar adequado.^(13,14)

A anestesia regional tornou-se a técnica mais utilizada para cesariana, devido às maiores complicações relacionadas à anestesia geral, nesta última há maior risco de morte materna e está relacionado principalmente a problemas com a via aérea da parturiente. Devido a esses riscos, as técnicas regionais vem sendo mais incrementadas, tanto para situações eletivas como emergenciais, em partos cesáreos. Outras vantagens incluem: menor depressão central do feto, menor risco de aspiração materna, relação precoce entre mãe e filho e analgesia pós-operatória com opioides espinhais.⁽¹³⁾

A conduta anestésica é determinada pela apresentação clínica. Não existem trabalhos com resultados suficientes que determinem qual via de parto, normal ou cesárea, seria a melhor para a evolução favorável da paciente.⁽¹⁴⁾ Porém de acordo com dados de pesquisas mais recentes a conduta pode ser assim descrita: tratar a insuficiência cardíaca com restrição hídrica e de sal, usar diurético, digital, suporte inotrópico e monitorizarão hemodinâmica invasiva quando indicada.^(13,14)

Atualmente, a anestesia peridural tem sido a técnica mais utilizada nos grandes centros de referência em obstetrícia, pois esta, com uma boa técnica, permite bloqueio mais intenso e completo com potencial menor para toxicidade sistêmica, devido à concentração menor de anestésicos locais.⁽¹³⁾

A anestesia peridural contínua ou combinada com a raqueanestesia pode ser utilizada na cesariana. Anestesia geral com opioide para evitar a depressão miocárdica tem sido indicada.⁽¹⁴⁾

As vantagens da anestesia peridural nesse procedimento incluem o alívio efetivo da dor com baixa dose anestésica sem bloqueio motor significativo e a possibilidade de complemento analgésico em cateter.⁽¹⁵⁾

No caso de indicação de parto cesáreo, tanto o bloqueio neuroaxial quanto a anestesia geral podem ser utilizados. Alguns estudos compararam o bloqueio subaracnóideo com o bloqueio peridural para cesárea, documentaram que não há diferença na qualidade anestésica entre as duas modalidades, tendo uma mais incidência de hipotensão naquelas pacientes submetidas à anestesia subaracnóidea.

Contudo, a técnica subaracnóidea é preferível quando o parto cesáreo é urgente, já que a latência para instalação do bloqueio peridural é maior.⁽¹⁵⁾

A incidência de complicações graves relacionadas à anestesia peridural é inferior a 0,001% na população cirúrgica geral, ao passo que complicações permanentes ocorrem de 0,008 a 0,017% em pacientes submetidos à peridural torácica peroperatória.⁽¹⁶⁾

A correlação de dor lombar tardia e bloqueio peridural é controversa. Em estudos realizados com pacientes com menos de 50 anos, que a incidência dessa queixa pós-operatória é maior nos pacientes que receberam peridural. Entretanto, em pesquisa recente realizada para avaliar desfechos tardios em mulheres que receberam analgesia peridural durante o parto, referiram que não há correlação entre essa modalidade anestésica e alta incidência de dor lombar na população estudada.⁽¹⁵⁾

A punção inadvertida da dura-máter durante a realização da punção peridural ou durante a inserção do cateter é uma complicação que ocorre em 1,5 e 1,3% dos casos, respectivamente. Contudo, na vigência de perfuração dural, a probabilidade de desenvolvimento de cefaleia pós punção dural é de 52,1% a 86%.⁽¹⁶⁾ Indica-se tratamento conservador por meio de sintomáticos como opção para o paciente com apresentação branda ou que não deseja ser submetido ao tampão sanguíneo peridural (TSP). Outros estudos evidenciaram alívio parcial ou permanente da dor em 73% dos casos de pacientes obstétricas com apresentação grave, após infiltração de 20 mL de sangue epidural.^(15,16) Existem algumas divergências em relação a realização profilática de TSP a fim de reduzir a incidência de cefaleia pós peridural mas segundo alguns estudos essa redução não ocorre efetivamente. No entanto, houve redução significativa da duração dos sintomas da cefaleia nos pacientes que receberam essa intervenção.⁽¹⁶⁾

Em outra revisão sistemática foi possível o efeito profilático com a administração de morfina epidural, introdução de cateter intratecal e realização de TSP após punção inadvertida. Todavia, melhores evidências são necessárias para confirmar essas condutas, uma vez que há grande heterogeneidade nos resultados dos estudos disponíveis.^(15,16)

De acordo com outro estudo, a inserção do cateter peridural associou-se aos casos de intoxicação em parturientes, devido à inserção intravascular não reconhecida. No mesmo estudo, medidas como a posição lateral da gestante, a profundidade do cateter <6 cm e cateteres com orifício único reduzem a chance de inserção intravascular inadvertida. O percentual do risco de injeção intravascular por meio punções peridurais

analgésicas transforaminais foi de 20,6, 8,2 e 6,1% em regiões cervical, torácica e lombar, respectivamente.⁽¹⁶⁾

Outra complicação rara citada nos textos seria o hematoma epidural que pode acontecer após lesão vascular pela agulha de punção ou durante a inserção do cateter peridural. Sua ocorrência está relacionada a coagulopatias ou ao uso de drogas que afetam a hemostasia. Até hoje não há complicações anestésicas comprovadamente relacionadas à anestesia peridural sobre tatuagens. Advoga-se possível toxicidade celular e carcinogênese decorrentes do carreamento desses pigmentos. O uso do mandril na agulha reduz esse risco, mas não o elimina. Como não foi possível descartar a ocorrência de complicações, orienta-se a evitar a punção sobre tatuagens. Lesões neurológicas após punção peridural são extremamente raras quando se observam as indicações técnicas e assépticas ideais para realização do bloqueio. Além do trauma direto, a isquemia, a meningite e o abscesso epidural são possíveis etiologias de lesão neurológica que devem ser investigadas após a punção epidural. A incidência aproximada é de um abscesso epidural para 60.000 bloqueios realizados.⁽¹⁶⁾

Não há consenso sobre como se comportar em função de gestações futuras após a MCPP, entretanto, a recuperação da função ventricular é o mais importante fator prognóstico. O planejamento familiar é essencial, devido ao fato de que a gravidez em paciente que não recuperou a função ventricular possui grande probabilidade de nova descompensação cardíaca e óbito. As pacientes com passado de MCPP e função cardíaca restabelecida podem engravidar novamente com segurança, mas devem ser alertadas para risco de recorrência.^(6,7) Podemos perceber que de acordo com o relato de caso deste trabalho a paciente optou por nova gestação após quadro de MCPP após a segunda gestação apresentando maior risco de vida, abstendo-se das orientações de seus médicos em relação a planejamento familiar e evitar nova gravidez. Este fato, tornou sua gestação de extremo risco o que levou a sua internação por aproximadamente quatro semanas até a maturação fetal mínima para a interrupção.⁽⁵⁾

As pacientes que apresentarem melhora clínica e normalização da função miocárdica, em até 6 meses do puerpério, têm prognóstico favorável. Considera-se grupo favorável a uma nova gestação as pacientes que, até os seis meses após o último parto, estiverem em classificação do estado funcional I/II (New York Heart Association - NYHA), apresentarem ritmo sinusal ao ECG, área cardíaca normal à radiografia do tórax, função ventricular normal ou próximo do normal ao ecocardiograma e idade.⁽⁶⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número de gestantes portadoras de cardiopatias tem aumentado e isso contribui para o aumento da mortalidade materna em todo mundo.

Torna-se necessário o conhecimento fisiológico da gestação, a qual gera uma sobrecarga no sistema cardiovascular hígido, assim o mesmo pode ser letal para uma gestante previamente cardiopata. Além do conhecimento fisiológico, é de suma importância o conhecimento fisiopatológico para que seja instituída uma conduta anestésica personalizada, assim minimizando possibilidades de complicações ou desfechos não favoráveis.

Neste relato de caso, foi eficiente o manuseio anestésico, com o bloqueio peridural associado ao período adequado para interrupção da gestação e como consequência possibilitando a viabilidade materno-fetal.

Além da conduta anestésica, é de grande importância destacar que estas gestantes cardiopatas devem ser acompanhadas por equipe multidisciplinar, composta por anestesista, cardiologista, neonatologista e obstetra, afim de melhorar a qualidade da assistência, de forma individualizada, assim como devem ser atendidas em centros especializados, diante do alto risco de complicações intra-operatórias.

REFERÊNCIAS

1. Bagatini A, Cangiani LM, Carneiro AF, Nunes RR, editores. Bases do Ensino da Anestesiologia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Anestesiologia; 2016.
2. Cangiani LM, Slullitel A, Potério GMB, Pires OC, Posso IP, Nogueira CS, et al. editores. Tratado de anestesiologia SAESP. 7. ed. São Paulo: Atheneu; 2012. v.2.
3. Flood P, Rollins MD. Anestesia em Obstetrícia. In: Miller RD, editor. Cohen NH, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, Young WL, editores associados. Miller Anestesia. 8. ed. São Paulo: Elsevier; 2019. v.2. p. 2328-2358
4. Avila WS, Carvalho MEC, Tschaen CK, Rossi EG, Grinberg M, Mady C, et al. Gravidez em Portadoras de Cardiomiopatia Periparto. Estudo Prospectivo e Comparativo. Arq Bras Cardiol. 2002; 79(5): 484-8.
5. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, Meadows WR, Szanto PB, Tobin JR, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. Circulation. 1971; 44(6): 1053-61.
6. Homans DC. Peripartum cardiomyopathy. N Eng J Med. 1985; 312(22): 1432-6.
7. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. JAMA. 2000; 283(9): 1183-8.
8. Sliwa K, Fett J, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. Lancet. 2006; 368(9536): 687-693.
9. Harless J, Ramaiah R, Bhananker SM. Pediatric airway management. Int J Crit Illn Inj

Sci. 2014; 4(1): 65-70.

10. Dobson DP, Yentis SM. Practical management of the parturient with congenital heart disease. *Int J Obstet Anaesth.* 2006; 15:137-44.

11. Davies GA, Herbert WN. Heart disease in pregnancy 2. Congenital heart disease in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2007; 29:409-14.

12. Ramsey PS, Ramakrishnan KD, Ramakrishnan SM. Cardiac disease in pregnancy. *Am J Perinatol.* 2001; 18:245-65.

13. Whittemore R, Hobbs J, Engle M. Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 1982; 50:641-51.

14. Weiss BM, Van Segesser LK, Alon E. Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179:1643-53.

15. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 1053-61.

16. O'Connell JB, Costanzo-Nordin MR, Subramanian R, et al. Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 52-6

IV CONSENSO BRASILEIRO SOBRE INFECÇÃO POR HELICOBACTER PYLORI: O QUE HÁ DE NOVO?

*IV BRAZILIAN CONSENSUS ON HELICOBACTER PYLORI INFECTION:
WHAT IS NEW?*

Déborah O. S. M. Macedo¹; Mario C. A. Perez²

Descritores: *Helicobacter pylori*; infecção; terapia tripla; probióticos.
Keywords: *Helicobacter pylori*; infection; triple therapy; probiotics.

RESUMO

Introdução: A infecção pelo *Helicobacter pylori*, um bacilo Gram negativo, afeta mais da metade da população mundial e está associada ao desenvolvimento de úlceras pépticas, câncer gástrico e linfoma MALT. Geralmente, é adquirida no início da infância, sendo que o nível sócio econômico está diretamente relacionado ao risco de aquisição desse patógeno. Em virtude de sua alta prevalência e elevada capacidade de causar sérios problemas à saúde, é de extrema importância que sejam realizados, constantemente, estudos a fim de se chegar às melhores condutas e manuseio dessa infecção. Para isso, são realizadas reuniões de consenso em várias regiões do mundo. No Brasil, já foram feitos quatro encontros e o último aconteceu em 2017. O IV Consenso Brasileiro sobre Infecção pelo *Helicobacter pylori* trouxe novidades quanto à duração da terapia de erradicação e à introdução de probióticos. **Objetivos:** Realizar uma análise crítica do “IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*”, centrado-se especificamente no que há de mais recente referente ao manejo diagnóstico e terapêutico da infecção pelo *Helicobacter pylori*. **Métodos:** Esse trabalho consiste em uma extensa revisão da literatura, no qual foram analisadas referências equivalentes às utilizadas para construção do “IV Consenso de Infecção pelo *Helicobacter pylori*”. **Conclusão:** O “IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*” trouxe novidades com relação ao tratamento. Todavia, existe a necessidade de mais estudos para sustentar essas recomendações terapêuticas, como também para a definição da indicação dos diferentes métodos diagnósticos.

ABSTRACT

Introduction: Infection by *Helicobacter pylori*, a gram-negative bacillus, affects more than half the world population and is associated with the development of peptic

1 Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. deaosm@yahoo.com.br

2 Professor Titular do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

ulcers, gastric cancer and MALT lymphoma. Generally, it is acquired in early childhood. Socioeconomic level is directly related to the risk of acquiring this pathogen. Due to its high prevalence and high morbidity, including serious health problems, it is of the utmost importance that studies are constantly carried out in order to reach the best practices and handling of this infection. To do so, consensus meetings are held in various regions of the world. In Brazil, four meetings have been held. The last one (2017), The IV Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori* infection, has brought new developments regarding the duration of eradication therapy and the introduction of probiotics. Objectives: To perform a critical analysis of the "IV Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori* Infection", focusing specifically on the most recent one regarding the diagnostic and therapeutic management of *Helicobacter pylori* infection. **Methods:** This study consists of a comprehensive review of the related literature, in which the references supporting The IV Consensus on *Helicobacter pylori* Infection were analyzed. **Conclusion:** The IV Brazilian Consensus on *Helicobacter pylori* Infection has brought new developments regarding treatment options. However, there is a need for further studies to support these therapeutic recommendations, as well as for the selection of the right diagnostic method according to the clinical scenario.

INTRODUÇÃO

Helicobacter pylori (HP) é um bacilo Gram negativo curvo, espiralado e com flagelos, que pode colonizar a mucosa gástrica humana, gerando uma infecção crônica do corpo e antro gástricos. Esse processo de gastrite crônica afeta atualmente aproximadamente metade da população mundial, o que torna o HP a causa de inflamação crônica mais frequente em todo o mundo. De forma adicional, o HP está também etiológicamente associado ao desenvolvimento de úlceras gástricas e duodenais, linfoma MALT gástrico e adenocarcinoma gástrico.¹

No Brasil, a prevalência da infecção por HP é muito superior à média da população mundial, variando conforme a área geográfica e o nível socioeconômico da população local.² Geralmente, a infecção por HP é adquirida no início da infância, sendo que o nível socioeconômico está intimamente relacionado ao risco de aquisição da infecção, uma vez que, em populações com baixo nível socioeconômico, mais da metade das crianças já está colonizada pelo patógeno nos primeiros 2-3 anos de vida – em indivíduos com nível socioeconômico mais alto, o risco de infecção aumenta de forma mais lenta.²

Desde sua identificação, em 1982, o HP se tornou alvo de incontáveis estudos.

Em verdade, essa descoberta foi considerada a mais importante da gastroenterologia no último século. Periodicamente, com o intuito de orientar os médicos com relação ao manuseio da infecção pelo *Helicobacter pylori*, são realizadas reuniões de consenso em diferentes regiões do mundo. No Brasil, foram realizados, até o momento, quatro consensos com o intuito de atualizar as condutas e manejo frente à Infecção pelo agente.^{2,3}

O primeiro consenso aconteceu em 1995. Subsequentemente, o II e III Consensos foram conduzidos, respectivamente, em 2004 e 2012. Mais recentemente, em 2017, o Núcleo Brasileiro para Estudo do *H. pylori* e Microbiota publicou o IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*. Ao longo desses anos, nas várias iniciativas de consenso, diversas temáticas importantes relacionadas à esta afecção têm sido discutidas entre especialistas da área. Dentre elas, a possível associação do HP à dispepsia funcional, ao câncer gástrico e a outras afecções, aspectos relativos ao diagnóstico, tratamento e retratamento da infecção e aspectos epidemiológicos têm sido abordados.²⁻⁴

O presente trabalho tem por objetivo fazer uma análise crítica do IV Consenso Brasileiro sobre Infecção pelo *Helicobacter pylori*, centrando-se especificamente no que há de mais novo referente ao manejo diagnóstico e terapêutico da infecção por este microrganismo. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, com busca nas mesmas bases de dados utilizadas para a elaboração do IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*, com vistas a identificar até que ponto as conclusões estabelecidas no documento podem ser sustentadas pela literatura que as apoia.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma extensa revisão da literatura abrangendo as últimas atualizações apresentadas pelo “IV Consenso de Infecção pelo *Helicobacter pylori*”, objetivando, assim, realizar uma análise crítica deste documento e, em paralelo, expor o que há de mais recente no manejo da infecção por tal patógeno.

Para formulação desse trabalho, foram utilizadas as mesmas referências utilizadas na construção do Consenso supracitado, cuja base de pesquisa foi o PubMed. O filtro aplicado incluiu apenas a restrição dos textos aos idiomas inglês, espanhol e português.

Sinopse do Consenso

De acordo com o IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*

(HP), dentre as infecções que acometem os seres humanos, a patogenicidade relacionada ao HP destaca-se por uma elevada prevalência, afetando mais de 50% da população mundial. A maior parte dos casos ocorre em países em desenvolvimento, nos quais as condições sanitárias e de higiene precárias, a baixa renda familiar e o menor nível educacional são fatores de risco importantes que contribuem para esse cenário, fato comprovado pela reduzida prevalência em países desenvolvidos. Geralmente, a infecção é adquirida na infância; aos dois anos de idade, a positividade ao HP já começa a ser demonstrada, havendo a tendência de aumento da prevalência com o aumento da idade.^{5,6} Acredita-se que a transmissão dessa bactéria ocorra através do contato interpessoal e que as vias fecal-oral, oral-oral e gastro-oral são as possíveis fontes de disseminação.⁶⁻⁸

No tocante aos métodos diagnósticos de infecção pelo HP, destaca-se como padrão ouro, dada a sua simplicidade, segurança e por ser não invasivo, o teste respiratório com ¹³C-ureia (13C-UBT). Entretanto, existem algumas limitações à fidedignidade do teste. Por esta razão, algumas estratégias foram propostas para tornar esse teste mais fidedigno, como adotar a dose da ureia de 75mg para adultos e usar o ácido ascórbico como veículo para a administração do marcador. Infelizmente, apesar de sua grande utilidade, esse teste ainda não foi inserido na prática diária brasileira.

Outra boa opção de exame complementar não invasivo é o teste de antígeno fecal (SAT) com anticorpo monoclonal, que usa imunoensaio enzimático para detectar a presença de antígenos em amostras de fezes. Além de ser um método confiável, também é seguro na população pediátrica.

Dentre os testes invasivos usados na prática clínica, o teste rápido da urease é uma boa alternativa, desde que sejam coletadas amostras endoscópicas de biópsia do corpo e antro gástrico. Já entre os métodos diagnósticos invasivos, a histologia é o padrão ouro, mas sua precisão é afetada pela localização e número de biópsias, uso prévio de inibidor de bomba de prótons (IBP) e antibióticos.⁹⁻¹² Naqueles pacientes previamente tratados de úlcera péptica incluindo terapia de erradicação do HP e que evoluem com hemorragia digestiva alta, a melhor opção para detectar a presença da bactéria é o 13C-UBT.¹³

Outro ponto abordado no Consenso acerca da infecção por HP relaciona- à possível relação do agente com a chamada síndrome dispéptica. Esta é definida pela presença de dor e/ou desconforto persistente ou recorrente, localizado em região mesogástrica e epigástrica. Em uma primeira classificação, a dispepsia é classificada

em investigada e não investigada. Após investigação inicial, ela é subdividida em três categorias: dispepsia orgânica, dispepsia associada à *Helicobacter pylori* e dispepsia funcional. Esta última é definida como uma síndrome clínica que afeta as atividades diárias e é caracterizada pela presença de dispepsia refratária e crônica, na ausência de alterações estruturais ou metabólicas. Confirmada a infecção por HP em pacientes dispépticos, é necessária a realização da terapia de erradicação, até mesmo naqueles pacientes com idade abaixo de quarenta anos e sem sinais de alarme.¹⁴

O Consenso também aborda a relação do HP com o adenocarcinoma gástrico (ACG), que representa 95% dos tumores malignos do estômago. Esse câncer acomete mais os homens e sua taxa é maior nos países em desenvolvimento. Apesar da taxa de mortalidade global associada ao ACG estar reduzindo mundialmente, alguns países ainda apresentam taxas elevadas. Nesse sentido, devido a uma associação positiva entre o HP e o ACG, é recomendado que esse patógeno seja erradicado em indivíduos com lesões pré-neoplásicas. Assim, com o intuito de reconhecer a presença de atrofia gástrica e, dessa forma, determinar um fator de risco para a ocorrência dessa neoplasia, alguns países têm lançado mão da dosagem dos níveis de pepsinogênio I (PGI) e pepsinogênio II (PGII) e da relação PGI/PGII. Outra forma de detecção da atrofia gástrica seria a quantificação sorológica de anticorpos anti-HP e antigastrina.^{15,16} Uma vez detectada uma lesão pré-neoplásica (atrofia gástrica, metaplasia intestinal ou displasia gástrica), deve-se proceder o estadiamento da mesma, sendo utilizadas duas classificações, os sistemas de estadiamento OLGA (do inglês *Operative Link on Gastritis Assessment*) e OLGIM (do inglês *Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia assessment*), para categorizar os pacientes com risco de ACG. O acompanhamento de tais casos deve ser realizado a cada dois anos.¹⁷

Tendo em vista que o HP também contribui para o aparecimento de outro câncer gástrico, o linfoma MALT (do inglês *mucosa-associated lymphoid tissue*), é fundamental que, além do diagnóstico e estadiamento do linfoma, a investigação clínica seja voltada também à identificação da bactéria, uma vez que o tratamento de erradicação está indicado nesses casos. O seguimento dos pacientes com esse câncer, mas que tiveram o HP eliminado, deve ser realizado através da realização de biópsias endoscópicas, utilizando-se para sua classificação o sistema GELA (Grupo de Estudo dos Linfomas do Adulto, do francês *Groupe d'Etude des lymphomes de l'Adulte*).^{18,19}

O HP também tem sido associado à patogênese de outras condições patológicas de localização não primariamente gastroduodenal, como a anemia ferropriva, a púrpura

trombocitopênica imunológica (PTI) e eventos cardiovasculares. Com relação à doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), não foi estabelecida uma associação clara com o HP.^{20,21} O uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES) e do ácido acetilsalicílico (AAS), em pacientes infectados pelo HP, aumenta o risco de ocorrência de úlceras pépticas e de seu subsequente sangramento, sendo indicada a erradicação da bactéria, quando sua detecção é confirmada, antes de se iniciar a terapia com tais medicações.²²

É importante ressaltar, contudo, que é amplamente reconhecido que os antibióticos não são mais considerados fármacos apenas benéficos, mas também agentes potencialmente prejudiciais, pois seu uso abusivo parece desempenhar um papel na patogênese de vários distúrbios associados ao comprometimento da microbiota. Na teoria, os probióticos utilizados em conjunto com a terapia de erradicação do HP influenciariam positivamente o tratamento, reduzindo os efeitos adversos do mesmo e contribuindo para o aumento das taxas de erradicação. Porém, ainda não foi plenamente estabelecido que essa associação traz realmente tais benefícios.^{23,24}

Em termos do tratamento de erradicação do HP, o Consenso analisa o importante problema da resistência antimicrobiana. Nos últimos anos, vários países (incluindo o Brasil) vem sofrendo com o aumento progressivo da resistência aos antibióticos utilizados no combate à infecção pelo HP. Isso tem sido observado tanto com os antibióticos da terapia tríplice padrão (IBP, amoxicilina e claritromicina), quanto com as quinolonas e o metronidazol.^{25,26} De outra forma, outro problema relacionado à limitação do uso de certos antibióticos no tratamento de erradicação do HP diz respeito à existência de alergia medicamentosa; nos indivíduos com alergia à amoxicilina, por exemplo, uma opção de tratamento é o uso do esquema composto por IBP, levofloxacino e claritromicina.²⁷

No que se refere à duração da terapia de erradicação, o IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori* considera adequada, para o esquema tríplice padrão, uma duração de quatorze dias. Para os regimes alternativos, como a terapia quádrupla com bismuto (IBP, bismuto, tetraciclina e metronidazol) e o esquema tríplice composto por IBP, amoxicilina e levofloxacino foi estipulado um período de dez a quatorze dias, enquanto que para a terapia concomitante (IBP, amoxicilina, claritromicina e metronidazol) uma duração de 14 dias é considerada adequada. A terapia sequencial, contudo, não é mais considerada uma opção de primeira linha.²⁸

Com relação ao controle da eficácia da terapia de erradicação, é primordial a realização de exames complementares para documentar a eliminação do HP. Os mais

indicados para essa situação são o 13C-UBT, com melhor sensibilidade, e o teste do antígeno fecal. Ambos testes devem ser feitos após quatro semanas do término do tratamento. É importante destacar, contudo, que considerando que algumas medicações podem alterar a sensibilidade dos testes diagnósticos, os inibidores de bomba de prótons (IBP) devem ser suspensos duas semanas antes e os antibióticos e sais de bismuto quatro semanas antes da realização de tais exames.²⁹

Nos casos em que o controle da eficácia do tratamento revela ter havido falha terapêutica com três esquemas anteriores, a indicação de insistir no tratamento é limitada aos pacientes em que a eliminação do HP é complicada, como naqueles com linfoma MALT e ressecção de câncer gástrico. Nesse contexto, a eleição do novo esquema terapêutico deve ser guiada por estudos de sensibilidade, sendo o regime mais utilizado composto por IBP, rifabutina e amoxicilina; esse esquema deve ser administrado por dez dias. Entretanto, há que se destacar que a rifabutina não é disponível no Brasil.³⁰

Por fim, o IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori* reitera que o uso de IBP após a terapia de erradicação do HP é necessário em indivíduos com úlcera gástrica, mas não em casos de úlcera duodenal.³¹

DISCUSSÃO

Ao abordar os métodos diagnósticos para a infecção pelo *Helicobacter pylori*, Gisbert *et al* consideram o teste respiratório da ureia (13C-UBT) preciso, prático e prontamente disponível, sendo a escolha em todas as condições em que a realização de endoscopia digestiva alta não é indispensável, mas também como instrumento de auxílio aos testes invasivos, melhorando a sua precisão. O Consenso sob análise faz referências a estudos que não encontraram diferenças na acurácia diagnóstica entre o 13C-UBT realizado em condições de jejum e sem jejum. A simplicidade, boa tolerância e economia da refeição teste de ácido cítrico provavelmente torna aconselhável seu uso sistemático. O protocolo do teste 13C-UBT pode ser realizado com doses relativamente baixas de ureia; doses de 75mg ou até 50mg parecem ser suficientes, sendo as amostras coletadas entre dez e quinze minutos após a ingestão da ureia marcada.⁹

Leal *et al* avaliaram a eficácia do método 13C-UBT para o diagnóstico da infecção por HP na população pediátrica, concluindo que nas crianças com mais de seis anos esse teste é altamente preciso, mas no grupo de crianças mais novas há dúvidas quanto à sua eficácia. Essa metanálise ainda defende que o teste seria mais fidedigno se fossem realizados ajustes no valor de corte, na refeição teste e na dose da ureia.¹⁰

Pajares *et al* demonstraram que a maioria dos estudos sustenta o teste do

antígeno fecal (SAT) como método confiável para confirmar a erradicação do HP quatro a oito semanas após o tratamento. Segundo os autores, tanto o *Food and Drug Administration* (FDA) dos Estados Unidos (EUA) quanto o consenso europeu “Maastricht 2-Relatório do Consenso de 2000” apoiam o uso do SAT para esse propósito. Porém, como outros estudos contradizem esses resultados, são necessários mais estudos e informações a respeito para melhor definição da questão. Algumas diferenças na exatidão desse teste podem ser remetidas ao método utilizado, se policlonal ou monoclonal, sendo esse último método, a princípio, mais preciso. Os autores ressaltam que o tratamento com inibidor de bomba de prótons (IBP) afeta a sensibilidade do teste, sendo sua interferência negativa abolida uma a duas semanas após a suspensão do fármaco.²⁹

É importante destacar que, aos nos basearmos nos resultados expostos nos artigos que dão sustentação ao IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*, é notável a existência de vários pontos contraditórios, como por exemplo, a necessidade de fazer jejum antes do 13C-UBT e o uso de bebida no teste do ácido cítrico. Há estudos que defendem essas práticas, outros que as rejeitam e há ainda aqueles que não veem superioridade de uma forma sobre a outra. Outra contradição envolve a dose mínima da ureia. Ao retratar essa questão, o Consenso defende tanto o emprego da dose de 75mg quanto de 50 mg, sendo que a última dose seria efetiva em cápsulas/comprimidos, quando utilizada a refeição teste ou quando o ponto de corte fosse reduzido. Além de observar estes pontos controversos, é válido sinalizar que o documento falha em não expor a quantidade de estudos que embasaram as opiniões registradas, demonstrando certa insegurança dos autores que, por vezes, reiteravam a necessidade de mais estudos e maior aprofundamento na temática. Nesse sentido, a revisão dos aspectos pertinentes à Pediatria deixou bastantes dúvidas, pois trouxe dados imprecisos quanto ao número de artigos e participantes arrolados nos trabalhos.

Apesar dos autores do documento em questão terem reconhecido a superioridade do teste monoclonal do SAT em relação ao teste policlonal, mais uma vez a confiabilidade de tal conclusão foi maculada, tendo em vista a pouca transparência quanto aos dados estatísticos, ou seja, número de estudos e indivíduos testados. Este fato foi evidenciado ainda com relação ao tempo ideal para a realização do SAT pós-terapia, tendo uns autores defendido um intervalo de duas semanas, outros 4 a 8 semanas, havendo ainda aqueles que dizem não haver diferença se o teste for feito em duas, quatro, seis ou oito semanas. No tocante aos impactos dos IBP, apesar de

concluírem que seu uso afeta a precisão do teste, o Consenso não deixa claro se houve estudos suficientes para permitir uma conclusão fidedigna, nem informa o número de indivíduos testados que viessem a referendar a discussão.

O Consenso traz novidades acerca da duração do tratamento, orientando um período de quatorze dias para a duração da terapia tríplice padrão, bem como sobre o uso de probióticos como complemento a esse esquema. Ao avaliar a eficácia de diferentes esquemas para o tratamento da infecção pelo HP, Bao-Zuh Li *et al* chegaram à conclusão de que a eficácia da terapia tríplice padrão por sete dias foi superada por outros esquemas terapêuticos, como por exemplo, a associação de tratamentos concomitantes, a realização de terapia tríplice complementada com probióticos, tratamento tríplice baseado em levofloxacino por dez ou quatorze dias, duração de quatorze dias de tratamento híbrido e uso por dez ou quatorze dias de terapia sequencial. Os autores ainda afirmam que o prolongamento da duração da terapia por mais de sete dias pode aumentar consideravelmente as taxas de erradicação do HP, embora isso ocorra às custas de um aumento nas taxas de incidência de efeitos adversos. Por outro lado, a questão da resistência aos antibióticos é um fator importante, sendo destacado que diferentes regiões são passíveis de ter características diferentes no padrão de sensibilidade antibiótica do HP.²⁵

Ainda fazendo referência à resistência bacteriana, Camargo *et al* demonstraram elevada taxa de resistência aos antibióticos de primeira linha, como metronidazol, amoxicilina, tetraciclina, levofloxacino, furazolidona e, principalmente, claritromicina na América Latina. De acordo com os autores, o Brasil apresentou elevada taxa de resistência ao metronidazol.²⁶

Considerando os impactos da resistência microbiana, Liou *et al* concluíram que a terapia sequencial por quatorze dias é superior à terapia tríplice pelo mesmo período. Porém, segundo os autores, nenhuma terapia é eficaz em regiões com elevada resistência à claritromicina e ao metronidazol.²⁸

Xiaogun Liu *et al* declararam que um regime terapêutico para HP com IBP, amoxicilina e rifabutina, seja administrado como terapia de resgate ou tratamento primário, não parece ser superior a outros regimes.³⁰ É importante destacar que, ao discorrer sobre o uso da rifabutina, o IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori* revela-se, mais uma vez, empobrecido pela pequena quantidade de trabalhos analisados e por reunir dados provenientes somente de países desenvolvidos. Contudo, o documento deixa claro que esse esquema pode ser útil quando há resistência

aos principais antibióticos utilizados no tratamento da infecção por HP.

De acordo com os artigos que serviram de base para a construção do Consenso, especialmente no que tange a questão da terapia de erradicação, foi demonstrado que o uso de probióticos junto ao esquema tríplice padrão aumenta a eficácia e tolerância do tratamento. Entretanto, analisando o Consenso, parece ter faltado um número significativo de estudos e amostras que referendem seu uso com segurança.

As mesmas dificuldades se fizeram sentir quando os autores do documento afirmaram que o prolongamento para quatorze dias da terapia tríplice padrão – ao invés de sete dias – seria mais eficaz. O consenso defende esse ponto, mas, como assinalado anteriormente, não ressalva que esse acréscimo de dias na duração do tratamento também poderia levar ao aumento da incidência de efeitos adversos, o que seria, por assim dizer, um entrave para a adesão ao tratamento. Vale ressaltar, também, que o problema da resistência bacteriana não foi levado em conta, podendo variações em torno desse problema gerar resultados contraditórios para um mesmo esquema em distintas regiões geográficas. Percebe-se, num outro estudo, que houve a valorização desse aspecto, embora sintam-se ainda carência de mais estudos para fundamentar o seu real impacto sobre o sucesso do tratamento de erradicação do HP.

CONCLUSÃO

Por tratar-se de uma afecção que pode causar sérios problemas à saúde, fica marcada a importância de documentos como esse, o “IV Consenso Brasileiro sobre Infecção por *Helicobacter pylori*”, em que especialistas na temática se debruçaram sobre as questões que envolvem a infecção pelo patógeno, buscando alternativas ou caminhos de se obter melhores condutas que venham a proporcionar maiores benefícios terapêuticos aos pacientes. Porém, ao analisar os artigos que serviram de base para a construção desse consenso, foi observado que, ao se retratar especificamente o diagnóstico e tratamento da infecção pelo HP, houve falhas, como uma pequena quantidade de estudos, amostras populacionais reduzidas e opiniões contraditórias sobre o mesmo tema, o que pode ocasionar uma certa insegurança na efetiva aplicação das recomendações apresentadas no Consenso.

REFERÊNCIAS

1. Correa P, Piazzuelo MB. Natural history of H. pylori infection. Dig Liver Dis. 2008;40:490–6.
2. Coelho LG, Maguilnik I, Zaterka S, Parente JM, Passos MC, Moraes-Filho JP. 3rd Brazilian Consensus on H. pylori. Arq Gastroenterol. 2013;50:81-96.

3. Coelho LG, Zaterka S e Representantes indicados pela Federação Brasileira de Gastroenterologia e Núcleo Brasileiro para o Estudo do Helicobacter II Consenso Brasileiro sobre H. pylori. *Arq Gastroenterol.* 2005;42:128-32.
4. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on H. pylori gastritis. *Gut* 2015;64:1353–67.
5. Bui D, Brown HE, Harris RB, Oren E. Serologic evidence for fecal–oral transmission of H. pylori. *Am J Trop Med Hyg.* 2016;94:82-8.
6. Braga AB, Fialho AMN, Rodrigues MN, Queiroz DMM, Rocha AMC, Braga LLBC. H. pylori colonization among children up to 6 years: results of a community-based study from Northeastern Brazil. *J Trop Pediatr.* 2007;53:393-7.
7. Aziz RK, Khalifa MM, Sharaf RR. Contaminated water as a source of H. pylori infection: A review. *J Advanced Res.* 2015;6:539-47.
8. Zaterka S, Eisig JN, Chinzon D, Rothstein W. Factors Related to H. pylori Prevalence in an adult population in Brazil. *Helicobacter.* 2007;12:82-8.
9. Gisbert JP, Pajares JM. Review article: 13C-urea breath test in the diagnosis of H. pylori infection: a critical review. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:1001-17.
10. Leal YA, Flores LL, Fuentes-Pananá EM, Cedillo-Rivera R, Torres J. 13C-urea breath test for the diagnosis of H. pylori infection in children: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter.* 2011;16:327-37.
11. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66:6-30.
12. Wang YK, Kuo FC, Wu DC. Diagnosis of Helicobacter pylori infection: Current options and developments. *World J Gastroenterol.* 2015;21:11221-35.
13. Gisbert JP, Abaira V. Accuracy of H. pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:848-63.
14. Stanghellini V, Chan FKL, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, et al. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1380-92.
15. Rokkas T, Rokka A, Portincasa P. A systematic review and meta-analysis of the role of Helicobacter pylori eradication in preventing gastric cancer. *Ann Gastroenterol.* 2017;30:414-23.
16. Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. Systematic review with metaanalysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-H. pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46:657-67.
17. Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O’Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach(MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy.* 2012;44:74.
18. Ruskoné-Fourmestaux A, Fischbach W, Aleman BM, Boot H, Du MQ, Megraud F, et al. EGILS Consensus report. Gastric extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT. *Gut.* 2011;60:747-58.
19. Matysiak-Budnika T, Fabiani B, Hennequinc C, Thieblemont C, Malamut G, Cadiot G,

- Bouchée O, et al. Gastrointestinal lymphomas: French Intergroup clinical practice recommendations for diagnosis, treatment and follow-up (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFH). *Dig Liv Dis*. 2018;50:124-31.
20. Wong F, Rayner-Hartley E, Byrne MF. Extraintestinal manifestations of *Helicobacter pylori*: a concise review. *World J Gastroenterol*. 2014;20:11950-61.
21. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *H. pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol*. 2012;47:129-35.
22. Zagari RM, Romano M, Ojetti V, Stockbrugger R, Gullini S, Annibale B, et al. Guidelines for the management of *H. pylori* infection: The III Working Consensus Report 2015. *Dig Liv Dis*. 2015;47:903-12.
23. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A. Antibiotics as deep modulators of gut microbiota: between good and evil. *Gut*. 2016;65(11):1906-15.
24. Lu C, Sang J, He H, Wan X, Lin Y, Li L, et al. Probiotic supplementation does not improve eradication rate of *Helicobacter pylori* infection compared to placebo based on standard therapy: a meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;6:23522.
25. Li BZ, Threapleton DE, Wang JY, Xu JM, Yuan JQ, Zhang C, et al. Comparative effectiveness and tolerance of treatments for *H. pylori*: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2015;351:h4052.
26. Camargo MC, Garcia A, Riquelme A, Otero W, Camargo CA, Hernandez-Garcia T, et al. The problem of *H. pylori* resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:485-95.
27. Gisbert JP, Barrio J, Modolell I, Molina-Infante J, Perez Aisa A, Castro-Fernández M, et al. *Helicobacter pylori* first-line and rescue treatments in the presence of penicillin allergy. *Dig Dis Sci*. 2015;60:458-64.
28. Liou JM, Chen CC, Lee YC, Chang CY, Wu JY, Bair MJ, et al. Systematic review with meta-analysis: 10- or 14-day sequential therapy vs. 14-day triple therapy in the first line treatment of *H. pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:470-81.
29. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of *H. pylori* infection: A systematic review. *Helicobacter* 2004;9:347-68.
30. Liu X, Wang H, Lv Z, Wang Y, Wang B, Xie Y, et al. Rescue Therapy with a Proton Pump Inhibitor Plus Amoxicillin and Rifabutin for *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:415648.
31. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, Forman D, Moayyedi P. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD003840.

QUARTA DEFINIÇÃO UNIVERSAL DO INFARTO DO MIOCÁRDIO: QUANTO AVANÇAMOS?

FOURTH UNIVERSAL DEFINITION OF MYOCARDIAL INFARCTION: HOW DO WE PROGRESS?

Stela C. Klein¹; Mario C. A. Perez²

Descritores: Lesão miocárdica; Infarto Agudo do Miocárdio; Angiotomografia Computadorizada Coronariana; Ressonância Nuclear Magnética Cardíaca; Troponinas cardíacas.

Keywords: *Myocardial injury; Acute myocardial infarction; Coronary Angiography; Nuclear Magnetic Resonance; Cardiac troponins.*

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares, particularmente o infarto agudo do miocárdio (IAM), representam um importante problema de saúde pública, constituindo-se no principal grupo de causas de óbito em todo o mundo. Porém, algumas incertezas ainda persistem acerca do estabelecimento do diagnóstico do IAM, o que resultou na descoberta de novos biomarcadores e parâmetros nos exames de imagem. Esses avanços culminaram, em 2018, na elaboração da Quarta Definição Universal do Infarto do Miocárdio (IV-DUIM). **Objetivo:** Proceder uma avaliação das principais atualizações e novos conceitos abrangendo o IAM, com o intuito de determinar quanto avançamos ao longo dos anos no cenário diagnóstico. **Métodos:** Extensa revisão da literatura, utilizando algumas das mesmas fontes usadas na construção da IV-DUIM. **Resultados:** A IV-DUIM traz novas recomendações, como a diferenciação entre lesão miocárdica e IAM, o papel da ressonância magnética para definir a etiologia das lesões miocárdicas e o uso de angiotomografia computadorizada nos casos suspeitos de IAM, entre atualizações e novas seções. **Discussão:** São discutidos os novos conceitos e recomendações propostos pela IV-DUIM, contrastando-os com as informações contidas nas referências elencadas no próprio documento, buscando avaliar a pertinência das conclusões sustentadas. **Conclusão:** Apesar de algumas limitações nos estudos que dão sustentação às recomendações da IV-DUIM, pode-se afirmar que estas são consistentes com os avanços observados nos últimos anos nas metodologias aplicadas para o diagnóstico do IAM.

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

2Professor Titular de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos/Doutor em Ciências-FISCLINEX/UERJ

ABSTRACT

Introduction: Cardiovascular diseases, in particular acute myocardial infarction (AMI), are great Public Health disturbances. Worldwide, they represent the commonest causes of death among human beings. However, some uncertainties still remain regarding the recognition of AMI. Such uncertainties have brought into consideration new biomarkers and image tests patterns. These developments resulted in the elaboration of the Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (IV-UDMI) in 2018. **Objective:** To evaluate the main up-to-date concepts regarding AMI brought about by IV-UDMI, trying to establish how far have we come in terms of diagnosis along the last years. **Methodology:** A comprehensive review of pertinent literature, considering the same references joined in the elaboration of IV-UDMI. **Results:** The consensus document contains new recommendations, such as the discrimination between myocardial injury and AMI, the role of magnetic resonance imaging in etiology establishment of myocardial injuries, and the use of angiotomography in suspected cases, along other innovations and new sections. **Discussion:** The new concepts and recommendations firm by IV-UDMI are discussed, opposing them to the references listed in the original document. Doing so, the author evaluates the ascertainment of the conclusions sustained in the IV-UDMI. **Conclusion:** Although the studies supporting some recommendations brought about by IV-UDMI have some limitations, we can firmly assert that such recommendations are consistent with the advances observed in the last few years in the methodologies applied for the diagnosis of AMI.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) representam um importante problema de saúde pública.¹ Dentre elas, o infarto agudo do miocárdio (IAM), principal representante da doença isquêmica do coração, é a principal causa de morte no mundo. No Brasil, os dados epidemiológicos acumulados acerca dessa condição retratam uma taxa de 31% das mortes cardiovasculares.²

Até recentemente, a presença de IAM era definida pela existência conjunta de sintomas clínicos, alterações eletrocardiográficas e elevação das concentrações séricas das enzimas cardíacas. Com o tempo, descobriu-se a importância de novos biomarcadores cardíacos e dos exames de imagem para o diagnóstico de lesões miocárdicas de pequenas dimensões.³ Embora o conceito da condição não tenha mudado, a IV-UDMI propõe novos conceitos e definições para o IAM, contribuindo para o aperfeiçoamento do entendimento da condição e o aprimoramento do seu processo

diagnóstico.⁴

Desde a sua descrição original, compreende-se que o IAM é uma condição decorrente de uma lesão miocárdica isquêmica. Contudo, sabe-se que, nem sempre, uma lesão miocárdica – denunciada pela existência de evidências bioquímicas e eletrocardiográficas de necrose miocárdica – tem etiopatogenia isquêmica, podendo ser atribuída a outras condições, como miocardite e toxicidade miocárdica, por exemplo. Dessa forma, diante de um quadro de necrose miocárdica, faz-se sempre necessário estabelecer a origem da lesão, mais especificamente se tem origem isquêmica ou não, uma vez que ambas as situações podem apresentar-se com valores aumentados de marcadores de necrose miocárdica (como a troponina), podendo induzir a um erro diagnóstico.^{5,6} Além disso, relatos recentes sugerem que podem ocorrer elevações nas concentrações séricas de troponina T (cTnT) em casos com lesão muscular esquelética, o que amplia o espectro de condições que podem simular um IAM.^{7,8}

Outro tópico recentemente discutido diz respeito à distinção entre a ocorrência de lesão miocárdica e IAM em procedimentos cirúrgicos cardíacos (exceto revascularização do miocárdio) e não cardíacos. Para tal, uma vigilância dos valores séricos da troponina (cTn) deve ser realizada tanto no período pré-operatório, quanto no pós-operatório, além de se atentar para a presença de evidências clínicas, eletrocardiográficas e/ou de imagem que revelem ou sugiram a existência de isquemia miocárdica.^{4,9} Nesse sentido, verifica-se que, no período pós-operatório, os níveis séricos de troponina podem ser usados para fins prognósticos. Ademais, outro fator importante em discussão é referente à causa dessas lesões cardíacas, isto é, a possível interferência de comorbidades sobre a cirurgia, como por exemplo, se já estava anteriormente presente algum grau de doença arterial coronariana (DAC) e/ou se tais lesões são decorrentes de traumas devidos ao próprio mecanismo e material usado nos procedimentos cirúrgicos.^{10,11}

Como mencionado acima, os exames de imagem também são ferramentas importantes para o diagnóstico do IAM. A ressonância magnética cardíaca (RNM) permite avaliar a estrutura e função miocárdica. Os agentes de contraste utilizados permitem uma avaliação adequada da perfusão miocárdica e do aumento do espaço extracelular associado à presença de fibrose induzida por um IAM.¹² Além disso, no momento atual, esse exame tem auxiliado na definição da etiologia da lesão miocárdica, permitindo a distinção entre lesões isquêmicas e não isquêmicas.¹³

Outro exame de imagem que merece ênfase no documento em questão é a angiogramia coronariana (CTCA). Embora o diagnóstico de IAM não possa ser feito

apenas através desse exame, ele tem uma notória utilidade nos casos suspeitos, uma vez que permite complementar o protocolo diagnóstico, melhor definindo, assim, a indicação ou não de admissão hospitalar dos pacientes em tal contexto.^{4,14}

Por último, mas não menos importante, está a atualização sobre os distúrbios de condução e taquiarritmias associados ao IAM, bem como a indicação de marcapasso cardíaco nesse contexto. Na presença de tais distúrbios do ritmo, o diagnóstico de IAM deve ser cuidadoso, uma vez que alterações de ST-T vistas em tais distúrbios do ritmo podem encobrir ou simular as alterações do IAM – um fator importante que pode explicar esse fenômeno é o remodelamento elétrico, observado após momentos de atividade elétrica anormal.^{18,20}

Nos termos expostos, o presente artigo visa a avaliar os novos conceitos e definições relativos ao contexto do IAM, com o intuito de determinar o quanto avançamos, ao longo dos anos, no cenário diagnóstico desta importante causa de morbimortalidade humana.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão da literatura que sustenta os novos conceitos apresentados pela “Quarta Definição Universal do Infarto do Miocárdio”, buscando avaliar a adequação e coerência das conclusões firmadas nesse documento em decorrência dos dados acumulados na literatura.

Na busca pela literatura apropriada, o presente artigo utilizou como fonte de pesquisa algumas das mesmas referências usadas na construção do documento em apreço, cuja base de dados de pesquisa foi o PubMed. Foram utilizados apenas trabalhos no idioma inglês e com data de publicação abrangendo os últimos 25 anos.

DESENVOLVIMENTO

Segundo a IV-DUIM, lesão miocárdica é definida pela existência de valores elevados de cTn com um valor mínimo acima do percentil 99 do limite superior de referência (URL), isto é, do limite superior do normal. Considera-se tal alteração como de origem aguda quando os valores de cTn variam (aumentam e/ou diminuem) agudamente.

O IAM, segundo a IV-DUIM, pode ser classificado em 5 tipos. Os tipos 1, 2 e 3 são definidos pela existência de lesão miocárdica severa com evidência clínica de isquemia miocárdica aguda, em conjunto com variação dos valores de cTn com pelo menos um valor acima do percentil 99 URL e ao menos um dos seguintes achados,

sendo eles, evidências contundentes de isquemia miocárdica: novas alterações isquêmicas no eletrocardiograma (ECG); desenvolvimento de ondas Q patológicas; documentação em método de imagem de nova perda de miocárdio viável ou anormalidade de movimento regional de parede consistente com etiologia isquêmica; identificação de trombo coronariano por angiografia ou autópsia. Atendidos esses critérios, o diagnóstico de cada um dos 3 tipos de IAM supracitados é estabelecido pelo atendimento aos seguintes parâmetros: Tipo 1 – aterotrombose aguda (eventualmente, *post mortem*, demonstrável por autópsia) na artéria que irriga a porção infartada; Tipo 2 – evidência de desequilíbrio entre o suprimento/oferta e demanda/consumo de oxigênio miocárdico, não associado a aterotrombose; Tipo 3 – ocorrência de morte de origem cardíaca, precedida por sintomas de isquemia miocárdica e alterações isquêmicas no ECG, antes da identificação de valores alterados da cTn.

Os 2 tipos restantes de IAM relacionam-se à realização de procedimentos de revascularização do miocárdio, estando o tipo 4 relacionado à realização de uma intervenção coronariana percutânea, seja durante o procedimento (subtipo A), por trombose de *stent* (subtipo B) ou por posterior reestenose (subtipo C), enquanto o tipo 5 está inserido no contexto da cirurgia de revascularização miocárdica.

Há que se ressaltar, porém, a existência de um outro tipo de IAM, não menos importante, representado pela detecção, no ECG de um paciente assintomático (quanto a queixas isquêmicas), de um IAM prévio (silencioso), condição que exige um dos seguintes critérios para o seu reconhecimento: presença de ondas Q anormais no ECG (na ausência de causas não isquêmicas para tal achado, como por exemplo, cardiomiopatia dilatada); detecção em método de imagem de perda prévia de miocárdio viável de presumida etiologia isquêmica; e/ou achado anatomopatológico de IAM prévio.⁴

Para estabelecer o diagnóstico de IAM é necessário o atendimento a certos critérios em conjunto à presença de biomarcadores anormais. Isto decorre do fato de uma lesão miocárdica poder ser secundária a muitas condições cardíacas, mesmo que não isquêmicas (como miocardite), ou pode estar associada com condições não cardíacas, como insuficiência renal. Dessa forma, o médico deve distinguir se, diante de um paciente com valores anormais de cTn, o mesmo apresenta uma lesão miocárdica isquêmica ou não isquêmica. Nesse contexto, caso as evidências não apontem para a presença de isquemia, o diagnóstico de lesão miocárdica não isquêmica é proposto.^{5,6}

Os principais biomarcadores de lesão miocárdica, as troponinas cardíacas I (cTnI) e T (cTnT), são componentes do aparato contrátil das células miocárdicas, sendo

expressas quase que exclusivamente no coração. Em verdade, aumentos dos valores de cTnI não foram relatados em lesões afetando tecidos não cardíacos. No entanto, quanto à cTnT, a situação é diferente; dados bioquímicos apontam que a lesão de músculo esquelético leva à expressão de proteínas que são detectadas ao dosar-se a cTnT, o que indica que elevações de cTnT são comuns na ausência de cardiopatia isquêmica.^{7,8}

A lesão miocárdica aguda ou crônica é determinada a partir do padrão dos valores séricos de cTn. Como assinalado acima, ela é considerada aguda quando os valores estão acima do percentil 99 URL em elevação ou queda, enquanto que a condição crônica é estabelecida com níveis de cTn persistentemente elevados.¹²

Um tópico distinto, recentemente abordado, diz respeito à lesão miocárdica e o IAM associado à realização de procedimentos cardíacos (exceto revascularização do miocárdio) e não cardíacos. A presente diretriz sugere que procedimentos cardíacos invasivos, como intervenções valvulares percutâneas ou ablação de arritmias, podem causar lesão miocárdica por trauma, criando uma isquemia secundária à obstrução ou embolização. Nesse contexto, a extensão da lesão processual pode ser determinada por avaliações sequenciais da cTn. Nesses termos, uma elevação dos níveis de cTn deve ser considerada lesão miocárdica processual, e não IAM, a menos que critérios de biomarcadores e um dos critérios adicionais de IAM do tipo 5 estejam presentes.⁹

O IAM perioperatório é uma das complicações reconhecidas de cirurgias não cardíacas. É fato que o período perioperatório apresenta um aumento na demanda metabólica do organismo, o que pode desencadear um IAM em pacientes com doença arterial coronariana (DAC) estável. Dosar os valores séricos iniciais das troponinas cardíacas altamente sensíveis (hs-cTn) ajuda a reconhecer os pacientes com elevação crônica da cTn antes da cirurgia, bem como aqueles em risco durante e após o procedimento.¹⁰ Pacientes com valores séricos crescentes de cTn apresentam um risco específico de terem sofrido um IAM perioperatório, sendo este risco tanto maior quanto maior for o aumento do biomarcador.¹¹ Em outros estudos, avaliações angiográficas identificaram a isquemia miocárdica preexistente, assim como a ruptura de placa coronária, como etiologias do IAM perioperatório nesses pacientes.^{11,23-25}

Quanto aos exames de imagens, eles são úteis no cenário diagnóstico do IAM por detectarem anormalidades de movimento das paredes cardíacas ou perda de miocárdio viável na presença de valores elevados de biomarcadores cardíacos. A perda de miocárdio viável na ausência de causas não isquêmicas sustenta um diagnóstico de IAM,

enquanto que a detecção de função normal praticamente exclui esta condição – embora pequenos IAM possam não ser detectados utilizando esse critério de exclusão.¹⁴ Embora não seja amplamente aplicada, a CTCA é tecnicamente viável para avaliar a perfusão miocárdica. Contudo, a CTCA não pode estabelecer sozinha o diagnóstico de IAM. Em contrapartida, esse exame pode ser usado para detectar DAC em pacientes com síndrome coronariana aguda (SCA) em unidades de emergência ou de dor torácica, principalmente naqueles com valores baixos de cTn. Além disso, permite a detecção de outras condições diagnósticas que apresentam características clínicas que se sobrepõem às do IAM, como por exemplo a dissecação aórtica.¹⁵⁻¹⁷

A RNM cardíaca proporciona uma avaliação precisa da estrutura e função miocárdica, possuindo propriedades semelhantes à ecocardiografia em pacientes suspeitos de IAM. Os agentes de contraste paramagnéticos avaliam a perfusão miocárdica e o aumento do espaço extracelular associado à presença de fibrose ocasionada por um prévio IAM, além de detectar pequenas áreas de infarto na região subendocárdica. A RNM pode identificar ainda a presença e extensão de edema/inflamação, permitindo a distinção entre lesão miocárdica aguda e crônica.¹³

Os padrões da RNM à base de gadolínio (LGE) permitem classificar a cicatrização do miocárdio em isquêmica (cicatriz subendocárdica *versus* cicatriz transmural) e não isquêmica (encontrada no epicárdio, parede média ou pontos de inserção no ventrículo direito). Em pacientes com possível IAM, mas com coronárias desobstruídas, a RNM pode auxiliar a diagnosticar outras condições, como miocardite, síndrome de takotsubo, infarto embólico ou infarto do miocárdio com recanalização espontânea.¹³

Por fim, a IV-DUIM expõe novos conceitos envolvendo os distúrbios de condução e taquiarritmias associadas ao IAM, bem como o emprego de marcapasso cardíaco nessa conjuntura. É clássico que, na presença de distúrbios de condução, em razão em parte das alterações do ST-T associadas a tais distúrbios, o diagnóstico de IAM se torna mais difícil.^{18,19} Um ECG na admissão do paciente, para servir de meio comparativo, pode identificar se o defeito é novo. Em pacientes com diagnóstico de bloqueio de ramo esquerdo (BRE), uma elevação do segmento ST ≥ 1 mm concordante com o complexo QRS (positivo-positivo ou negativo-negativo) em qualquer derivação pode indicar a existência de isquemia miocárdica aguda.¹⁹ Nos pacientes não dependentes de forma contínua de marcapasso, quando submetidos a um ECG com o marcapasso desligado, o traçado deve ser cuidadosamente interpretado, pois pode revelar a presença de

alterações induzidas por memória elétrica (ver abaixo). Pacientes com bloqueio de ramo direito (BRD), com supradesnivelamento novo (ou presumivelmente novo) do segmento ST ≥ 1 mm ou com anormalidades desse segmento ou da onda T (desde que excluídas as derivações V1-V4), podem apresentar isquemia miocárdica aguda. Por outro lado, o desenvolvimento de um BRD novo ou presumivelmente novo, não acompanhado de alterações no segmento ST ou na onda T, está relacionado à presença de um fluxo sanguíneo coronariano reduzido, classificado como TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) zero a 2 em até dois terços dos casos (comparado com taxas superiores a 90% nos pacientes com BRD associado a alterações no segmento ST ou na onda T).²¹

O fenômeno de remodelamento elétrico, revelado por inversão de ondas T após um período de ativação ventricular anormal, é denominado “memória cardíaca”. Esse fenômeno pode ter como causa distúrbios de ritmo ou de condução, e pode explicar o desenvolvimento de depressão do segmento ST no ECG de pacientes resgatados de quadros de fibrilação atrial (FA), mesmo na ausência de DAC. Nesse contexto, a taquiarritmia geraria um fluxo coronariano insuficiente, que não atenderia à demanda miocárdica de oxigênio, desencadeando hipóxia local e repolarização anormal.^{20,22} Dessa forma, em pacientes com FA, a detecção de cTn elevada associada a depressão do segmento ST não deve levar imediatamente ao diagnóstico de IAM tipo 2 na ausência de informações complementares (como achados angiográficos ou de RNM) que ratifiquem essa conclusão.⁴

DISCUSSÃO

Em sintonia com o objetivo central deste trabalho, que é verificar a apropriação das conclusões anunciadas na IV-DUIM à ótica da literatura que a sustenta, os artigos revistos nesta Revisão Sistemática da Literatura (RSL) serão confrontados com as novas definições e recomendações propostas por tal orientação de consenso (IV-DUIM).

Quando abordamos a distinção entre uma lesão miocárdica isquêmica e não isquêmica, com base nos valores anormais de cTn, Sarkisian *et al* levam em consideração as seguintes orientações: 1) IAM deve ser diagnosticado caso haja um aumento da cTnI, com pelo menos 1 valor acima do percentil 99 (> 30 ng/L), juntamente com evidências de isquemia miocárdica aguda; 2) Pacientes com valores de cTnI > 30 ng/L, mas sem sinais e sintomas de isquemia miocárdica evidente, devem ser classificados como tendo lesão miocárdica não isquêmica; 3) Valores séricos de cTnI ≤ 30 ng/L devem ser categorizados como não elevados.⁵

O estudo usou um ensaio de cTnI contemporâneo, com um limite inferior de

detecção de 10 ng/L, um limite superior normal (URL) de 28 ng/L e um coeficiente de variação < 10% a 32 ng/L. Dessa forma, um valor de cTnI > 30 ng/L foi considerado elevado. O estudo empregou-se de pacientes que tiveram a cTnI dosada na admissão clínica hospitalar. Cerca de 13% dos pacientes foram diagnosticados com IAM e 29% com lesão miocárdica. Os pacientes com lesão miocárdica não isquêmica apresentaram níveis de cTnI apenas ligeiramente elevados, em contraste com os pacientes com IAM, que tiveram níveis mais altos de tal biomarcador. Entretanto, clinicamente, foi difícil diferenciar um IAM do tipo 2 de uma lesão miocárdica não isquêmica, pois ambas as condições apresentam semelhanças em termos da idade de maior incidência, distribuição de gêneros e fatores de risco.⁵

Ooi *et al* destacaram a relação entre o aumento de cTn e a presença (e tipo) de patologia cardíaca. Os resultados apontaram que na isquemia aguda (SCA), os aumentos nos valores da cTnI e cTnT eram semelhantes. Entretanto, nas demais condições em que as cTn encontravam-se elevadas, incluindo insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e sepse, os valores da cTnT foram 2 vezes maiores que os valores da cTnI.⁶ Além do exposto, observou-se que a cTnT foi um preditor de morte em pacientes sem diabetes mellitus, coronariopatia ou doença arterial periférica, grupos de menor risco de morte por aterosclerose. A hipótese explicativa foi que a cTnT reflete uma patologia miocárdica subclínica, em vez de isquemia coronariana aguda. Como conclusão, nos pacientes com SCA, a cTnT é superior à cTnI na detecção de doença miocárdica mínima, podendo ser o melhor preditor em determinados grupos de pacientes com outras patologias cardíacas.⁶

Sendo assim, e como exposto pela IV-DUIM, diante de dosagens anormais de cTn, os critérios anteriormente discutidos podem ser usados na distinção entre lesões miocárdicas isquêmicas e não isquêmicas. Contudo, é feita a ressalva que esses dados só têm validade externa se usados em uma amostra populacional abrangente e heterogênea em âmbito social.

Embora, como já exaustivamente discutido, a troponina cardíaca (I ou T) seja o biomarcador de escolha para o diagnóstico de lesão cardíaca, a especificidade do teste de cTnT tem sido questionada pelo fato de concentrações elevadas da mesma serem encontradas em pacientes com insuficiência renal e doenças musculares esqueléticas. O estudo de Jaffe *et al* evidencia que as concentrações elevadas de cTnT em pacientes com doença muscular esquelética (com concentrações normais de cTnI) podem ser derivadas do músculo esquelético doente e não de envolvimento cardíaco. Entretanto,

os autores alertam que não há como afastar com certeza absoluta algum comprometimento cardíaco, mesmo em pacientes com miopatia que não afeta o coração, nem que o que é detectado em tais casos seja a re-expressão das isoformas da cTnT.⁷

De acordo com o descrito acima, dúvidas diagnósticas podem ser geradas quando valor aumentado de cTnT é o único indicador de envolvimento cardíaco. Com isso, concluiu-se que a especificidade da cTnT no ensaio atual precisa ser melhor reavaliada. O estudo, contudo, não avaliou a real prevalência de elevações séricas das cTnT em pacientes com miopatias esqueléticas.⁷

Um segundo estudo abrangendo a mesma temática foi desenvolvido por Rittoo *et al.* O estudo foi realizado com 52 pacientes que apresentaram doença neuromuscular e elevação da cTnT sem qualquer evidência clínica de lesão miocárdica. Destes, apenas 3 pacientes com algum tipo de disfunção cardíaca apresentaram uma discreta elevação da cTnI. Durante o seguimento máximo (7 anos), nenhum paciente com elevação da cTnT e valores séricos normais de cTnI apresentaram eventos cardiovasculares.⁸ As evidências encontradas no estudo foram que: 1) Em um amplo espectro de doença neuromusculares, os pacientes apresentam CK e cTnT persistentemente elevadas, cTnI normal e ausência de sintomas clínicos de lesão miocárdica - houve um padrão divergente entre a cTnT e cTnI na lesão neuromuscular isolada, mas um comportamento concordante entre elas em pacientes com lesão miocárdica (o que reforça a regeneração muscular como fonte conhecida da cTnT); 2) Quando há lesão miocárdica sobreposta à doença neuromuscular, os ensaios detectam a elevação conjunta de cTnT e cTnI – após a fase aguda do quadro, a cTnI normaliza-se enquanto que a cTnT mantém-se elevada; 3) Não há imunorreatividade detectada em músculos esqueléticos saudáveis; 4) Miopatias reversíveis ao serem tratadas, evoluem com normalização dos valores séricos de cTnT e CK.⁸

Diante do exposto, infere-se que os dois estudos anteriores equipararam-se na mesma conclusão, isto é, que as doenças neuromusculares esqueléticas podem ocasionar elevações séricas da cTnT com valores séricos normais de cTnI. Assim, reforçam que o teste da cTnT precisa de maiores estudos para determinar seu real papel como parâmetro para diagnosticar ou excluir um IAM em pacientes com doença muscular esquelética.

A despeito dos resultados anteriores, é importante assinalar que a IV-DUIM considera tanto a cTnT como a cTnI biomarcadores para o diagnóstico de lesão

miocárdica. Com isso, reitera-se que, ao realizar um diagnóstico de IAM, o parâmetro diagnóstico representado por um padrão crescente e/ou decrescente dos valores das cTn em conjunto com uma clínica concordante seja colocado em prática, uma vez que a presença isolada de valores alterados de cTn especialmente sendo ela a cTnT, pode levar a diagnóstico errôneo.

Em geral, o biomarcador de escolha para cada categoria específica de IAM é a cTn (I ou T). Thygesen *et al*, utilizaram-se de ensaios hs-cTn na rotina clínica e declararam que a cTn é um marcador de necrose miocárdica, e não um marcador específico de IAM. Nesse sentido, o IAM só poderia ser diagnosticado com um aumento e/ou queda de cTn na presença de sintomas característicos e/ou alterações no ECG indicativas de isquemia e/ou evidência em exame de imagem de isquemia miocárdica aguda.¹² Além disso, a detecção de um aumento e/ou queda das medidas da cTn é necessária para diferenciar elevações agudas de crônicas de uma doença estrutural cardíaca: 1) Em baixas concentrações de cTn na linha de base, a lesão aguda requer uma alteração mínima > 20% no teste de acompanhamento; 2) Outros biomarcadores são dispensáveis; 3) Valores de cTn estáveis ou inconsistentemente variáveis, são prováveis marcadores de lesão crônica. Entretanto, como a amostra populacional analisada se limitou ao ambiente da urgência e emergência de pronto socorro, há a necessidade de maiores estudos envolvendo uma população mais heterogênea.¹²

A IV-DUIM aborda também a relação entre a ocorrência de lesão miocárdica, incluindo IAM, e os procedimentos intervencionistas cardíacos (excluindo revascularização miocárdica) e não cardíacos. Sinning *et al* desenvolveram um estudo cujo um dos objetivos foi avaliar a elevação crônica da cTn após um implante de válvula aórtica transcater (TAVI).⁹ O estudo utilizou, como critério definidor de lesão miocárdica, a elevação da cTn dentro de 72 horas após término do procedimento, com valor > 15 vezes o URL para a dosagem da cTnI – o URL para cTnI era de 0,10 ng/mL – , isto é, acima de 1,5 ng/mL. Nos casos em que o valor sérico da cTn se encontrava acima do percentil 99 na entrada no estudo, era necessária uma elevação adicional de pelo menos 50% após o procedimento. Os níveis de cTnI foram avaliados antes do procedimento e 1, 4, 24, 48 e 72 horas após o seu início, sendo repetidas as dosagens em 7 dias, 3 meses e 6 meses após a TAVI. Os resultados encontrados foram: 1) Lesão miocárdica ocorreu em > 50% dos pacientes nas primeiras 72 horas após a TAVI, sendo a ocorrência relacionada ao tipo de válvula, extensão da DAC presente, duração do procedimento e trauma direto; 2) A Lesão miocárdica também ocorreu em pacientes sem

DAC; 3) Pacientes com fração de ejeção (FE) alta ou preservada e níveis baixos da fração N-terminal do pró-peptídeo natriurético cerebral (NT-proBNP) no início do estudo apresentaram maior risco de lesão miocárdica e, assim, maior liberação de cTn. Já os pacientes com FE baixa e altos níveis de NT-proBNP, por terem menos tecido miocárdico saudável, liberaram menos cTn em decorrência de lesão miocárdica associada ao TAVI; 4) Elevação persistente de cTn pode identificar pacientes com risco aumentado de morte após a realização da TAVI.⁹

Diante do conteúdo apresentado, concorda-se com a recomendação da IV-DUIM de inferir que o acompanhamento seriado dos níveis séricos de cTn é fundamental para detectar a ocorrência de lesão miocárdica dentro de um contexto cirúrgico (cardíaco e não cardíaco). Além disso, dado o fato de tal marcador bioquímico ser a única alteração registrada no cenário assinalado, reforça a ideia de que se trata de uma lesão miocárdica e não de um autêntico IAM. Entretanto, por ser um estudo gerador de hipóteses, mais e maiores estudos para avaliação e validação dos resultados encontrados se fazem necessários.⁹

O IAM também pode ser uma consequência clínica de eventos não cardíacos. Nagele *et al* iniciam seu estudo afirmando que o IAM perioperatório é uma complicação grave que pode ocorrer após cirurgias não cardíacas. Em relação a esse contexto, o artigo buscou avaliar a relação entre os níveis séricos da hs-cTn no pré-operatório e o risco de IAM e morte, em longo prazo, após a realização de uma cirurgia não cardíaca em pacientes com DAC ou com múltiplos fatores de risco para DAC.¹⁰ Outro estudo com ênfase no mesmo assunto é o desenvolvido por Puelacher *et al*, que relatam que a dosagem sérica da cTn é fundamental para a detecção e a quantificação da lesão miocárdica ocorrida durante o perioperatório, sendo a mesma indispensável para o diagnóstico de IAM perioperatório (PMI).¹¹

Dentre os resultados dos estudos, estão: 1) Dos pacientes com níveis hs-cTn pré-operatórios elevados, 82% (a maioria) apresentou aumentos significativos de hs-cTn no pós-operatório;¹⁰ 2) Pacientes com valores elevados de hs-cTn pré-operatórios elevados apresentaram um aumento em 3 vezes de IAM e 2 vezes de morte no pós-operatório;¹⁰ 3) A clínica do PMI diferiu daquela do IAM espontâneo;¹¹ 4) Houve diferença entre os casos com PMI e com IAM espontâneo em termos de fisiopatologia – e, conseqüentemente, no manejo desses pacientes –, sendo a lesão dos cardiomiócitos nos casos com PMI causada pelo desequilíbrio entre oferta e demanda, atribuíveis à hipotensão arterial, anemia e taquicardia, e não à ruptura de placa.¹¹

Sendo assim, ambos os estudos denotam claramente que há relação entre a existência de DAC e o desenvolvimento de IAM perioperatório em cirurgias não cardíacas, bem como demonstram haver relação entre as concentrações séricas de cTn e a ocorrência de morte. Além disso, demonstraram que há diferenças clínicas entre os pacientes com PMI e aqueles com IAM espontâneo, o que pode servir de auxílio ao clínico que esteja em uma situação de dúvida diagnóstica.

Contudo, esses estudos apresentam algumas limitações. Em relação ao estudo de Nagele *et al*, a amostra populacional ficou restrita e não houve a identificação da causa da morte, isto é, se foi de natureza cardiovascular ou não cardiovascular. Além disso, usou como único biomarcador as troponinas. Com isso, fica a necessidade de comparar a avaliação seriada desses marcadores com outros marcadores de lesão miocárdica, para melhor definir o caráter dessa lesão perioperatória.¹⁰

Outro tópico dessa discussão envolve a função dos exames de imagem no acompanhamento do PMI. Duvall *et al* desenvolveram uma pesquisa em pacientes que foram submetidos a cirurgias não-cardíacas que desenvolveram PMI e que posteriormente foram acompanhados com a realização de angiografia coronariana com o objetivo de determinar o mecanismo fisiopatológico do evento isquêmico²³.

Os achados angiográficos classificaram o PMI como consequência de um evento de demanda metabólica, trombótico ou de causa não-obstrutiva (nenhum trombo ou lesão culpada). Ademais, durante a avaliação angiográfica foram mensurados fluxo TIMI, gradação do trombo ACC (“American College of Cardiology”), morfologia (escore de classificação de Ambrose) e grau de calcificação das placas.²³ As conclusões da pesquisa se resumem em: 1) A etiopatogenia predominante do PMI foi isquemia por demanda metabólica com 54,5% dos caso - grupo com proporção maior de pacientes com DAC - em comparação com 25,8% de origem trombótica, que predominou pacientes tabagistas e 19,7% de doença coronariana não-obstrutiva; 2) Numerosos mecanismos estão envolvidos, dentre eles a anestesia geral e o trauma cirúrgico, induzindo um estado pró-inflamatório e de hipercoagulabilidade, bem como o sangramento e anemia contribuindo com um aumento dos níveis séricos de cortisol e de catecolaminas. Isso pode culminar na ocorrência de ruptura da placa e formação local de trombo no período perioperatório.²³

O presente estudo apresenta alguns pontos questionáveis que limita uma conclusão definitiva. Entre eles estão a pequena amostra, a natureza retrospectiva que avalia apenas o subgrupo de pacientes com PMI, a exclusão de pacientes “muito

estáveis” ou “muito críticos” do estudo e o tempo entre a realização do exame e o tipo de evento perioperatório que pode gerar dúvidas quanto ao mecanismo fisiopatológico envolvido.

Para finalizar a discussão sobre o PMI, outros dois estudos foram avaliados, sendo eles o de Hanson *et al* e Landesberg *et al*. Ambos apresentam conclusões semelhantes ao de Duvall *et al*. Somando informação, Hanson *et al*, relataram que o PMI tipo 1 (por ruptura aguda de placa coronariana) apresentaram maiores concentrações séricas de cTn se comparada ao PMI tipo 2 (por demanda metabólica). Landesberg *et al* relatam ainda que, através das concentrações séricas das cTn, pode-se inferir que a maioria dos PMI ocorrem dentro de 24 a 48 horas de cirurgia (fase de maior estresse pós-operatório). Além disso, a elevação das concentrações séricas das cTn ocorrem tanto em pacientes com DAC e isquemia como em outras complicações pós-cirúrgicas, como o choque séptico, insuficiência renal ou embolia pulmonar; complicações estas, que são menos frequentes e mais tardias se comparadas ao PMI. Ademais, os mecanismos envolvidos na isquemia por demanda metabólica estão também relacionados a taquicardia, hipotensão, hipertensão, hipoxemia e disfunção miocárdica.²⁴

Ao comparar os pontos discutidos acima com as conclusões apontadas pela IV-DIUM, sinalizamos que, a ruptura de placa coronariana e a isquemia por demanda metabólica estão envolvidas nos mecanismos causadores da PMI.

Um outro conceito abordado pela IV-DUIM é referente ao valor dos exames de imagem no diagnóstico do IAM. Amsterdam *et al* indicam um protocolo diagnóstico a ser seguido nas unidades de dor torácica para melhorar a avaliação de pacientes com quadro sugestivo de IAM. O artigo declara que ECGs em série e marcadores de lesão cardíaca geralmente são obtidos em um período de 6 a 12 horas. Uma avaliação negativa consistente com ausência de sinais de IAM ou isquemia é seguida por um estudo confirmatório para excluir isquemia induzível, cuja ausência permite a alta do paciente. Nos casos de recidiva, os exames de imagem são os de escolha para a avaliação do caso.¹⁴

Dedic *et al* compararam a eficácia diagnóstica entre a angiotomografia computadorizada coronariana precoce (CTCA) e o padrão ótimo contemporâneo (SOC) que usa os testes hs-cTn.¹⁵ Os resultados encontrados foram: 1) A implementação inicial da CTCA na investigação de SCA não aumentou o número de pacientes com DAC, não reduziu o tempo de permanência hospitalar e nem facilitou no manejo de alta dos

pacientes.¹⁵ Contudo, essas evidências confrontam os resultados encontrados por Hoffmann *et al*, que expõe que a CTCA reduziu o tempo médio de permanência hospitalar e aumentou as taxas de alta quando comparadas com uma avaliação padrão no departamento de emergência.¹⁶ 2) A CTCA identificou aterosclerose coronariana não obstrutiva em 28% dos pacientes, garantindo o tratamento preventivo que seria negligenciado com o SOC.¹⁵ 3) Com a CTCA, houve uma redução no tempo diagnóstico (54%), nos custos dos cuidados de emergência (38%) e na execução de exames laboratoriais.¹⁵ Estas informações estão em conformidade com os achados de Amsterdam *et al*. Em contrapartida, esses resultados divergem dos encontrados por Hoffmann *et al*, que declaram que houve um aumento dos testes diagnósticos e não houve redução global no custo dos cuidados.¹⁶ 4) Os hs-cTn permitiram uma exclusão rápida e precisa da SCA em uma amostra populacional de risco baixo a intermediário de DAC, evitando a necessidade de observação prolongada e testes diagnósticos intra-hospitalares na ausência de biomarcadores cardíacos elevados. Apenas pacientes com dor torácica aguda ou sintomas sugestivos de SCA garantiram uma avaliação diagnóstica adicional.¹⁵

O artigo ainda conclui que, pacientes com valores de hs-cTn com níveis acima do percentil 99 podem se beneficiar de testes adicionais (por exemplo, CTCA), uma vez que, um teste negativo pode excluir a necessidade de mais testes diagnósticos, além de descartar a ocorrência de eventos cardiovasculares.¹⁵

Por fim, Puchner *et al* declaram que a CTCA melhorou o diagnóstico de SCA em pacientes com dor torácica aguda que não apresentavam evidências eletrocardiográficas ou enzimáticas de isquemia ou IAM, viabilizou a detecção de placas coronarianas de alto risco e acrescentou à estenose como critério de previsão de SCA.¹⁷

Amsterdam *et al* complementam que, a CTCA fornece informações anatômicas e uma avaliação abrangente que é capaz de excluir especificamente outras causas que geram risco de vida, além de apresentar um alto valor preditivo negativo para SCA.¹⁴

Por conseguinte, os tópicos da IV-DIUM estão em sintonia com os achados convergentes entre os artigos discutidos, enquanto que, os pontos contraditórios não foram expostos pelo consenso. Embora os estudos ofereçam um conjunto de informações que realçam a discussão, sinaliza-se a necessidade de maior aprofundamento no sentido de identificar o momento ideal, baseado no perfil de risco e concentração dos biomarcadores, para aplicar a CTCA.

Outro exame que merece atenção é a RNM. Sabe-se que, mesmo os pequenos

infartos apresentam prognósticos ruins. Apesar do uso de biomarcadores mais sensíveis, o diagnóstico de IAM ainda pode ser difícil. Há acentuada heterogeneidade na apresentação do IAM e uma sobreposição significativa com outros distúrbios que resultam em lesão miocárdica, como miocardite e cardiomiopatia de Takotsubo. Diante disso, a RNM parece ser útil em casos de incerteza diagnóstica. Kim *et al* descrevem sobre informações clínicas aditivas que a RNM cardíaca pode oferecer no contexto das doenças miocárdicas.¹³

O artigo retrata que a RNM consiste em várias técnicas distintas capaz de realçar tecidos e propriedades biológicas específicas, além de detectar uma visão ampla e complexa do coração. Dentre as técnicas existentes para realizar o diagnóstico de IAM, a mais precisa é a com o contraste de gadolínio intravenoso (RNM-LGE).¹³

A RNM cardíaca também pode ser útil na emergência para a avaliação de dor torácica, pois apresenta o potencial de diagnosticar IAM mesmo quando a primeira dosagem sérica de troponina cardíaca é negativa. A detecção de lesão pela RNM-LGE é específica para dano miocárdico irreversível, mas não é para o IAM. Uma das vantagens desse exame é que ele detecta a presença e a extensão da lesão e fornece informação importante sobre a etiologia dos danos do miocárdio, além de ser útil na distinção entre lesões crônicas e agudas. Mesmo quando o diagnóstico de IAM é certo, a RNM é útil para caracterizar o evento e identificar sequelas. Estudos destacam a capacidade da RNM-LGE em melhorar a avaliação da remodelação ventricular após o IAM.¹³

Existe a possibilidade de que pacientes que apresentam as características clássicas do IAM podem não ter a doença, uma vez que, essas anormalidades podem ocorrer em outros distúrbios como miocardite, cardiomiopatia de Takotsubo, trauma, embolia pulmonar e intoxicação por drogas. Há uma porção significativa de pacientes com suspeita clínica de IAM que apresentavam artérias coronarianas normais ou ausência de alterações significativas na angiografia coronária. Ainda que o processo de recanalização pós IAM seja comprovada, muitos desses pacientes podem não ter desenvolvido IAM. A RNM estabeleceu diagnósticos mais comuns para essas situações clínicas, como a miocardite, cardiomiopatia de Takotsubo e IAM com supradesnivelamento de ST sem lesão angiográfica.¹³

Baseado nas informações descritas, é notável os benefícios da RNM cardíaca como método diagnóstico envolvendo um cenário tão abrangente de patologias como é o cenário cardíaco. No decorrer da discussão, podemos observar que a triagem

diagnóstica do IAM clássico pode não precisar de exames de imagem para sua confirmação, contudo, em casos atípicos ou que despertam dúvidas, a RNM, assim como a CTCA são imprescindíveis para o diagnóstico e para o seguimento desses pacientes.

Outro ponto a ser discutido é o envolvimento do IAM com os distúrbios de condução. Sgarbossa *et al* afirmam que em pacientes com BRE, o ECG obtido no momento da apresentação permite o diagnóstico de IAM com alto grau de confiança. Concluem ainda que, o único achado eletrocardiográfico válido é o desvio do segmento ST, justificando que estas alterações indicam manifestações precoce de oclusão coronariana aguda enquanto que, alterações no complexo QRS indicam necrose.¹⁸ Com isso, os critérios ECG para o diagnóstico de IAM na presença de BRE segundo o artigo são: 1) BRE não complicado é definido como alterações secundárias de repolarização em uma direção oposta ao desvio do complexo QRS principal; 2) Supradesnivelamento do segmento ST com ondas T positivas com complexo QRS predominantemente negativo. Para as elevações do segmento ST ≥ 5 mm, identificou-se pacientes com IAM em evolução. 3) Qualquer grau de supradesnivelamento do segmento ST com um complexo QRS concordante (isto é, na mesma direção) é um sinal altamente específico de IAM e não é esperado em pacientes com BRE complicado. 4) Depressão do segmento ST nas derivações V1, V2 e V3 é um marcador independente de IAM e não deve estar presente em pacientes com BRE não complicado, esclarecendo que o complexo QRS é predominantemente negativo nessas derivações.¹⁸

Ainda sobre esse contexto, Cai *et al* expõe que um novo ou supostamente novo BRE na apresentação clínica de um IAM, ocorre com pouca frequência e que pode interferir na avaliação do supradesnivelamento do segmento ST e que por isso, não deve ser considerado diagnóstico de IAM. Afirma também que há a necessidade de métodos diagnósticos não invasivos para que se possa identificar com segurança um IAM em pacientes com dor torácica e BRE. Além disso, relata que os critérios eletrocardiográficos de Sgarbossa *et al* (já exposto no estudo anterior) são a ferramenta mais válida para o diagnóstico em questão.¹⁹

Um outro ponto estudado foi sobre BRE novo e o BRE prévio nesse mesmo contexto. A distinção entre um evento novo de um evento prévio não é fácil de ser realizado, uma vez que há a necessidade de um ECG prévio para comparação, e essa disponibilidade em um ambiente de emergência não é comum.¹⁸

Vale ressaltar que diante de um contexto clínico de dor torácica, um ECG mal interpretado pode resultar em falhas diagnósticas

Widimsky *et al* discutem outro ponto da IV-DUIM: a relação entre bloqueio de ramo direito (BRD) e o IAM. No presente estudo retrospectivo, as conclusões obtidas foram que em 80% dos IAM com BRD as causas foram oclusão arterial completa ou subtotal e 53% apresentaram supradesnivelamento do segmento ST. Também demonstraram que, um BRD após IAM pode encurtar a onda Q, dificultando o diagnóstico de IAM e que podem surgir novas ondas Q, nas derivações V1 e V2, e estas podem desaparecer após o restabelecimento da normalidade da condução cardíaca. Sendo assim, podem haver diagnósticos falso-positivo e falso-negativo de IAM ao avaliar um ECG na suspeita de SCA.²¹

A maior limitação desse estudo é seu caráter retrospectivo, uma vez que a amostra populacional não foi preenchida por um processo aleatório, mas por pessoas com uma característica clínica já especificada num determinado cenário clínico.

Sabe-se que alterações isquêmicas do segmento ST durante a fibrilação atrial (FA) é comum em pacientes com SCA ou doença cardíaca estrutural, contudo, encontra-se casos em que essa anormalidade ocorre em pacientes relativamente saudáveis. Com isso, para finalizar a discussão, a IV-DIUM expõe a importância de realizar um diagnóstico cuidadoso de IAM diante de um quadro concomitante com FA. Androulakis *et al* investigaram a prevalência de DAC oculta em pacientes “saudáveis” que apresentaram depressão do segmento ST durante episódios de FA.²²

Dentre os resultados, 32,5% apresentaram DAC obstrutiva confirmada por angiografia. As alterações do segmento ST não estavam associados à presença de DAC, uma vez que apenas 1 a cada 3 pacientes apresentou lesão coronariana. Ademais, evidenciaram que a FA pode alterar a função da membrana celular endotelial vascular e a dos miócitos, e com isso, a ecocardiografia de estresse pode ser um dos exames de escolha a serem realizados nesses pacientes, contribuindo para que não haja resultados falso-positivos.²²

Em conclusão, o estudo declarou que não há associação significativa entre a depressão do segmento ST durante o paroxismo da FA e DAC oculta em pacientes sem histórico de doença cardiovascular.

Outro fenômeno observado nos distúrbios de condução foi o de remodelação elétrica. Vakil *et al*, descrevem a memória cardíaca como um fenômeno de remodelação elétrica observada após períodos de condução ventricular alterada que inverte a direção da onda T. Inversões da onda T quando interpretadas erroneamente, podem ser associadas a eventos cardíacos ou intracranianos agudo. O artigo expõe que algumas

alterações eletrocardiográficas foram sugeridas para melhorar a avaliação desse distúrbio: 1) A combinação de onda T positiva em aVL, onda T positiva ou isoelétrica, voltagem máxima da inversão da onda T em derivações precordiais. Esses achados eletrocardiográficos apresentam 92% de sensibilidade e 100% de especificidade para memória cardíaca. Em contrapartida, na ausência de um cenário clínico que leve a suspeita diagnóstica, associação com demais sintomas, ecocardiograma e cTn seriadas se fazem necessária para avaliação clínica.²⁰

Para finalizar, podemos concluir que tais achados estão em concordância com o que está sendo defendido pelo consenso, ao expor que pacientes com alterações do ritmo ou de condução, ao apresentarem alterações enzimáticas e eletrocardiográficas isquêmicas, não devem ser equivocadamente diagnosticados com IAM. Exames complementares podem ser realizados para um melhor esclarecimento.

CONCLUSÃO

Baseado nos resultados dos artigos escolhidos, que dão sustentação às recomendações da IV-DUIM, verifica-se a existência de pontos precisos sobre os aspectos analisados, embora não indiscutíveis, uma vez que algumas amostras populacionais se mostraram insuficientes e de caráter homogêneo quanto ao parâmetro estudado. Além disso, apesar de um grande número de artigos apresentar conclusões que serviram de base para a IV-DUIM, eles ratificaram a necessidade de maiores estudos sobre várias particularidades abordadas no documento.

Importante destacar também que há alguns estudos de caráter retrospectivo. Esses estudos, apesar de avaliarem apenas determinados subgrupos específicos, o que pode resultar em limitações de sua validade geral, podem gerar informações mais específicas exatamente para tais subgrupos, podendo servir para futuras comparações com amostras mais heterogêneas e constituídas de forma aleatória. Portanto, são estudos válidos.

Para finalizar, dentre os vários estudos analisados, há os que apresentam resultados categóricos, como os artigos que demonstraram os benefícios em termos diagnósticos e de seguimento da RNM cardíaca no cenário da SCA.

Diante do exposto, concluímos que tem avançado muito na abordagem diagnóstica do IAM, uma vez que os artigos avaliados são recentes, tendo sido a grande maioria desenvolvida para comparar novos métodos diagnósticos com métodos já consagrados, demonstrando, assim, a evolução da medicina nesse cenário clínico.

REFERÊNCIA

1. Castro Issa, Aurora Felice et al, Manual de Atualização e Conduta: Síndrome Coronariana Aguda (SCA), 2015.
2. Atualização na Síndrome Coronariana Aguda - SOCESP, v. 26, N° 2, 2016.
3. Alpert, J. S. et al, Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 36, n. 3, p. 959–969, 2000.
4. Thygesen, Kristian et al, Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018), p. 34, 2018.
5. Sarkisian, Laura et al, Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins, *The American Journal of Medicine*, v. 129, n. 4, p. 446.e5-446.e21, 2016.
6. Ooi, d. S.; Isotalo, p. A.; Veinot, j. P., Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology, *Clinical Chemistry*, v. 46, n. 3, p. 338–344, 2000.
7. Jaffe, Allan S. et al, Diseased Skeletal Muscle, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 58, n. 17, p. 1819–1824, 2011.
8. Rittoo, Dylmitr et al, Elevation of Cardiac Troponin T, But Not Cardiac Troponin I, in Patients With Neuromuscular Diseases, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 63, n. 22, p. 2411–2420, 2014.
9. Sinning, Jan-Malte et al, The prognostic value of acute and chronic troponin elevation after transcatheter aortic valve implantation, *EuroIntervention*, v. 11, n. 13, p. 1522–1529, 2016.
10. Nagele, Peter et al, High-sensitivity cardiac troponin T in prediction and diagnosis of myocardial infarction and long-term mortality after noncardiac surgery, *American Heart Journal*, v. 166, n. 2, p. 325-332.e1, 2013
11. Puelacher, Christian et al, Perioperative Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: Incidence, Mortality, and Characterization, *Circulation*, v. 137, n. 12, p. 1221–1232, 2018.
12. Thygesen, K. et al, How to use high-sensitivity cardiac troponins in acute cardiac care, *European Heart Journal*, v. 33, n. 18, p. 2252–2257, 2012.
13. Kim, Han W.; FARZANEH-FAR, Afshin; KIM, Raymond J., Cardiovascular Magnetic Resonance in Patients With Myocardial Infarction, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 55, n. 1, p. 1–16, 2009.
14. Amsterdam, Ezra A. et al, Testing of Low-Risk Patients Presenting to the Emergency Department With Chest Pain: A Scientific Statement From the American Heart Association, *Circulation*, v. 122, n. 17, p. 1756–1776, 2010.
15. Dedic, Admir et al, Coronary CT Angiography for Suspected ACS in the Era of High-Sensitivity Troponins, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 67, n. 1, p. 16–26, 2016.
16. Hoffmann, Udo et al, Coronary CT Angiography versus Standard Evaluation in Acute Chest Pain, *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 4, p. 299–308, 2012.
17. Puchner, Stefan B. et al, High-Risk Plaque Detected on Coronary CT Angiography Predicts Acute Coronary Syndromes Independent of Significant Stenosis in Acute Chest

- Pain, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 64, n. 7, p. 684–692, 2014.
18. Sgarbossa, Elena B. et al, *Electrocardiographic Diagnosis of Evolving Acute Myocardial Infarction in the Presence of Left Bundle-Branch Block*, *New England Journal of Medicine*, v. 334, n. 8, p. 481–487, 1996.
 19. Cai, Qiangjun et al, *The left bundle-branch block puzzle in the 2013 ST-elevation myocardial infarction guideline: From falsely declaring emergency to denying reperfusion in a high-risk population. Are the Sgarbossa Criteria ready for prime time?*, *American Heart Journal*, v. 166, n. 3, p. 409–413, 2013.
 20. Vakil, Kairav et al, *Deep T-Wave Inversions: Cardiac Ischemia or Memory?*, *Journal Of Cardiovascular Disease*, p. 3, 2014.
 21. Widimsky, P. et al, *Primary angioplasty in acute myocardial infarction with right bundle branch block: should new onset right bundle branch block be added to future guidelines as an indication for reperfusion therapy?*, *European Heart Journal*, v. 33, n. 1, p. 86–95, 2012.
 22. Androulakis, Aristides et al, *Transient ST-Segment Depression During Paroxysms of Atrial Fibrillation in Otherwise Normal Individuals*, *Journal of the American College of Cardiology*, v. 50, n. 19, p. 1909–1911, 2007.
 23. Duvall, W. Lane et al, *Angiographic investigation of the pathophysiology of perioperative myocardial infarction*, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, v. 80, n. 5, p. 768–776, 2012.
 24. Landesberg, Giora et al, *Perioperative Myocardial Infarction*, *Circulation*, v. 119, n. 22, p. 2936–2944, 2009.
 25. Hanson, Ivan et al, *Angiographic and clinical characteristics of type 1 versus type 2 perioperative myocardial infarction: Perioperative Myocardial Infarction*, *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, p. n/a-n/a, 2013.

ASSOCIAÇÃO ENTRE HIPOGLICEMIA NEONATAL E ACOMETIMENTO CEREBRAL E SUAS CONSEQUÊNCIAS

*ASSOCIATION BETWEEN NEONATAL HYPOGLYCEMIA AND CEREBRAL
ENHANCEMENT AND THEIR CONSEQUENCES*

Paulo H. Martins¹, Simone Rodrigues²

Descritores: Hipoglicemia; Recém-nascido; Lesão Cerebral.
Keywords: Hypoglycemia; Newborn; Injury Brain.

RESUMO

Introdução: A hipoglicemia neonatal é caracterizada pela aferição dos níveis glicêmicos baixos no sangue e é uma condição comum na pediatria, principalmente em prematuros, recém-nascidos pequenos e grandes para idade gestacional, destacadas como populações de risco. A glicose é fundamental para o metabolismo do cérebro e a hipoglicemia em neonatos vem sendo associada ao dano no tecido cerebral, assim como consequências a curto e longo prazo dessa relação tem sido estudadas. **Objetivos:** Descrever a associação entre lesão cerebral e quadros de hipoglicemia neonatal, assim como suas consequências. Objetiva, ainda, discutir níveis glicêmicos para conduta diagnóstica, assim como o tratamento e prevenção da hipoglicemia neonatal. **Métodos:** Revisão de literatura, sendo selecionados artigos sobre a temática principal em plataformas de pesquisa avançada assim como foram utilizadas literaturas de referência dentro da área de estudo do trabalho. **Discussão:** A hipoglicemia neonatal associa-se com o acometimento cerebral visto que a glicose é o principal substrato energético nesse tecido. Essa relação vem sendo fortemente discutida na área da Pediatria e várias consequências já foram descritas em estudos com recém-nascidos. **Conclusão:** A hipoglicemia é uma doença comum em recém-nascidos e tem associação, quando não tratada, com lesões cerebrais. As consequências desta relação patológica são descritas em diversos estudos, mas devem ser mais bem elucidadas em populações mais amplas com acompanhamento mais prolongado do seguimento dos pacientes acometidos.

¹ Aluno do curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

² Professora do curso de Graduação de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos

ABSTRACT

Introduction: Neonatal hypoglycemia is characterized by the measurement of low blood glucose levels and is a common condition in pediatrics, especially in preterm infants, small and large infants for gestational age, highlighted as at-risk populations. Glucose is critical for brain metabolism and hypoglycemia in neonates has been associated with damage to brain tissue, as well as short- and long-term consequences of this relationship have been studied. **Aims:** To describe the association between brain injury and neonatal hypoglycemia, as well as its consequences. It also aims to discuss glycemic levels for diagnostic behavior, as well as the treatment and prevention of neonatal hypoglycemia. **Methods:** Literature review, selecting articles on the main theme in advanced research platforms as well as using reference literature within the study area of the work. **Discussion:** Neonatal hypoglycemia is associated with cerebral involvement since glucose is the main energetic substrate in this tissue. This relationship has been strongly discussed in the area of pediatrics and several consequences have already been described in studies with newborns. **Conclusion:** Hypoglycemia is a common disease in newborns and has an untreated association with brain lesions. The consequences of this pathological relationship are described in several studies, but should be better elucidated in broader populations with longer follow-up follow-up of patients.

INTRODUÇÃO

A glicose é uma molécula de extrema importância para o metabolismo energético, oriunda da dieta ou do armazenamento orgânico, principalmente, na forma de glicogênio hepático, originado através do processo chamado gliconeogênese. Também é essencial para o metabolismo cerebral, sendo responsável por quase todo o consumo de oxigênio no cérebro, caracterizando-se como componente energético principal para o órgão, que a recebe por difusão facilitada, processo independente das ações da insulina. A hipoglicemia, então, consiste em uma condição na qual o indivíduo apresenta níveis insuficientes de glicose sanguínea que podem comprometer a função cerebral (1).

A população pediátrica neonatal abrange os recém-nascidos até seu o vigésimo oitavo dia de vida. Durante este período, a homeostasia glicídica envolve a transição da vida intrauterina para a vida extrauterina. A primeira é caracterizada pela dependência transplacentária, ou seja, da mãe para conseguir o suprimento de glicose. A outra se caracteriza por uma capacidade própria de manter a euglicemia. Além dessa transição, diversos outros fatores estão implicados no surgimento de um quadro de hipoglicemia tornando-a uma condição comum nesse período, são estes: prematuridade, insuficiência

placentária, anormalidades enzimáticas e hormonais (1).

Durante a segunda metade da gestação, o feto aumenta sua necessidade energética devido à fase de crescimento após a organogênese. Além disso, na trigésima sexta semana de gravidez, já apresenta gliconeogênese hepática, encerrando a dependência exclusiva da mãe para seu aporte energético. Dessa forma, a prematuridade consta como um dos fatores que favorecem a hipoglicemia neonatal, devido às baixas reservas de glicogênio hepático, além da limitação dos sistemas enzimáticos, dos recém-nascidos prematuros, para a própria gliconeogênese (2).

Os recém-nascidos (RNs) possuem massa cerebral maior quando comparada ao restante do corpo, considerando a distribuição do aporte energético para os tecidos. Eles, ainda, têm alta taxa de utilização de glicose devido ao aumento da atividade metabólica à custa de respiração, contratilidade muscular, exposição ao frio entre outros processos associados à vida extrauterina. Essa demanda aumentada também está envolvida na instalação da hipoglicemia neonatal em populações de risco, como recém-nascidos pequenos para a idade gestacional, que não tiveram suporte nutricional adequado, muitas vezes, prematuros (2)

Para caracterizar as anormalidades hormonais, existe o hiperinsulinismo relativo. É o que ocorre na situação de Diabetes Melito na gravidez e no Diabetes Gestacional. A hiperglicemia materna garante um aporte de glicose excessivo para o feto. Esse excesso gera um estado de hiperinsulinismo de rebote. Ou seja, destaca-se aqui no mecanismo de gênese da hipoglicemia, a falha na adaptação de um ambiente com alto aporte de glicose, durante a vida intrauterina, para um ambiente com níveis glicêmicos inferiores. A ação da insulina elevada nos primeiros dias de vida extrauterina explicam os quadros de queda dos níveis glicêmicos. Filhos de mães diabéticas muitas vezes caracterizam-se por serem grandes para idade gestacional (GIG), já que a insulina pode ser um hormônio com efeito trófico, sendo responsável pelo organomegalia e macrossomia (1)

A incidência de hipoglicemia em RN grande para idade gestacional é de 8% e de 15% nos pequenos para a idade gestacional. Os extremos de tamanho são mais propensos a apresentar queda nos níveis glicêmicos, por motivos elucidados anteriormente. Ainda, a hipoglicemia aparece em cerca de 25% a 50% dos recém-nascidos de mães diabéticas e em 15% a 25% dos RN filhos de mães com diabetes gestacional (2)

O mecanismo para tentar evitar esta condição é composto pelo sistema nervoso autônomo e por hormônios que intensificam a síntese glicídica, através de processos

como glicogenólise e gliconeogênese, além da limitação do uso periférico de glicose. A instalação do quadro de hipoglicemia ocorre por defeito nas interações desse mecanismo que garante a homeostasia da glicemia (1)

Diante disso, o estabelecimento da relação patológica entre quadros de hipoglicemia e lesão cerebral, assim como a discussão sobre os níveis glicêmicos para intervenção médica e estabelecimento de encefalopatia grave ou irreversível nos recém-nascidos vem sendo ampliados e são de suma importância para evitar sequelas.

OBJETIVOS

O objetivo primário deste trabalho é discutir a relação patológica entre episódios de hipoglicemia neonatal e lesão cerebral em RNs.

Apresentar como objetivos secundários, a discussão dos níveis glicêmicos para intervenção médica e estabelecimento de quadros neurológicos, a conduta diante de quadros de hipoglicemia neonatal, assim como a prevenção de sequelas neurológicas.

MÉTODOS

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura, baseando-se em uma análise ampla de estudos já publicados sobre determinado tema escolhido. Em ordem de execução seguiram-se as etapas: escolha da temática; escolha da literatura nacional e internacional; definição de inclusão e exclusão dos textos a serem utilizados; seleção de artigos através do título e resumo; e posteriormente, leitura na íntegra dos textos escolhidos.

A escolha da literatura baseou-se em buscar material utilizado como referência para a formação médica. Foram escolhidas a terceira edição do Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria e a décima nona edição do Tratado de Pediatria de Nelson.

Foram considerados como critérios de inclusão: artigos que abordam a temática da hipoglicemia neonatal, sua conduta e prevenção, além de textos que descrevem sua relação com injúria cerebral; publicações resultantes de artigos originais; revisões integrativas e sistemáticas de literatura, estudos de caso, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte publicados nos últimos sete anos; disponíveis em plataformas acadêmicas, nos idiomas português e inglês. Não foram considerados textos que não respeitassem o tema.

Para o levantamento bibliográfico, foram designadas as bases de dados do Google Acadêmico, LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da

Saúde), PubMed. A pesquisa foi realizada utilizando os descritores consultados no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), em formulário avançado de pesquisa, agrupados pelo operador booleano AND: “hipoglicemia”; “recém-nascido”; “hypoglycemia”, “injury brain”.

RESULTADOS

Os principais fatores de risco para hipoglicemia neonatal incluem prematuridade, PIG ou GIG, gestação que passou por quadro de insuficiência placentária, como o que ocorre em casos de crescimento intrauterino restrito (3). A baixa idade gestacional ao nascimento sem mostrou o fator de risco mais importante (4). Cerca de 50% das hipoglicemias em período neonatal são assintomáticas e detectadas pela existência dos fatores predisponentes ou mesmo agravos perinatais importantes, como anóxia ou retardo na introdução alimentar. Muitas dessas crianças recuperam-se espontaneamente, mas entre 10 e 20% podem necessitar infusão de glicose endovenosa (5).

Os níveis glicêmicos associados ao diagnóstico e conduta da hipoglicemia neonatal estão em discussão, assim como o tempo ideal e os intervalos de monitorização da glicose ainda são assuntos discutidos atualmente. O monitoramento da hipoglicemia depende dos fatores de risco. Por exemplo, neonatos prematuros apresentam risco de hipoglicemia por até 36 horas vida (6).

No contexto da diabetes durante a gravidez, os filhos dessas gestantes estão propensos a apresentar quadros de hipoglicemia precoce, ou seja, 1 a 2 horas e raramente o quadro estende-se além de 12 horas de vida (6). Existe a recomendação de triagem da glicemia de rotina para a hipoglicemia neonatal nas primeiras 12 horas de vida em todos os neonatos filhos de mães com diabetes na gestação (7).

A alimentação deve começar na primeira hora de vida e, em seguida, a aferição da glicemia deve ser realizada 2 a 4 horas após a primeira mamada, imediatamente antes da segunda alimentação (8). No entanto, se o bebê for sintomático, o exame deve ser imediato (6).

As mais recentes diretrizes publicadas pela Associação Britânica de Medicina Perinatal recomendam a medição da glicemia para qualquer criança que tenha qualquer uma das seguintes características: acidose perinatal (pH inferior a 7,1); hipotermia (temperatura inferior a 36,5 ° C) não atribuída a fatores ambientais; sepse de início precoce; cianose; apneia; nível alterado de consciência; convulsões; hipotonia; letargia; choro alto (6). Este órgão recomenda a intervenção médica quando os níveis glicêmicos

plasmáticos situam-se abaixo de 45 mg/dL, em RN com sinais clínicos, e quando os níveis estão abaixo de 36 mg/dL em RN que não apresentam clínica (3). As diretrizes recentes do The American Academy of Pediatrics sugerem que o valor para o início do tratamento da hipoglicemia é abaixo de 45 mg/dL, no plasma, após as primeiras horas de vida (9).

O Ministério da Saúde, no Brasil, adota em seu Guia para Atenção à Saúde do Recém-Nascido o limiar de 45 mg/dL, no plasma (10). A Sociedade Brasileira de Pediatria já considera níveis inferiores a 50 mg/dL preocupantes, pensando nas possíveis sequelas neurológicas, intelectuais ou psicológicas mais tardiamente na vida, substituindo os anteriores valores limites de 30 mg/dL para prematuros e de 40 mg/dL para recém-nascidos a termo. Esses valores são aplicáveis após duas a três horas iniciais de vida, quando a glicose costuma atingir seu menor valor (2).

É importante ressaltar que, embora a utilização de glicosímetros para triagem, todos os valores baixos precisam ser confirmados pelo laboratório para tornar certo o diagnóstico de hipoglicemia. Da mesma forma, a confirmação laboratorial da concentração de glicose plasmática deve ser realizada em qualquer criança que apresente sinais consistentes de hipoglicemia (11).

A maioria dos neonatos com baixas concentrações de glicose no sangue é assintomática, e a hipoglicemia nesses recém-nascidos é geralmente detectada durante a triagem de hipoglicemia em bebês de risco. No RN sintomático, os sinais são inespecíficos e refletem respostas do sistema nervoso à privação de glicose. Estes podem ser categorizados como achados neurogênicos ou neuroglicopênicos (6).

Os sintomas neurogênicos resultam de alterações devido à descarga simpática neural desencadeada por hipoglicemia. Entre eles estão descritos: nervosismo e tremores; sudorese; irritabilidade; taquipneia e palidez. Já os sintomas neuroglicopênicos são causados por disfunção cerebral devido ao comprometimento do metabolismo energético no tecido cerebral. Neste grupo de sintomas encontra-se: má sucção; grito fraco ou agudo; letargia; convulsões e hipotonia (6).

O tratamento para a hipoglicemia neonatal não persistente depende da presença do quadro clínico, adequação da oferta de leite humano e da capacidade de sucção do bebê e do mesmo em aceitar o leite através de outras fontes que não o seio materno, quando se pensa em complemento com fórmula (11).

Recém-nascidos com fatores de risco devem ser alimentados na primeira hora de vida e antes da glicemia ser medida. O apoio à amamentação é fundamental para as

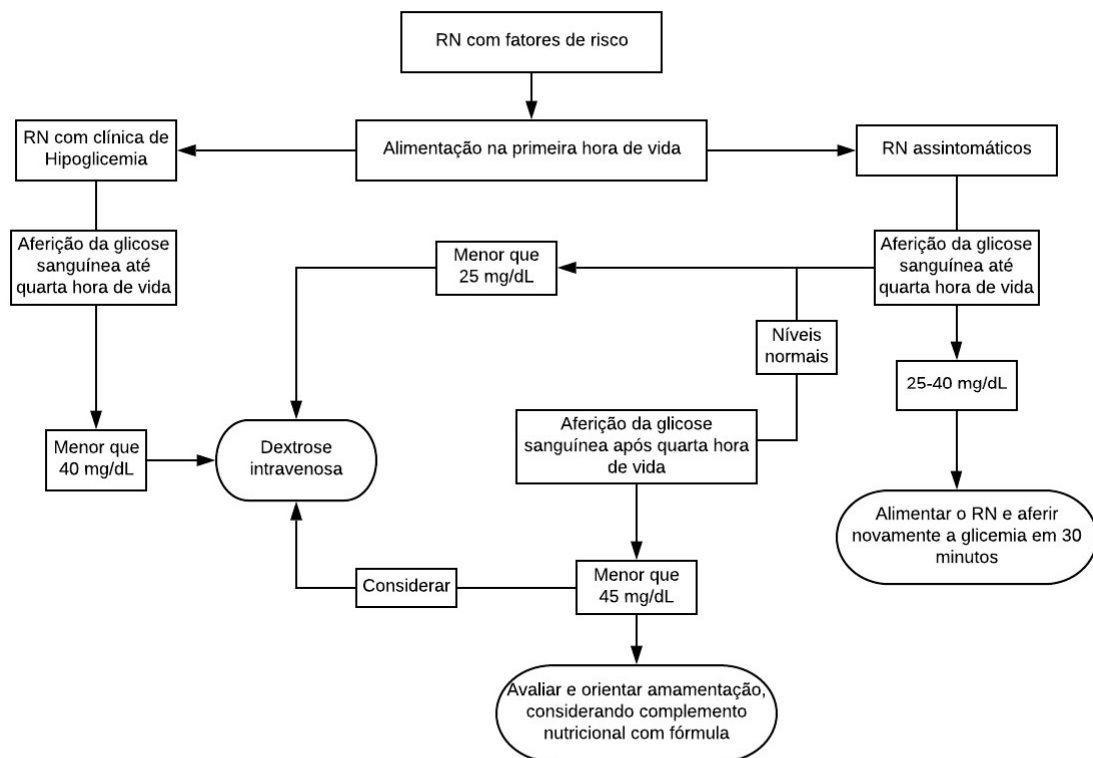
mães que desejam amamentar exclusivamente, juntamente com uma avaliação do suprimento de leite e da capacidade de sucção do RN (11).

Uma fonte de glicose deve ser estabelecida com alimentação regular a cada 2 a 3 horas via amamentação ou fórmula. Se o quadro de hipoglicemia persistir, fluidos intravenosos (IV) contendo dextrose devem ser administrados (11).

De acordo com as diretrizes da Associação Americana de Pediatria, qualquer recém-nascido sintomático com níveis de glicose no sangue abaixo de 40 mg/dL deve receber dextrose IV. O mesmo ocorre em casos de RNs de risco e assintomáticos que apresentam níveis inferiores a 25 mg / dL após uma primeira alimentação, dentro de 4 horas após o nascimento. Se os níveis glicêmicos situam-se entre 25 e 40 mg / dL, o RN pode ser alimentado novamente e a glicemia deverá ser avaliada após um intervalo de 30 minutos (11).

Após 4 horas de vida, se o RN em risco, mas assintomático, apresentar glicemia inferior a 35 mg / dL, as mamadas devem ser administradas a cada 2 a 3 horas, embora a glicose IV possa ser administrado neste momento, também. Se a glicose no sangue variar entre de 35 a 45 mg/dL, a conduta com glicose IV pode ser realizada conforme necessário (Figura 01)(11).

Figura 01: Fluxograma de conduta para Hipoglicemia Neonatal.



Os fluidos contendo dextrose são geralmente administrados em berçário de cuidados especiais ou UTI. A solução de dextrose é gradualmente desmamada até os níveis glicêmicos serem mantidos estáveis com alimentação enteral, assim como o paciente sem sintomas de hipoglicemia presentes (11).

Outra opção de tratamento é o gel de dextrose administrado por via oral, que pode permitir a manutenção do binômio mãe-bebê. Tal tratamento não foi associado a resultados adversos (11).

Harris et al, em seu trabalho, chegou a conclusão que o tratamento de neonatos com hipoglicemia com dextrose em gel ou fórmula está associado ao aumento da concentração de glicose no sangue e da amamentação com menor necessidade de tratamento adicional. O gel de dextrose e a amamentação devem ser considerados para o tratamento oral de primeira linha de crianças com hipoglicemia (12).

O Instituto de Pesquisa do Hospital de Columbia Britânica, no Canadá, avaliou a viabilidade do uso de gel dextrose na conduta de hipoglicemia neonatal, fazendo a análise de produtos que são usados. O gel com 40% de dextrose, massageado na mucosa bucal, demonstrou diminuir a hipoglicemia em caso de níveis glicêmicos plasmáticos menores que 50 mg/dL e as internações na Unidade de Terapia Intensiva Neonatal (UTI) (13).

Além de reduzir a internação em UTI, reduz o tempo de permanência hospitalar e custo, relaciona-se com apoio a díade mãe-bebê através da separação reduzida, a amamentação exclusiva e melhora da satisfação dos pais, sem consequências adversas ao desenvolvimento (14).

No entanto, na ausência de produto específico para o recém-nascido, e outros componentes como corantes, sabores e conservantes levantam uma dúvida a respeito do uso desse produto, sendo necessário o produto específico para RN (13).

No âmbito da prevenção, a Associação britânica de pediatria afirma que em caso de RN com fatores de risco, medidas podem ser tomadas para evitar hipoglicemia, como o fornecimento de cuidados, monitoramento regular e intensivo apoio à amamentação (8). Deve haver avaliação regular amamentação, já que o leite materno é a fonte ideal de energia (3). O intervalo entre as mamadas deve obedecer a um tempo máximo de 3 horas. A primeira oferta de leite deve ocorrer dentro da primeira hora da vida (8). Para bebês em risco que apresentam sinais de amamentação eficaz deve-se incentivar contato contínuo pele a pele com a mãe. Além disso, orientar o aleitamento materno e expressão do leite também é fundamental. E até a amamentação ser estabelecida deve

ser realizado intensivo apoio alimentar, com a fórmula láctea (8).

DISCUSSÃO

A importância do controle adequado dos níveis glicêmicos é fundamental para a qualidade de vida em todas as idades, principalmente no período neonatal. Nesse momento, o tecido cerebral, ainda não completamente maduro pela intensa atividade metabólica e pela grande demanda por glicose, encontra-se bastante receptivo às reduções de níveis glicêmicos, mesmo que transitórios. (5).

Neurônios e células gliais no tecido cerebral são sensíveis a níveis baixos de glicemia. Um quadro prolongado pode induzir sinais neuroglicopênicos neonatais, incluindo episódios cianóticos, desconforto respiratório, asfixia, bradicardia, hipotermia e até coma e convulsões. Associa-se também a lesão no cérebro occipital, resultando em deficiência visual e epilepsia. Uma vez o nível de açúcar no sangue atinge o ponto mais baixo, a síntese de lipídios, proteínas, DNA e RNA é limitado ou atrasado porque energia insuficiente é mentida, afetando assim as células cerebrais, metabolismo e, eventualmente, levando a necrose neuronal (9).

Qião *et al* realizaram um estudo com RN nascidos de mães diabéticas e não diabéticas, respectivamente grupos com 190 e 182 neonatos, cujo as mães com o distúrbio não usaram insulina durante a gestação e no grupo de recém-nascidos saudáveis nenhum deles passou por qualquer tipo de agravo à saúde. A hipoglicemia foi definida como pelo menos a apresentação de um limiar de glicose sanguínea inferior a 45 mg/dL. O estudo foi realizado no Hospital do Povo, em Kunshan, vinculado à Universidade de Jiangsu. Baseou-se em um acompanhamento do neurodesenvolvimento dos pacientes, entre janeiro e novembro de 2016, avaliados pelo teste de desenvolvimento de Gesell, em uma versão revisada. Investigou-se deficiência motora, adaptabilidade (coordenação motora, coordenação mão-olho, resolução de problemas e ferramentas de aplicação), além de habilidades sociais. Neste estudo, com uma idade corrigida de 2 anos não foi encontrada diferença significativa em nenhuma avaliação escore de neurodesenvolvimento (incluindo motor grosso, motor fino, adaptabilidade, linguagem e habilidades sociais) entre os bebês que tiveram hipoglicemia neonatal e controles. Mas associaram quadros longos e recidivantes de hipoglicemia neonatal, especialmente aqueles que duram mais de 24 horas, com alto risco de má adaptabilidade. O estudo se limitou a uma faixa de tempo que não abrange todo o desenvolvimento infantil, tendo como outra conclusão a necessidade uma avaliação até idades mais avançadas para a avaliação do comprometimento pela

hipoglicemia neonatal (9).

Outro estudo, no modelo coorte retrospectivo, realizado por Kaiser *et al* incluiu 1395 bebês nascidos durante 1998 com idade gestacional variando de 23 a 42 semanas que evoluíram com alta hospitalar e tiveram pelo menos um registro de concentração sanguínea de glicose, no hospital da Universidade do Arkansas para Ciências Médicas. Esse registro foi precoce em 99% dos casos e foram disponibilizados em um banco de dados. Considerou o diagnóstico de hipoglicemia neonatal em pacientes com registros inferiores a 45 mg/dL. Cerca de 35,9% dos pacientes analisados tiveram quadros de hipoglicemia transitória. Os casos de hipoglicemia prolongada foram excluídos. Dados de registro médico de recém-nascidos com normoglicemia ou hipoglicemia transitória foram combinados com o desempenho em testes de aprendizado, realizados em 2008 do Departamento de Educação e Arkansas. Ou seja, os testes de alfabetização e avaliação em matemática foram realizados quando os pacientes completaram 10 anos de vida. Assim foi avaliada a associação de hipoglicemia e proficiência no teste de aproveitamento escolar. Ao final desse estudo, a hipoglicemia transitória foi associada à diminuição da probabilidade de proficiência em testes de conclusão da quarta série de alfabetização e matemática. (15).

Em uma coorte estratificada de base comunitária, Kerstjens *et al* avaliaram o efeito de morbidades neonatais após o parto prematuro na idade pré-escolar. Pais de 832 crianças nascidas prematuras em 2002 ou 2003 responderam ao questionário da pesquisa, quando o seu filho tinha 43 a 49 meses de idade. A idade gestacional de nascimento das crianças foi de 32 a 35 semanas. O questionário avaliou comunicação, desenvolvimento motor fino, motor bruto, capacidade de resolver problemas, funcionamento pessoal e social. Dados nos escores de Apgar, asfixia, internação na UTIN terciária, transferência hospitalar, insuficiência circulatória, hipoglicemia, septicemia, ventilação mecânica, pressão positiva contínua nas vias aéreas, apneias, tratamento com cafeína, e hiperbilirrubinemia foram obtidas dos prontuários médicos. Concluiu-se que em crianças nascidas prematuras apenas a hipoglicemia aumentou o risco de atraso no desenvolvimento na idade pré-escolar (16).

A encefalopatia neonatal ocorre em 1-6 por 1000 nascidos vivos e é uma causa importante de mortalidade e deficiências neurológicas, incluindo paralisia cerebral e comprometimento cognitivo. Evitar, portanto, lesão secundária pela manutenção da homeostase glicídica, estado cardiorrespiratório e oxigenação é importante. Tam *et al* em uma coorte prospectiva relataram a relação entre hipoglicemia neonatal precoce,

lesão cerebral avaliada por ressonância magnética (RM) e neurodesenvolvimento em uma amostra de recém-nascidos a termo em risco de encefalopatia neonatal. Neonatos a termo nascidos entre 1994 e 2010 no Hospital da Universidade da Califórnia San Francisco em risco de encefalopatia neonatal foram incluídos neste estudo. Os critérios para inclusão compreendiam: pH da artéria umbilical inferior a 7,1 ou Apgar ao quinto minuto de vida inferior ou igual a 5. Os RN foram excluídos se a idade gestacional ao nascimento foi inferior a 36 semanas ou houve suspeita ou confirmação de malformações congênitas, erros inatos do metabolismo, infecções congênitas com base em exames clínicos e estudos laboratoriais. Os recém-nascidos também foram excluídos se eles eram muito instáveis para o transporte para o scanner de ressonância magnética ou se a morte ocorreu antes que o exame de imagem fosse possível. Hipoglicemia neonatal foi definida como qualquer aferição da glicemia inferior a 46 mg/dL nas primeiras 24 horas após nascimento. O resultado do neurodesenvolvimento foi avaliado em um ano de idade. Em 16% da amostra foram detectados pacientes com hipoglicemia (níveis glicêmicos inferiores a 46 mg/dL) nas primeiras 24 horas após o nascimento. Por fim, Tam et al associaram essa condição, de forma isolada, ao aumento de chance de lesão ao trato corticoespinal e ao comprometimento cognitivo em um ano. E a hipoglicemia nas primeiras 6 horas após o nascimento foi associada com pior evolução em 2 anos, após encefalopatia neonatal (17).

A revisão sobre o assunto de Sharma et al, entre vários estudos, traz uma análise radiológica para investigação da localização da lesão cerebral devido à hipoglicemia. Tais estudos, especificamente, utilizando-se de ressonância magnética demonstraram anormalidades corticais no córtex cerebral posterior com ou sem lesão subcortical ou periventricular. Há preservação dos lobos parietal e occipital. Em raras circunstâncias, pode haver envolvimento do tálamo ou lesão dos gânglios da base também (18).

Arhan et al realizaram uma revisão retrospectiva de prontuários para identificar pacientes com deficiência neurológica em casos de hipoglicemia neonatal, acompanhados pelo Departamento de Neurologia Pediátrica do Hospital Universitário de Gazi, entre 2006 e 2015. Foram analisados 892 prontuários e, destes, 45 pacientes foram selecionados. Um total de trinta e seis foram acompanhados com diagnóstico de epilepsia. Pacientes com história de asfixia perinatal e sem hipoglicemia documentada, e índice de Apgar inferior a sete, aos 5 min após o parto, foram excluídos do estudo. As variáveis clínicas que foram revisadas foram: detalhes de hipoglicemia neonatal, história perinatal, detalhes de epilepsia, imagem características e desfecho neurológico. O

quadro de hipoglicemia foi definido como a aferição da concentração de glicose no sangue total inferior a 47 mg/dL. Os sintomas, incluindo convulsões, má alimentação, hipotermia, apneia, consciência alterada e hipotonia foram observados. E o quadro epiléptico foi aceito como a primeira crise após o período neonatal e os pacientes tiveram avaliação complementar com eletroencefalograma e ressonância magnética. O estudo assumiu que o desfecho neurológico dos pacientes pode ser uma consequência da hipoglicemia, variando no espectro de manifestações clínicas, desde convulsões benignas do lobo occipital até encefalopatia com pico contínuo durante o sono e formas de epilepsia de difícil tratamento. E que o estudo pela ressonância foi essencial para avaliar as lesões cerebrais secundárias à hipoglicemia. Todos os pacientes tinham gliose na massa branca occipital bilateralmente, com atrofia cortical occipital em 28 indivíduos. Vinte e dois pacientes tiveram gliose adicional na substância branca parietal, com atrofia cortical parietal em quatro (19).

Neste trabalho foram incluídos textos de estudos de todo o mundo, abordando em sua maioria, a relação patológica entre a hipoglicemia neonatal e sequelas neurológicas. Pela análise houve relação com comprometimento cognitivo e epilepsia. Em contrapartida, alguns estudos demonstraram a necessidade de uma avaliação mais ampla com amostras maiores de população e outros que relacionaram o quadro de hipoglicemia apenas como um possível fator de risco para dano cerebral.

CONCLUSÕES

A hipoglicemia neonatal é o distúrbio endócrino mais comum no período neonatal. Quando ocorre, existe a preocupação com o metabolismo cerebral que tem a glicose como principal componente energético. A relação patológica entre a hipoglicemia e o comprometimento neurológico ainda é muito discutida na atualidade dentro da área da pediatria.

O comprometimento cognitivo e a epilepsia foram associados como consequências da hipoglicemia neonatal. O acometimento do neurodesenvolvimento foi testado e teve resultados contraditórios em estudos diferentes, devido a amostras populacionais pequenas ou período de acompanhamento insuficiente dos pacientes. São necessários mais estudos, com amostras populacionais mais significativas para elucidação melhor do comprometimento pela hipoglicemia a curto e em longo prazo.

Os níveis glicêmicos para adoção de conduta são divergentes, sendo um assunto muito discutido também. Existe a tendência em utilizar-se de valores maiores como 45 ou 50 mg/dL, visando evitar quadros severos e comprometimento pela hipoglicemia

neonatal.

Por fim, os quadros de hipoglicemia podem ser evitados com medidas como monitoramento regular da glicemia em RNs com fatores de risco, incentivo e avaliação com correção da amamentação, quando necessária. Ainda nesse contexto, o intervalo entre as mamadas devem obedecer a um tempo máximo de três horas. Assim a prevenção dos quadros é a melhor ferramenta para evitar possíveis sequelas neurológicas, assim como o tratamento e suporte adequados.

REFERÊNCIAS

1. Kliegman RM, et al. Nelson Tratado de Pediatria. 19 ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.
2. Júnior DC, Burns DAR, Lopez FA. Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria. 3 ed. Barueri: Manole; 2014.
3. Hawdon JM. Identification and Management of Neonatal Hypoglycaemia in the Full-Term Infant. British Association of Perinatal Medicine Framework for Practice, 2017. Journal of Human Lactation. 2019; 00(0): 1-3.
4. Bromiker R, Perry A, Kasirer Y, Einav S, Klinger G, Levy-Khademi F. Early neonatal hypoglycemia: incidence of and risk factors. A cohort study using universal point of care screening. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2019; 32(5): 786-792.
5. Bordignon JS, Rocha BD, Prevedello BP, Beck EQ, Castro P, Smeha LN, et al. Hipoglicemia Neonatal: Revisão Integrativa. Disciplinarum Scientia. Série: Ciências da Saúde, Santa Maria. 2018; 19 (3): 639-649.
6. Kallem VR, Pandita A, Gupta G. Hypoglycemia: When to Treat? Clinical Medicine Insights: Pediatrics. 2017; 11: 1–9.
7. Voormolen DN, Wit L, Van Rijn BB, DeVries JH, Heringa MP, Franx A, et al. Neonatal Hypoglycemia Following Diet-Controlled and Insulin-Treated Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2018; 41(7): 1385-1390.
8. Ilana Levene I, Wilkinson D. Identification and management of neonatal hypoglycaemia in the fullterm infant (British Association of Perinatal Medicine—Framework for Practice). Archives of Disease in Childhood -- Education & Practice Edition. 2018; 0: 1-4.
9. Qiao L, Wang J, Yan J, Xu S, Wang H, Zhu W. Follow-up study of neurodevelopment in 2-year-old infants who had suffered from neonatal hypoglycemia. BMC Pediatrics. 2019; 19 (133): 1-6.
10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Guia para os Profissionais de Saúde. Atenção à Saúde do Recém-Nascido. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
11. Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal Hypoglycemia. Pediatrics in Review. 2017; 38(4): 147-157.
12. Harris DL, Gamble GD, Weston PJ, Harding JE. What Happens to Blood Glucose Concentrations After Oral Treatment for Neonatal Hypoglycemia? The Journal of Pediatrics. 2017; 190: 136-141.
13. Solimano A, Kwan E, Osiovich H, Dyer R, Elango R. Dextrose gels for neonatal transitional hypoglycemia: What are we giving our babies? Paediatrics & Child Health.

2019; 24(2): 115-8.

14. Newnam KM, Bunch M. Glucose Gel as a Treatment Strategy for Transient Neonatal Hypoglycemia. *Advances in Neonatal Care*. 2017; 17(6): 470-7.

15. Kaiser JR, Bai S, Gibson N, Holland G, Lin TM, MS, Swearingen CJ, Mehl JK. Association Between Transient Newborn Hypoglycemia and Fourth-Grade Achievement Test Proficiency A Population-Based Study. *JAMA Pediatrics*. 2015; 169(10): 913-21.

16. Kerstjens JM, Bocca-Tjeertes IF, Winter AF, Reijneveld SA, Bos AF. Neonatal Morbidities and Developmental Delay in Moderately Preterm-Born Children. *Pediatrics*. 2012; 130(2): 265-272.

17. Tam EWY, Haeusslein LA, Bonifacio SL, Glass HC, Rogers EE, Jeremy RJ, et al. Hypoglycemia is Associated with Increased Risk for Brain Injury and Adverse Neurodevelopmental Outcome in Neonates at Risk for Encephalopathy. *The Journal of Pediatrics*. 2012; 161(1): 88-93.

18. Sharma A, Davis A, Shekhawat PS. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Translation Pediatrics*. 2017; 6(4): 335-348.

19. Arhan E, Öztürk Z, Serdaroğlu A, Aydın K, Hirfanoğlu T, Akbaş Y. Neonatal hypoglycemia: A wide range of electroclinical manifestations and seizure outcomes. *Journal of the European Paediatric Neurology Society*. 2017; 21(5): 738-744.

TUBERCULOSE: MITOS E VERDADES NA HISTÓRIA DESTA DOENÇA

TUBERCULOSIS: MMYTHS SND TRUTHS IN THE HISTORY OF THIS DISEASE

Cíntia Sulamita Gomes da Silva¹, Paulo Cesar de Oliveira²

Descritores: Tuberculose. História. Tratamento. Políticas de Saúde Pública.

Keywords: Tuberculosis. History. Treatment. Public Helath Policy

RESUMO

Introdução: A Tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas da sociedade. É infectocontagiosa, causada principalmente pelo *Mycobacterium tuberculosis*, o qual se propaga de pessoa a pessoa por via aérea. Atualmente, apesar de ser uma doença eficientemente tratável, ainda tem incidência significativa, constituindo um problema de saúde pública. **Objetivos:** Revisar na literatura científica disponível a doença Tuberculose, com foco principalmente na sua história evolutiva ao longo dos anos. **Método:** Foram selecionados 18 artigos publicados no SciELO, utilizando-se como critério de seleção à relevância conforme leitura prévia dos resumos. **Resultados e Discussão:** Os primeiros registros de TB na história mundial datam de cerca de 5000 anos a.C no Egito. Mas foi durante a Revolução Industrial na Inglaterra que índices alarmantes da doença surgiram, já que esta favoreceu a aglomeração populacional em grandes centros. Com base na medicina higienista, as primeiras ações para tentar controlar a doença foram de cunho sanitário. Várias outras tentativas de tratamento tentaram ser instituídas, até que em 1944 surgiu o primeiro antibiótico para combate da doença, evoluindo para novos esquemas com o passar dos anos e diminuindo o tempo de uso. O diagnóstico também passou por significativa evolução. Inicialmente era somente clínico, sendo depois associado à abreugrafia e, atualmente, associado à baciloscopia positiva de escarro. **Conclusão:** A TB, considerada um flagelo em tempos remotos, se constitui ainda um grave problema de saúde pública, merecendo a atenção dos profissionais de saúde, dos gestores e autoridades envolvidas com a prevenção, o diagnóstico e o tratamento desta entidade nosológica.

ABSTRACT

Background: Tuberculosis (TB) is one of the oldest diseases in society. It is

¹ Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO;

² Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

infectious, mainly caused by *Mycobacterium Tuberculosis*, which spreads from person to person by air. Currently, despite being an efficiently treatable disease, it still has a significant incidence, constituting a public health problem. **Aims:** To review in the available scientific literature the disease Tuberculosis, focusing mainly on its evolutionary history over the years. **Methodology:** 18 articles published in SciELO were selected, using as a selection criterion the relevance as previous reading of the abstracts. **Results and Discussion:** The earliest records of TB in world history date back to about 5000 BC in Egypt. But it was during the Industrial Revolution in England that alarming rates of the disease arose, as it favored the crowding of large centers. Based on hygienist medicine, the first actions to try to control the disease were sanitary. Several other attempts at treatment tried to be instituted, until in 1944 came the first antibiotic to fight the disease, evolving to new regimens over the years and reducing the time of use. The diagnosis also underwent significant evolution. Initially, it was only clinical, and was later associated with aubigraphy and currently associated with positive sputum smear microscopy. **Conclusion:** TB, considered a scourge in ancient times, is still a serious public health problem, deserving the attention of health professionals, managers and authorities involved with the prevention, diagnosis and treatment of this nosological entity.

INTRODUÇÃO

A Tuberculose (TB) é uma das doenças mais antigas da sociedade, recebendo diferentes denominações ao longo dos anos, como tísica, consunção, doença do peito e peste branca.¹ Trata-se de uma doença infectocontagiosa causada por sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis*, sendo a espécie que dá nome ao complexo a principal, também denominada de bacilo de Koch (BK). A transmissão da doença se dá por via aérea, de uma pessoa com TB pulmonar ou laríngea, bacilífera, ou seja, que elimina bacilos no ambiente. Por meio da tosse, fala ou espirro há contaminação de outra pessoa, que absorve os aerossóis contendo o BK.²

Apesar de atualmente a TB ser uma doença sabidamente tratável e que pode ser prevenida e curada, nem sempre esteve inserida neste contexto. Introduzida no Brasil desde a colonização pelos portugueses, levou à morte diversos indivíduos. Durante o Brasil Império há estimativas que a mortalidade por TB em 1855 se aproximava de 1/150 habitantes, período este em que o tratamento se resumia a medidas sanitárias apenas.³ O final dos anos 40 representou um grande marco na história da TB, já que foi o momento em que começaram a ser utilizados medicamentos para o tratamento da doença. A monoterapia com estreptomicina foi a primeira a ser instituída em 1944, seguida por sua

associação com Isoniazida em 1952. Desde então novos esquemas terapêuticos vêm surgindo na tentativa de erradicar a doença.⁴

Apesar das diversas políticas públicas de erradicação da TB e da diminuição da incidência global de aproximadamente 1,4% ao ano desde 2000, estima-se que ainda hoje a doença provoca morbidade e mortalidade em todo o mundo.⁵ As últimas décadas foram marcadas pela reemergência da TB em consequência, principalmente, da epidemia de AIDS.² Estimativa calcula que aproximadamente 10 milhões de pessoas adoeceram por TB em 2017 e que a doença tenha causado 1,3 milhão de mortes no mundo.⁵ Dessa forma, apesar de números decrescentes de incidência, a TB ainda possui significativa relevância no mundo atual e, para atingir a meta da Estratégia pelo Fim da Tuberculose da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 10 casos por 100 mil habitantes até 2035 seria necessária uma redução global de 4 a 5% ao ano.⁶

O caráter social da TB também esteve presente ao longo de toda a história dessa doença. As primeiras medidas sanitárias instituídas em 1855 foram voltadas para as habitações coletivas da época, ditas “cortiços”. Na Revolução Industrial a TB passou a ser denominada de “a praga dos pobres”, devido sua relação íntima com moradias insalubres, grande aglomeração de moradores, alimentação deficiente e falta de higiene.⁴

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Revisar na literatura científica disponível a doença Tuberculose, com foco principalmente na sua história evolutiva ao longo dos anos.

Objetivos secundários:

- Identificar a evolução do diagnóstico e tratamento da TB até a atualidade;
- Analisar a prevalência da TB de seu surgimento até os dias de hoje.

METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho foi utilizada a base de dado da Scientific Electronic Library Online (SciELO). Além disso, utilizou-se como base Protocolos recentes do Ministério da Saúde sobre o tema.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “Tuberculose”, “História”; “Tratamento”, “Políticas de Saúde Pública”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto e produções

científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde. A primeira busca foi realizada com os descritores “Tuberculose” and “História” em que foram selecionados 11 artigos que possuíam textos completos e atendiam ao objetivo primordial do trabalho. Em seguida, a busca foi realizada com os descritores “Tuberculose” and “Tratamento” and “História”, em que foram selecionados 3 artigos para a leitura na íntegra. A próxima busca foi realizada com os descritores “Tuberculose” and “Políticas de Saúde Pública” e foram selecionados 4 artigos. O principal critério utilizado para a seleção dos artigos foi à relevância de acordo com a leitura dos resumos.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores:

Quadro 1. Número de artigos obtidos com a estratégia de busca definida:

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	Nº ARTIGOS ENCONTRADOS	Nº ARTIGOS SELECIONADOS
"Tuberculose" AND "História"	136	11
"Tuberculose" AND "Tratamento" AND "História"	62	3
"Tuberculose" AND "Políticas de Saúde Pública"	41	4

A partir do resultado obtido do quadro sinóptico, observamos que os primeiros casos de TB documentados em toda a história mundial, por evidências arqueológicas e históricas, foram de múmias egípcias, há mais de 5000 anos a.C. A descoberta foi possível pois seus esqueletos apresentavam o Mal de Pott, que configura a anormalidade vertebral típica da doença, além de evidências de DNA do *M. tuberculosis*.⁷

As primeiras evidências da TB na América do Sul apontam para 1.100 anos a.C.,

porém no Brasil a doença foi trazida pelos portugueses durante a colonização. Cartas de Inácio de Loyola (1555) e José de Anchieta (1583) para o reino de Portugal já faziam referência a possíveis casos de TB nos índios: *“os índios, ao serem catequizados, adoecem, na maior parte, com escarro, tosse e febre, muitos cuspiendo sangue, a maioria morrendo com deserção das aldeias”*.⁸

Entre o final do século 18 e início do 19, efetuou-se a revolução industrial na Inglaterra, estendendo-se pela Europa. Neste período foram diversas vítimas da TB, chegando a uma mortalidade de 1.100 por 100mil habitantes em Londres. Esse surto foi associado às multidões operárias que se concentraram nos maiores centros urbanos; adultos e crianças, laborando 15 e mais horas por dia, amontoados em mansardas, subalimentados e vivendo abaixo da condição humana.⁸

Em 1880, a origem da TB passa a ter outra percepção pelos médicos e estudiosos. Até então considerada uma doença hereditária, devido ao fato de acometer indivíduos da mesma residência, ou seja, da mesma família em geral⁹; a medicina finalmente adota, de forma universal, a teoria bacteriológica e os higienistas começam a trabalhar sob uma nova ótica.¹⁰ Após a descoberta do bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (1882) pelo médico alemão Robert Koch e com a virada do século XX, novos trabalhos sobre tuberculose começaram a surgir no Brasil e a causalidade da moléstia pode ser firmada. Tal descoberta científica reforçou ainda mais a teoria higienista, com foco na infecciosidade e conseqüente disseminação.⁸

Sob a visão da medicina higiênica pautada nas linhas científicas de Louis Pasteur e de Robert Koch, passou-se a ver a moradia como local de proliferação de patógenos, em que o tubérculo era visto como nocivo à saúde humana e a cultura higienista um meio para conter a disseminação e o contágio de doenças.^{1,10} Seguindo essa linha de pensamento que dominava o período, em 1870 no Rio de Janeiro, surgiram diversas leis para assuntos habitacionais e medidas sanitárias foram instituídas, com o objetivo de conter a epidemia, não só da TB, mas também de outras doenças como: varíola, febre amarela e disenterias. Baseado também na cultura higienista, mais tarde surgiriam os primeiros sanatórios.¹¹

Em 1882 foi instituído o primeiro tratamento racional para a TB, a Colapsoterapia médica, ou seja, o pneumotórax artificial. O espaço no espaço intrapleural permite o repouso fisiológico do pulmão, de modo que as lesões tuberculosas não ficam sob influencia da respiração e da tosse, favorecendo a regressão da doença. As insuflações de ar eram feitas de uma a três vezes por semana e podiam durar de 2 anos até 8 anos.

O método mostrou-se com boa eficácia, configurando 60% de curas clínicas. Os casos em que não era indicada essa alternativa terapêutica representava para o doente séria decepção e perda de esperanças de cura.⁸ Com o decorrer do tempo houve um avanço das experiências cirúrgicas e, se necessário, recorria-se à toracoplastia, na qual retirava-se as costelas diminuindo assim a cavidade torácica com o mesmo objetivo.¹²

Diversos processos de cura foram pensados e elaborados com o decorrer do tempo. Inclusive Koch, em 1890, produziu uma droga denominada tuberculínica, na qual muitos indivíduos colocaram suas esperanças. Porém, as notícias sobre uma possível cura milagrosa, logo se transformara em críticas, quando, em Madri, Manuel Yanez faleceu apesar do tratamento pelo método de Koch.^{9,13}

Buscando dificultar a disseminação da enfermidade foram estabelecidas diretrizes internacionais no final do século XIX centradas na criação de dispensários e sanatórios. Os dispensários eram locais destinados à prestação de assistência médica e social, busca pelos focos de contágio e à divulgação de ensinamento sobre higiene adequada. Já a instalação de sanatórios, aparece como única alternativa à impossibilidade de manter os doentes dentro de suas residências. Assim, deu-se início a profilaxia pautada na segregação social e espacial dos indivíduos infectados.^{10,12} Também neste período acreditava-se que os escarros, quando lançados ao chão, não perdiam as propriedades da doença, mesmo quando secos. Criaram-se, então, as escarradeiras, inclusive de bolso, para evitar a disseminação através dos fluidos considerados malignos.¹⁴ Assim, as escarradeiras foram um símbolo do receio do contágio. Estavam presentes em lugares públicos, cortiços, ambientes populares e até em residências luxuosas. Variava de uma aparência simples a um utensílio de cerâmica requintado que fazia parte da decoração do ambiente. Pessoas que apesar de infectadas não cuspissem na escarradeira eram consideradas como “doentes perigosos”.¹² Segue imagem das escarradeiras e dos folhetos distribuídos nesse período:



Figura 1: Escarradeira utilizada como decoração.¹²



Figura 2: Escarradeira simples.¹²

A era das vacinas contra a tuberculose começou a ter relevância com o microbiologista Jaime Ferrán, o mesmo, com um conjunto de germes denominados 'bactéria alfa' atraiu para seu sanatório, em Santander, diversos indivíduos. Porém, a vacina mais reconhecida foi a BCG (Bacilo Calmette-Guérin), obtida em 1906, primeiramente administrada por via oral. Essa forma de imunização foi criada a partir da atenuação do bacilo de Koch a fim de proteger contra as formas clínicas mais graves de tuberculose (meningite tuberculosa e tuberculose miliar). Em 1927, tal recurso profilático foi produzido pelo Instituto Vital Brasil, no Rio de Janeiro, e distribuído pelos dispensários. Em, 1974 a BCG foi acrescentada no calendário do Programa Ampliado de Imunizações (PAI).¹⁵

Dando sequência à cronologia, em 1936 surgira um novo método diagnóstico para TB, denominado de abreugrafia, que consistia na combinação do RX de Tórax e a fotografia. Criado pelo médico brasileiro Manoel Dias de Abreu, o procedimento foi difundido mundialmente para rastreio da doença.^{11,15}

A estreptomicina (SM) foi o antibiótico pioneiro das políticas de quimioterapia, descoberta em 1944 e teve grande impacto no tratamento da tuberculose. Com o aparecimento da resistência bacteriana, diversas outras medicações começaram a ser sintetizados, o primeiro esquema terapêutico a fim de potencializar a eficácia do tratamento foi a associação da estreptomicina com o ácido para-amino-salicílico (PAS), em 1946. Em 1952, a isoniazida foi descoberta e foi considerada capaz de erradicar a moléstia, porém o otimismo inicial foi abalado mais uma vez pela resistência bacteriana às medicações empregadas. Tendo em vista esse quadro, a Campanha Nacional Contra a Tuberculose (CNCT), fundada em 1946, padronizou esquemas terapêuticos tendo como parâmetro a classificação prognóstica dos enfermos. Em meio a essas novas formas de tratamento a vacinação BCG passou a ser feita por via intradérmica.¹⁶

As normas para o combate à doença desenvolvidas pela CNCT consistia na divisão dos doentes em: virgem de tratamento e sensível às drogas (VT), provavelmente sensível às drogas (PS), crônico passível de recuperação cirúrgica (C1), crônico grave não passível de recuperação cirúrgica (C2). Para os indivíduos VT e PS, o esquema terapêutico era formado pela estreptomicina, isoniazida e pelo ácido para-amino-salicílico, o tratamento tinha duração de 18 meses. Já para os crônicos, definia-se esquemas de segunda linha como etambutol, etionamida, pirazinamida, viomicina, capreomicina, entre outros.¹⁶

O método diagnóstico, que até então consistia na abreugrafia, no final da década

de 1970, diante das queixas relativas ao método, esta foi substituída pela realização sistemática de baciloscopia em sintomáticos respiratórios como estratégia de rastreamento de pacientes portadores de TB, uma vez que esta apresenta menor custo e mais fácil operacionalização.⁴

Em, 1974 foi adotado o esquema estreptomicina, isonizida e tioacetazona, porém o mesmo não pôde ser sustentado devido a importantes reações adversas da tioacetazona. O principal esquema utilizado em 1979 foi o da rifampicina, hidrazida e pirazinamida, enquanto em 1980 foi padronizada a utilização da isoniazida (H), rifampicina (R) e pirazinamida (Z) como esquema terapêutico.^{3,16} Com a evolução dos esquemas terapêuticos ocorreu gradativa redução do tempo de duração do tratamento, passando de 24 meses (1944) para seis meses (1979), o que contribui para a maior adesão ao tratamento medicamentoso. O impacto da terapêutica farmacológica na história da TB pode ser observado pela diminuição da mortalidade por TB em São Paulo: redução de 7,5% ao ano até 1985.¹⁷

No período de 1990 a 2015 foi desenvolvida a estratégia Stop TB, esta fez parte dos esforços para se atingir as metas dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM). Neste contexto, uma nova estratégia marcou a história da TB, sendo inserida a partir de 1999 e que perdura até os tempos atuais. Consiste no Tratamento Diretamente observado (TDO), que constitui a tomada diária (de segunda a sexta-feira) da medicação sob supervisão do profissional de saúde. O TDO tem como principais objetivos melhorar a adesão e garantir a cura, além de diminuir a taxa de abandono do tratamento.¹⁸

Atualmente o diagnóstico da TB é dado por uma clínica compatível combinada com a baciloscopia positiva do teste de escarro (que deve ser feita em duas amostras, uma no primeiro contato e outra no dia seguinte), que fecham o diagnóstico e autorizam o início do tratamento. O tratamento adotado nos tempos de hoje é composto por duas fases, uma intensiva (também denominada fase de ataque) e outra de manutenção. A primeira tem por objetivo diminuir rapidamente a população bacilar, o que diminui a propagação da doença. Já a de manutenção reduz a possibilidade de recidiva da TB. A apresentação farmacológica dos medicamentos, atualmente em uso, para o esquema básico é de comprimidos em doses fixas combinadas com a apresentação tipo 4 em 1 – que inclui o etambutol (E) que foi o último medicamento a ser incluído - (RHZE) ou 2 em 1 (RH), conforme tabela abaixo.²

ESQUEMA	FAIXAS DE PESO	UNIDADE/DOSE	DURAÇÃO
RHZE 150/75/400/275 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	2 comprimidos	2 meses (fase intensiva)
	36 a 50 Kg	3 comprimidos	
	51 a 70 Kg	4 comprimidos	
	Acima de 70 Kg	5 comprimidos	
RH 300/150 mg ¹ ou 150/75 mg (comprimidos em doses fixas combinadas)	20 a 35 Kg	1 comp 300/150 mg ou 2 comp 150/75 mg	4 meses (fase de manutenção)
	36 a 50 Kg	1 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 3 comp 150/75 mg	
	51 a 70 Kg	2 comp 300/150 mg ou 4 comp 150/75 mg	
	Acima de 70 Kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75 mg ou 5 comp 150/75 mg	

Tabela 1: Esquema terapêutico básico para a TB em adultos e adolescentes maiores que 10 anos.²

CONCLUSÃO

Conclui-se que a Tuberculose, apesar de todos seus avanços ao longo dos anos com relação a diagnóstico, tratamento e estratégias públicas para controle da doença, ainda constitui um grave problema de saúde pública. Para cumprir a nova estratégia da OMS “End TB” atingindo a redução de 4-5% da incidência mundial anualmente até 2035, a atenção dos profissionais de saúde, assim como das autoridades e dos gestores, deve ser voltada para conscientizar os pacientes a procurarem ajuda médica aos primeiros sinais de TB, realizando o diagnóstico e tratamento precoce da doença, evitando assim sua disseminação.

REFERÊNCIAS

1. Soares PP. A dama branca e suas faces: a representação iconográfica da tuberculose. Hist. cienc. saude-Manguinhos. 1994 Out; 1 (1):127-134
2. BRASIL. Ministério Da Saúde. Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil. 2019.
3. Campos R, Pianta C. Tuberculose: histórico, epidemiologia e imunologia, de 1990 a 1999, e co-infecção TB/HIV, de 1998 a 1999, Rio Grande do Sul – Brasil. Bol da Saúde 2001;15(1):61-71.
4. Maciel MS, Mendes PD, Gomes AP, Siqueira-Batista R. A História da Tuberculose no Brasil: os muitos tons (de cinza) da Miséria. Rev Bras Clin Med. 2012; 10(3):226-30.
5. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2018. Geneva: WHO; 2018. Disponível em: <http://www.who.int/iris/handle/10665/274453>.
6. World Health Organization. WHO End TB Strategy. Geneva(CH) Switzerland; 2015. Disponível em: http://www.who.int/tb/post2015_strategy/en/.
7. Daniel TM. The origins and precolonial epidemiology of tuberculosis in the Americas: can we figure them out? Int J Tuberc Lung Dis 2000;4(5):395-400.

8. Rosemberg J. Tuberculose – aspectos históricos, realidades, seu romantismo e transculturação. *Bol Pneumol Sanit* 1999;7(2):5-29
9. Montenegro, TH. Tuberculose e literatura: notas de pesquisa. Rio de Janeiro, Casa do Livro. 1949.
10. Mastromauro GC. As ações higienistas e a tuberculose em São Paulo (1890-1924). Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Filosofia e Ciências Humanas, Campinas, SP. 2013; 238 p.
11. Ruffino-Netto A, Pereira JC. Mortalidade por tuberculose e condições de vida: o caso Rio de Janeiro. *Rev Saúde Debate* 1981;12(1):27-34.
12. Antunes JLF, Waldman EA, Moraes M. A tuberculose através do século: ícones canônicos e signos do combate à enfermidade. *Ciênc. saúde coletiva*. 2000; 5 (2):367-79.
13. Sheppard DS. A literatura médica brasileira sobre a peste branca: 1870-1940. *Hist. cienc. saude-Manguinhos* . 2001; 8 (1):173-92.
14. Guimarães R. Determinação social e doença endêmica: o caso da tuberculose. *Em Epidemiologia 1: textos de apoio*. Rio de Janeiro, Abrasco/Ensp, 1990;7(1): 211-33
15. Hijjar MA, Gerhardt G, Teixeira GM, Procópio MJ. Retrospect of tuberculosis control in Brazil. *Rev. Saúde Pública*. 2007; 41(1):50-57.
16. Campos HS. Tratamento da tuberculose. *Pulmão RJ* 2007;16(1):21-31
17. Antunes JLF, Waldman EA. Tuberculosis in the twentieth century: time-series mortality in São Paulo, Brazil, 1900-97. *Cad Saúde Pública* 1999;15(3):463-76.
18. BRASIL. Ministério da Saúde. Tratamento Diretamente Observado (TDO) da Tuberculose na Atenção Básica. Brasília-DF. 2011.

APENDICECTOMIA LAPAROSCÓPICA VERSUS CONVENCIONAL: UMA ANÁLISE NO SERVIÇO DE CIRURGIA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS.

LAPAROSCOPIC VERSUS CONVENCIONAL APPENDICECTOMY: AN ANALYSIS IN THE SURGERY SERVICE OF THE HOSPITAL OF THE CLINICS OF TERESÓPOLIS.

Lucas de Souza Campos¹; Luis Gustavo de Azevedo²

Descritores: Apendicectomia laparoscópica; Apendicectomia convencional; Apêndice; Técnica; Laparoscopia; Apendicite aguda; Apendicectomia.

Keywords: *Laparoscopic appendectomy; Conventional appendectomy; Appendix; Technic; Laparoscopy; Acute appendicitis; Appendectomy.*

RESUMO

Introdução: A apendicite aguda é a causa mais comum de dor abdominal aguda que requer intervenção cirúrgica no mundo ocidental. O diagnóstico precoce é essencial para minimizar a morbidade da doença. O diagnóstico na maioria das vezes é elucidado com base na história clínica, exame físico e dados laboratoriais, métodos de imagem podem ser necessários em alguns casos. O Tratamento de escolha para os casos de apendicite aguda é a apendicectomia, que pode ser realizada por técnica convencional aberta ou videolaparoscopia. **Objetivos:** O estudo tem o objetivo de analisar e comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias, tempo cirúrgico e tempo de internação em pacientes submetidos à apendicectomia através da técnica convencional e videolaparoscópica no serviço de cirurgia Hospital das Clinicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) comparando com a literatura existente. **Métodos:** Levantamento dos prontuários hospitalares do período de julho e agosto dos pacientes submetidos a apendicectomia no serviço de Cirurgia do HCTCO no ano de 2018. **Resultados:** Foram analisados 27 prontuários, preenchidas fichas e os dados analisados. **Conclusões:** A faixa etária mais acometida foi entre 10 e 30 anos, sendo o sexo masculino o mais acometido. O quadro clínico típico foi observado na maioria dos pacientes, sendo a apendicite não complicada a principal responsável pelos casos. A

¹Aluno do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos. lucasouza12@hotmail.com;

² Professor do Curso de Medicina do UNIFESO e Chefe do serviço de Cirurgia do HCTCO – Hospital das Clinicas de Teresópolis Constantino Ottaviano.

abordagem laparotômica foi utilizada pela maioria dos cirurgiões do HCTCO e representaram um maior tempo de internação.

ABSTRACT

Background: Acute appendicitis is the most common cause of acute abdominal pain requiring surgical intervention in the world west. Early diagnosis is essential to minimize disease morbidity. The diagnosis is most often elucidated based on clinical history, physical examination and laboratory data, imaging methods may be necessary in some cases. The treatment of choice for cases of acute appendicitis is appendectomy, which can be performed by conventional open technique or videolaparoscopy. **Aims:** The aim of this study was to analyze and compare the occurrence of postoperative complications, surgical time and hospitalization time in patients submitted to appendectomy using the conventional and videolaparoscopic technique in the surgery department Hospital das Clinicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) comparing with the existing literature. **Methods:** Survey of the hospital records of the period of July and August of patients submitted to appendectomy at the HCTCO Surgery Service. **Results:** We analyzed 27 medical records, filled records and analyzed the data. **Conclusions:** The most affected age group was between 10 and 30 years, being the male the most affected. The typical clinical picture was observed in most patients, with uncomplicated appendicitis being the main cause of the cases. The laparotomic approach was used by most surgeons of the HCTCO and represented a longer time of hospitalization.

INTRODUÇÃO

A apendicite aguda é a causa mais comum de dor abdominal que requer intervenção cirúrgica e a principal causa de abdome agudo cirúrgico, sendo assim a emergência cirúrgica mais comum. Os gastos públicos no estado do Rio de Janeiro que envolvem os cuidados com o paciente com dor abdominal – principal sintoma da apendicite - são de R\$ 869.112,23 e no Brasil de R\$ 31.699.999,49. É uma condição que pode atingir qualquer idade e sexo, mas é típica dos adolescentes e adultos jovens com maior incidência entre 10 e 30 anos.¹⁻³

O apêndice vermiforme faz parte do trato gastrointestinal, encontra-se na cavidade peritoneal no quadrante inferior direito, mais precisamente na fossa ílica direita. Tem a forma de um estreito tubo vermiforme de fundo cego que vai de 1 a 30 cm de comprimento, em média com 5 a 10 cm de comprimento, que se abre no ceco a partir da parede cecal posteromedial, abaixo e,

ligeiramente, posterior à abertura ileocecal, no encontro das três tênias colônias. Embora a sua implantação seja num ponto constante, a orientação do órgão como um todo varia de cordo com sua ponta influenciando a apresentação clínica, dessa forma podendo assumir diversas topografias, desde retrocecal, pélvico, subcecal, goteira pericólica, póstero-ileal até mesmo subepática, sendo a primeira a mais frequente.^{4,5}

O quadro de apendicite começa quando, em algum momento, ocorre obstrução do lumen que pode ocorrer por diversas causas, na maioria das vezes por fecalitos ou hiperplasia linfoide e, mais raramente por corpos estranhos, parasitas ou tumores. A obstrução é configurada como alça fechada; a porção distal à obstrução aumenta a secreção de muco, levando a distensão da sua parede e o conseqüente aumento da pressão intraluminal.^{1,4,5}

No início do quadro com a distensão ocorre o estímulo das fibras nervosas viscerais aferentes, e a dor abdominal difusa é referida, geralmente periumbilical ou epigástrica. Tal dor não é intensa e geralmente mal localizada, tendo duração de quatro a seis horas. Com o progredir do processo a pressão intraluminal compromete a vascularização do órgão levando a progressiva isquemia, surgindo ulcerações, perda da proteção do epitélio e proliferação bacteriana, com penetração mural do processo. A dor referida migra, muda para a localização do apêndice, normalmente na fossa ilíaca direita devido o acometimento do processo inflamatório do peritônio parietal e estímulos das fibras nervosas parietais. A desenteria pode acontecer na fase inicial, apesar da maioria desenvolver íleo adinâmico e constipação. Além de anorexia, náuseas e vômitos, embora este último pode não apresentar episódios repetidos. A ausência de anorexia coloca em xeque o diagnóstico de apendicite, sendo esse o sintoma associado de maior relevância.^{1,4-8}

Com o progredir do processo, caso não haja intervenção cirúrgica, a evolução natural é a perfuração, com extensão do processo infeccioso para os tecidos periapendiculares. Podem-se formar abscessos bloqueando o processo infeccioso, muitas vezes o episódio é relatado pelo paciente como leve melhora do quadro clínico. Outras complicações como ser a obstrução ureteral, trombose venosa (veia porta), abscessos hepáticos e disseminação do processo infeccioso com peritonite regional ou difusa. Dessa forma a ocorrência de complicações está diretamente relacionada com o tempo de evolução do quadro clínico e a intervenção cirúrgica.^{1,4,5}

Na investigação diagnóstica temos na maioria das vezes um quadro típico, que começa com anorexia seguido de dor abdominal mal definida, eventualmente um desconforto, referida no mesogástrico ou na região periumbilical associado a náuseas, vômitos, diarreia. A dor se acentua progressivamente nas primeiras horas. A partir de 6 a 12 horas de evolução, começa a ocorrer a migração da dor para o quadrante inferior

direito. A localização clássica do “epicentro” da dor é no ponto de McBurney, situado no limite do terço médio com o terço inferior de uma linha traçada entre o umbigo e a espinha ilíaca ânterosuperior. No entanto, devido à grande variedade de posição da ponta do apêndice a localização da dor pode variar. A febre pode ou não estar presente.^{5,6}

Ao exame físico durante a inspeção, observa-se o paciente em posições que evitam o máximo movimentos da parede muscular do abdome. A ausculta pode ser muito variada, desde peristalse diminuída devido ao íleo paralítico que pode surgir até aumento da peristalse devido ao quadro de diarreia muitas vezes associado. Muitos pacientes apresentam defesa voluntária ou involuntária a palpação e muitas vezes hiperestesia cutânea à percussão. Dentre os sinais semiológicos clássicos de apendicite que devemos procurar, temos o sinal de Blumberg, do Psoas, do obturador, de Dunphy, Rovsing, Lenander, entre outros.^{5,6,9,10}

O diagnóstico precoce da apendicite aguda é essencial para diminuir o risco de complicações e mortalidade da doença. Apresenta diversos diagnósticos diferenciais, em crianças pode compreender doenças abdominais até extra-abdominais como otite média e meningite. Em adultos são inúmeros os diagnósticos diferenciais do abdome agudo, desde infecções do trato urinário até torção de ovário. O diagnóstico na maioria dos casos não são complicados e podem ser elucidado através do exame físico, anamnese, história clínica e exames laboratoriais, mas são mais difíceis em crianças, idosos e nas mulheres em idade fértil.^{5,6,9,10}

Embora muitas vezes os exames de imagem estejam disponíveis, muitos diagnósticos de apendicite aguda podem ser realizados apenas com anamnese, exame físico e hemograma. Nesse sentido, Alvarado desenvolveu uma escala para identificar a probabilidade de estarmos diante de um paciente com apendicite aguda, baseada unicamente em achados físicos e no hemograma. Uma pontuação de três para baixo (índice baixo), quase exclui apendicite aguda. Com sete pontos ou mais (índice alto), encontramos 78% de casos positivos em mulheres e 94% em homens. Entre quatro e seis pontos (índice intermediário), a sensibilidade é de 35% de casos positivos para a apendicite.^{6,9,10}

A escala de Alvarado também pode ser útil para a seleção de pacientes que necessitam de complementação diagnóstica por imagem, sendo indicada nos casos intermediários (4 a 6 pontos) e dispensável abaixo de 3. A pacientes com mais de sete pontos a Tomografia Computadorizada serve mais para localizar, do que para fechar o diagnóstico. Dessa forma, a utilização de métodos de imagem para o diagnóstico é

fundamental para casos duvidosos ou com sintomatologia atípica, obesos e nas possíveis complicações. O principal método de imagem para sua avaliação é a TC, sendo a ultrassonografia (US) uma alternativa.^{6,9}

Tabela 01: Escala de Alvarado	
Sintomas	Pontuação
Dor migratória para a fossa ilíaca direita	1
Náuseas e vômitos	1
Anorexia	1
Sinais	
Defesa na fossa ilíaca direita	2
Descompressão dolorosa na FID	1
Febre (acima de 37,2° C)	1
Achados Laboratoriais	
Leucocitose	2
Desvio para a esquerda	1

Em alguns casos, mesmo com a história clínica, exame físico, dados laboratoriais e métodos de imagem, o diagnóstico permanece inconclusivo. Nesses casos, a laparoscopia diagnóstica pode ser um exame direto do apêndice e da cavidade abdominal para possíveis outras causas de dor. A laparoscopia como meio diagnóstico tem como objetivo prevenir o atraso no tratamento por falta de diagnóstico e evitar laparotomias desnecessárias.^{5,6}

As complicações da apendicite são mais graves quanto maior o tempo de evolução da doença sem diagnóstico, e incluem: Abscessos periapendiculares (mais comum delas); Apendicite gangrenosa que ocorre graças a trombose da artéria e veia apendiculares; Perfuração que tem taxas aumentadas tanto em crianças, quanto em idosos; Peritonite; Aderências periapendiculares; Obstrução intestinal; Infecção ao longo da mesentérica superior e seus ramos.^{5,11,12}

A apendicite aguda pode ser classificada em graus, de acordo com os achados inflamatórios. A tabela 02 mostra essa classificação.¹²

Tabela 02: Classificação laparoscópica da apendicite aguda.

Grau	Achados Inflamatórios
Grau 0	Normal
Grau 1	Hiperemia e edema
Grau 2	Exsudato fibrinoso
Grau 3	Necrose segmentar
Grau 4A	Abscesso
Grau 4B	Peritonite regional
Grau 4C	Necrose da base do apêndice
Grau 5	Peritonite difusa

A apendicectomia é o procedimento de escolha para o tratamento da apendicite aguda, desde de 1886 quando descrito pela primeira vez por Reginald Fitz, professor de anatomia patológica da Universidade de Harvard. Ao longo do tempo, as técnicas operatórias foram evoluindo, até que em 1982 o médico Kurt Semm realizou a primeira apendicectomia por via laparoscópica na Alemanha. Após 8 anos a técnica foi difundida e hoje é uma opção consagrada para o tratamento da apendicite aguda. Ao longo de anos estudos foram realizados comparando a apendicectomia aberta e a laparoscópica, no entanto as diferenças de superioridade de uma técnica sobre a outra ainda são pequenas para ter indicações precisas em cada caso, sendo o método de abordagem utilizado o mais familiarizado pelo cirurgião.¹³⁻¹⁶

A utilização da técnica laparoscópica tem aumentado muitos nos últimos anos e tem apresentando vantagens quando comparada à aberta, como estresse fisiológico reduzido, menor índice de complicações pós-operatórias (como infecção da ferida operatória e de abscesso intra-abdominal, taxa de conversão cirúrgica, pileflebite, deiscências de parede e evisceração), menor dor no pós-operatório, melhor aspecto cosmético final, tempo de internação e retorno precoce das atividades. Essa nova opção cirúrgica veio desafiar a já tradicional cirurgia aberta, dita convencional, um procedimento rápido, eficaz, barato, com baixa morbimortalidade estabelecido há cerca de um século. No entanto a videolaparoscopia apresenta desvantagens como custos mais elevados de sala de cirurgia, experiência do profissional, disponibilidade de material videolaparoscópico e ser contraindicada em doentes hemodinamicamente instáveis e em estado grave.^{14,15}

Não existe consenso quanto à abordagem cirúrgica ideal, têm sido apresentados

vários trabalhos que comparam a abordagem cirúrgica laparoscópica com a laparotômica. Porém, quando analisadas as variáveis clínicas e econômicas, continua a não haver uma superioridade significativa de uma técnica sob a outra. Investigações mais recentes mostram que a técnica VLP é tão segura quanto a cirurgia convencional. Além disso outros estudos indicam que a VLP é segura e eficaz no tratamento de apendicite complicada, em crianças, idosos, gestantes e mulheres na perimenopausa. No entanto existem estudos que apontam para a inexistência de diferenças estatisticamente significativa entre ambas as abordagens quando comparamos a dor nos pós-operatório, alta hospitalar precoce e retorno às atividades, além de indicar a VLP como mais dispendioso. Assim devido essa falta de consenso, em muitos centros cirúrgicos, a abordagem preferencial continua sendo a laparotômica.^{14,15,17}

OBJETIVO

O estudo tem o objetivo de analisar, em um período de dois meses, submetidos a apendicectomia por abordagem laparotômica e por videolaparoscópica e comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias, tempo cirúrgico e tempo de internação no serviço de cirurgia Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) comparando com a literatura existente.

MÉTODOS

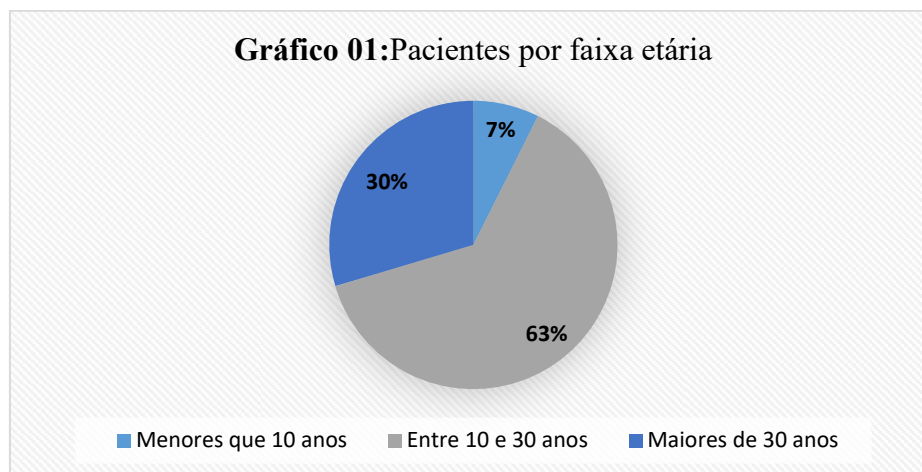
Foi realizado um estudo observacional analítico retrospectivo transversal, a partir do levantamento dos prontuários hospitalares do período de internação no serviço de cirurgia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano, dos pacientes acometidos por apendicite aguda no período de 31/07/2018 a 31/08/2019. Tais procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do UNIFESO.

O trabalho foi desenvolvido através da análise do livre de cirurgia do HCTCO, onde eram identificados os procedimentos de apendicectomia. A partir do nome o paciente, número do prontuário e a data da cirurgia, tais informações foram repassadas ao setor de arquivamento que liberaram o material para análise.

As informações colhidas nos prontuários supracitados foram as seguintes: idade, sexo, realização de exame de imagem, leucometria, quadro clínico (típico/atípico) e tempo de evolução, via de abordagem cirúrgica, tempo de internação, complicações pós-operatórias e o tipo de apendicite (complicada/não complicada). Foram considerados os quadros clínicos típicos os com dor abdominal mal definida que migra para quadrante inferior esquerdo, associada a anorexia, náuseas e vômitos, sendo os atípicos os

restantes. Os autores classificaram como apendicite aguda não complicada as apendicites grau 0, I, II e III de acordo com os achados inflamatórios, sendo respectivamente normal, hiperemia e edema, exsudato fibrinoso e necrose segmentar. Sendo as complicadas o grau IV com abscesso, peritonite regional ou necrose a base do apêndice, ou grau 5 que apresenta peritonite difusa. O tempo cirúrgico foi considerado pelos autores somente a invenção cirúrgica, sendo desconsiderado a indução anestésica.

Foram analisados 27 prontuários referentes a todas as apendicectomias realizados nos meses de julho e agosto no HCTCO, foram preenchidas fichas e os dados foram tabelas em planilhas Excel®, separando-os para análise, sendo obtidos valores absolutos e a porcentagem de cada critério utilizado.



RESULTADOS

Foram analisados 27 prontuários referentes às apendicectomias realizadas no HCTCO nos meses de julho e agosto de 2018, em todos os prontuários as informações necessárias para coleta foram localizadas.

A faixa etária mais acometida com apendicite foi em adolescentes e adultos jovens, maiores de 10 anos e menor 30 anos, onde foram relatados 17 casos (63%), apresentando 3 casos complicados. Dos menores de 10 anos, obtivemos 2 casos (7,4%), sendo o mais novo com 3 anos de idade e o outro com 6 anos, e dos maiores de 30 anos, foram obtidos 8 casos (29,6%).

Foi observado uma incidência maior sobre o sexo masculino, sendo observados 18 pacientes (66,6%), em comparação, houveram 9 casos (33,4%) no sexo feminino.

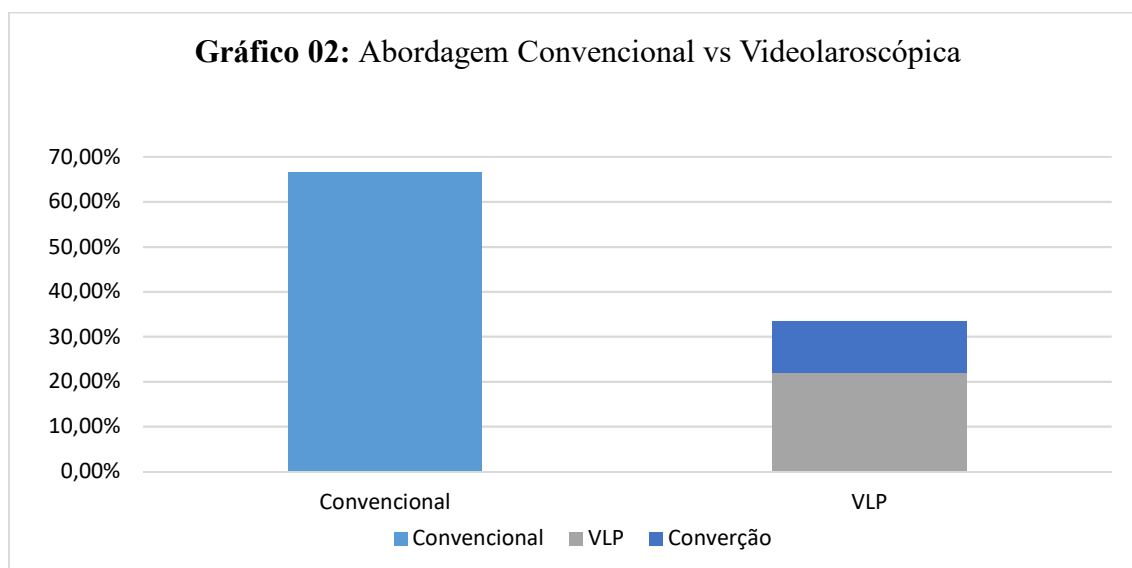
O quadro clínico, 23 pacientes (85,2%) apresentaram um quadro típico de dor abdominal mal localizada que migra para quadrante inferior direito associado a pelo menos um sintoma como anorexia, náuseas, vômitos ou sinais sugestivos ao exame

físico de apendicite. A apresentação atípica foi observada em 4 pacientes (14,8%) com diagnóstico sintromico de obstrução intestinal sem sintomas típicos de apendicite. O tempo de evolução do quadro clínico está diretamente relacionado com a surgimento de complicações, tendo os 5 casos complicados apresentado mais de 5 dias de evolução.

Em relação ao hemograma, 21 pacientes (87,5%) apresentavam leucocitose com mais de 10.000 leucócitos/mm³ e 3 pacientes não apresentaram leucocitose. Dos pacientes que apresentavam leucocitose somente 2 apresentavam leucometria maior que 20.000 leucócitos/mm³, desses nenhum apresentava complicações. Durante a análise 3 prontuários não continham as informações sobre leucograma e foram desconsiderados nessa variante.

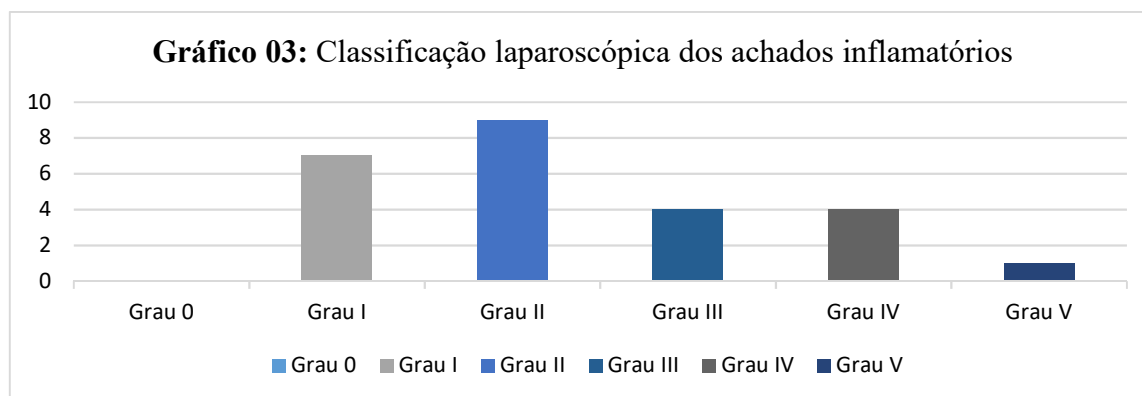
Quanto ao diagnóstico 15 pessoas (55%) realizaram algum tipo de exame de imagem para melhor elucidação dos casos e 12 (45%) não necessitaram de exames ou tiveram confirmação diagnóstica no ato operatório.

Dos casos analisados, 18 pacientes (66,6%) realizaram apendicectomia por abordagem laparotômica e 9 pacientes (33,4%) por abordagem videolaparoscópica (VLP). Dos 9 pacientes submetidos a VLP, 3 pacientes (11,1% do total) necessitaram de conversão cirúrgica para laparotomia, sendo 2 complicadas com peritonite difusa e perfuração e 1 teve o diagnóstico sugestivo de Doença de Crohn (ileíte terminal) associado ao de apendicite.



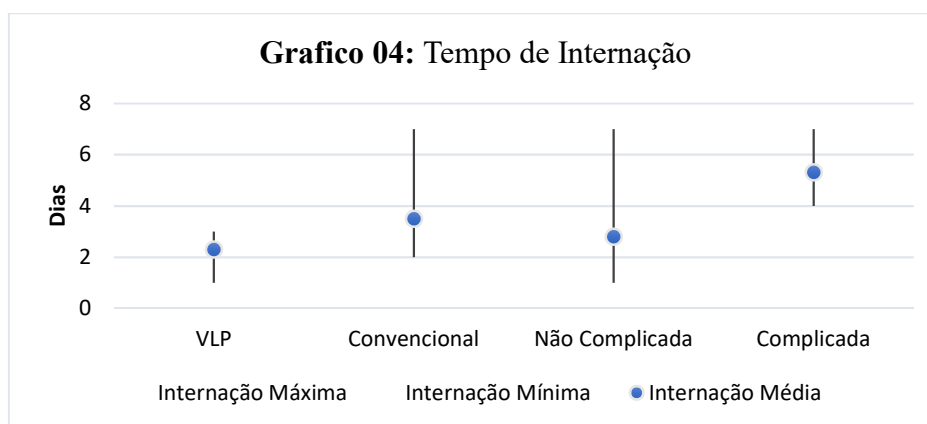
O tempo operatório médio na técnica laparotômica foi de 58 minutos (mínimo de 30 minutos e máximo de 2 horas e 10 minutos), contra 1 hora e 35 minutos na VLP (mínimo 1 hora e 20 minutos e máximo de 2 horas). As cirurgias que necessitaram de conversão para laparotomia tiveram um tempo operatório médio de 2 horas e 5 minutos (mínimo 1 hora e 20 minutos e máximo de 3 horas). O tipo de apendicite encontrada foi

a predominantemente não complicada, totalizando 22 casos (81,5%), contra 5 casos (18,5%) complicados. Desses pacientes que apresentavam complicação, 3 apresentavam abscesso bloqueado e 2 de peritonite difusa ou regional. Com relação classificação dos achados inflamatórios, 7 pacientes (25,9%) apresentavam apendicite grau I, 9 pacientes (33,3%) grau II, 4 pacientes (14,8%) grau III, 4 pacientes (14,8%) grau IV e 1 paciente (3,7%) grau V. Durante a análise 2 prontuários não apresentavam especificação sobre o grau da apendicite no ato cirúrgico, mas indicavam se tratar de casos não complicados (grau 0, I, II ou III).



O tempo de internação médio no pós-operatório entre os pacientes submetidos a VLP foi de 2,3 dias (internação mínima 1 dia e máxima 3 dias), nos submetidos laparotomia foi de 3,5 dias (internação mínima 2 dias e máxima 7 dias). Nos 3 pacientes que necessitaram conversão cirúrgica o tempo de internação foi de 5 dias. Levando em consideração as apendicites complicadas o tempo de internação foi de 5,3 dias (internação mínima 4 dias e máxima 7 dias), já nos não complicados foi de 2,8 dias (internação mínima 1 dia e máxima 4 dias).

Na série da análise dos prontuários não foram observadas complicações pós-operatórias durante a internação. A taxa de malignidade dos exames histopatológicos e a mortalidade por apendicite foram nulas.



DISCUSSÃO

A apendicite aguda é a principal causa de abdome agudo cirúrgico no mundo, apresenta uma prevalência de cerca de 7% da população, sendo assim um assunto de grande importância médica. Pode atingir qualquer gênero e idade, no entanto apresenta um pico de incidência entre os 10 e 30 anos com superioridade no sexo masculino. Lima *et al*, observaram maior incidência em adultos jovens (60%) com superioridade no sexo masculino, no presente estudo tais dados coincidem com os estudos já realizados, apresentando uma prevalência de 63%. Em outro estudo Mendoza *et al*, analisaram 113 pacientes submetidos a apendicectomia, sendo 55,8% homens e 44,2% mulheres, assim como Mendoza e Lima nosso estudo também apresentou superioridade no sexo masculino, no entanto com uma porcentagem maior, sendo 66,6% de homens e 33,4% de mulheres.^{1-4, 18,19}

O diagnóstico de apendicite aguda em muitos casos ainda continua sendo um desafio, principalmente em apresentações atípicas, assim levando à falha do diagnóstico precoce, que continua sendo o padrão ouro no tratamento e essencial para diminuir a ocorrência de complicações e causar menor impacto na vida do paciente.^{5,6}

Na literatura a apresentação típica representa cerca de 60% dos casos, no presente estudo os dados correspondem a literatura, no entanto com uma porcentagem superior com incidência de 85,2%. Quatro pacientes apresentaram um quadro atípico representando 14,8%, sendo todos com sinais de obstrução intestinal sem os sinais típicos de apendicite.²⁰

O exame laboratorial mais importante para o diagnóstico de apendicite é o hemograma que normalmente mostra uma variação entre 10.000 e 18.000 leucocitos/mm³. Segundo a literatura 65% dos pacientes apresentam leucócitos acima de 11.000 leucocitos/mm³, no estudo realizado no HCTCO essa taxa foi de 87,5%, correspondendo com a literatura.^{5,6}

Além dos exames laboratoriais os exames de imagem também são importantes para o diagnóstico de apendicite, sobretudo nos idosos, obesos, crianças ou quando ainda há dúvida diagnóstica. Os principais métodos de imagem para sua avaliação são a ultra-sonografia (US) e a tomografia computadorizada (TC). A escolha entre estes é altamente variável, dependendo de alguns fatores, como a preferência e experiência da instituição, idade, sexo e biótipo do paciente. A sensibilidade e a especificidade do US variam de 76% a 96% e de 47% a 94%, em comparação com uma sensibilidade de 87% a 100% e uma especificidade de 95% a 100% da TC, sendo este o exame mais

confiável.^{6,10,21}

Durante a análise dos prontuários nem todos apresentavam as informações claras para elaborar as taxas de especificidade e sensibilidade dos exames de imagem frente aos achados e nem todos os pacientes suspeitos de apendicectomia que realizaram exames de imagem foram analisados, visto que foram abordados nesse estudo somente os que realizaram apendicectomia. Dessa forma foram explorados somente os números absolutos dos pacientes que realizaram ou não algum tipo de exame de imagem, assim 45% dos pacientes não realizaram contra 55%. Os pacientes que foram submetidos aos estudos de imagem não apresentaram relação com idade ou sexo, desses 86,7% utilizaram a TC.

Em relação à abordagem cirúrgica a maior parte das apendicectomias nos pacientes do SUS é realizada através da via laparotômica. Segundo o DataSUS no período de 2008 a 2014 foram realizadas 97.754 cirurgias, desse total 98% foram por abordagem laparotômica e somente 2% por VLP, essas taxas não permitem avaliar amplamente o perfil epidemiológico do Brasil, pois não leva em consideração os pacientes particulares. Para melhor orientação de uma real taxa de apendicectomias laparotômicas no Brasil, vamos levar em consideração que na Inglaterra nos períodos de 1996 a 2006 essa taxa foi de 93,7% e na Alemanha no ano de 2006 foi de 46%. No presente estudo a taxa de apendicectomias por abordagem laparotômica foi de 66,6% contra 33,4% pela VLP. Isso mostra que a abordagem VLP vem ganhando espaço na comunidade cirúrgica, sobretudo no HCTCO que apresentou uma taxa superior que as supracitadas.²²

A taxa de conversão de cirurgia VLP para aberta representou no HCTCO 33,3% das abordagens VLPs, sendo todas apendicites agudas complicadas ou de difícil diagnóstico. Dois pacientes apresentavam apêndice perfurado com peritonite e outro apresentava apendicite grau II associada à ileíte terminal, sugestiva de Doença de Crohn. Os índices de conversão encontrados na literatura são baixos (2%) ou nulos, ocorrendo a conversão por aderências peritoniais devido a cirurgias prévias, com peritonite generalizada ou com doenças inflamatórias intra-abdominais prévias.^{14,22,23.}

O tempo cirúrgico médio na técnica VLP nesse estudo foi de 1 hora e 35 minutos, em contrapartida a laparotômica foi 58 minutos representando uma diferença de 37 minutos. Revisões recentes têm demonstrado que a diferença média é de 12 minutos, além disso outros estudos mostram um tempo médio de cirurgia de 48 a 69 minutos. No entanto deve-se levar em consideração que o HCTCO é um hospital universitário, um

local de aprendizado e existem médicos residentes no campo cirúrgico o que demanda um tempo maior de cirurgia.^{14,24}

O tipo de apendicite mais encontrada no estudo foi a não complicada que compreende os graus 0, I, II e III da classificação dos achados inflamatórios, representando uma taxa de 81,5%. A apendicite complicada são os graus IV e V que caracterizam a perfuração e se apresentam como por abscesso periapendicular, peritonite regional ou necrose da base do apêndice ou grau V com peritonite difusa. As complicadas representaram 18,5% dos casos. Reis *et al* analisaram 300 casos de apendicite aguda e observaram, quanto à evolução anatomopatológica, que houve predomínio da forma flegmonosa (71,3%). Em 63 casos ocorreu perfuração característica da forma gangrenosa representando 21% das apendicites.²⁵

Em relação ao tempo de internação médio e o tipo de abordagem os pacientes submetidos a VLP foi de 2,3 dias e nos submetidos a laparotomia foi de 3,5 dias. Os pacientes que necessitaram de conversão cirúrgica o tempo de internação foi de 5 dias, esses pacientes apresentavam algum tipo de complicação. A principal diferença ficou entre as apendicites complicadas e não complicadas, pacientes que apresentavam algum tipo de complicação pré-operatória tiveram um tempo médio de 5,3 dias, já os não complicados tiveram 2,8 dias. Lima *et al*¹⁸ observaram um tempo médio de hospitalização na fase perfurativa de 12,4 dias. Nahas *et al*¹⁴ observaram um tempo de 2,2 dias para as cirurgias laparoscópicas. Já Teixeira *et al*¹⁵ encontraram em um tempo de 3,2 dias na VLP contra 4,2 dias na abordagem convencional, uma diferença de 1 dia assim como a observada no HCTCO.

Na série não foram observadas complicações pós-operatórias durante a internação, apesar da literatura confirmar uma incidência de cerca de 7,7% dos doentes submetidos a abordagem VLP e em 8,7% das abordagens laparotômicas.¹⁵

No presente estudo não foram encontradas neoplasias malignas do apêndice nos pacientes submetidos a apendicectomia, na literatura essa ocorrência é baixa representando cerca de 0,1 a 0,2 % dos casos. A mortalidade por apendicite aguda foi nula no HCTCO durante o período de análise. Na literatura a apendicite apresenta uma mortalidade baixa, menos de 1%.^{5,26}

CONCLUSÕES

De acordo com a finalidade primária deste estudo em avaliar os dados epidemiológicos, assim como via de abordagem cirúrgica, tempo cirúrgico e tempo internação, complicações pós-operatórias e tipo de apendicite, pode-se concluir que os

parâmetros obtidos no HCTCO coincidem com a literatura. A faixa etária mais acometida são os adolescentes e adultos jovens, entre 10 e 30 anos, com uma incidência maior no sexo masculino. O quadro clínico apresentado pela maioria dos pacientes foi típico associado a leucocitose. Os exames de imagem se mostraram úteis para a elucidação na dúvida diagnóstica. A abordagem laparoscópica apresentou uma prevalência superior que à VLP. O tempo cirúrgico médio da abordagem laparotômica foi menor que a VLP, no entanto a VLP apresentou um tempo de internação menor com retorno às atividades mais precocemente. As apendicites não complicadas apresentaram uma prevalência superior que as complicadas, em contrapartida o tempo de internação médio foi menor.

Dessa forma, conclui-se que o diagnóstico precoce da apendicite é fundamental para evitar a ocorrência de complicações. Além disso, apesar da abordagem VLP ter mostrado um menor tempo de internação a laparotômica tem se mostrado a principal abordagem de escolha pela maioria dos cirurgiões do HCTCO.

O ideal seria a avaliação de mais pacientes devido o baixo número de fichas avaliadas, no entanto os dados encontrados correspondem com a literatura.

AGRADECIMENTOS

Ao hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano – HCTCO, diretoria e demais funcionários, em especial ao setor de arquivamento, que foram solícitos na construção e desenvolvimento do projeto.

Ao meu orientador, Dr Luiz Gustavo de Azevedo professor do curso de medicina do UNIFESO e diretor de cirurgia do HCTCO, pelo incentivo, esforço e tempo dedicados a conclusão do projeto.

REFERÊNCIAS

1. Edelmuth RCL, Ribeiro Júnior MAF. Afecções abdominais inflamatórias. *Emerg Clin.* 2011;6(29):43-9.
2. Silva SM, Almeida SB, Lima OAT, Guimarães GMN, Silva ACC, Soares AF. Fatores de risco para as complicações após apendicectomias em adultos. *Rev Bras Coloproct.* 2007;27(1):31-6.
3. Tan WJ, Acharyya S, Goh YC, Chan WH, Wong WK, Ooi LL, et al. Prospective comparison of the Alvarado Score and CT Scan in the evaluation of the suspected appendicitis: a proposed algorithm to guide CT use. *J Am Coll Surg.* 2015;220(2):218-24.
4. Matos B, Santana C, Souza D, Rodrigues E, Gonçalves E, Dias F, et al. Apendicite aguda. *Rev Med Minas Gerais.* 2011;21(2 Supl 4):S1-S113.
5. Townsend CM. Sabiston tratado de cirurgia: a base biológica da prática cirúrgica moderna. 19. ed. v. 2. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2015.
6. Freitas RG, Pitombo MB, Maya MCA, Leal PRF. Apendicite aguda. *Revista Hospital*

- Universitário Pedro Ernesto. 2009;8(1):38-51.
7. Mayumi T, Yoshida M, Tazuma S, Furukawa A, Nishii O, et al. The Practice Guidelines for Primary Care of Acute Abdomen 2015. *Jpn J Radiol.* 2016; 34(1): 80-115.
 8. Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am Fam Physician.* 2008; 77: 971–8.
 9. Lima AP, Vieira FJ, Oliveira GPM, Ramos PS, Avelino ME, Prado FG, et al. Clinical-epidemiological profile of acute appendicitis: retrospective analysis of 638 cases. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, vol. 43, no 4, agosto de 2016, p. 248–253.
 10. Hassan SE, Torres US, Oliveira EP, Souza AS. Comparison of Ultrasonography and computed tomography in patients with suspected acute appendicitis. *Arq Ciência Saúde*, Vol. 19, Nº 4, out-dez de 2012, p. 113-9.
 11. Jackson B. Complications of acute appendicitis and of their treatment. Department of Surgery. University of Pretoria. *Controversies of Surgery.* 2015.
 12. Gomes CA, Nunes TA. Classificação laparoscópica da apendicite aguda. Correlação entre graus da doença e as variáveis perioperatórias. *Rev Col Bras Cir.* 2006; 33(5): 289-93.
 13. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS, Fried G, Taylor B, Wexler MJ, et al. Randomized controlled trial of laparoscopic versus minicholecystectomy. The McGill Gallstone Treatment Group. *Lancet* 1992; 340(8828):1116-1119.
 14. Nahas SC, Lourenção JL, Borba MR, Marques CFS, Nahas CSR, Dias AR. Apendicectomia Laparoscópica: Utilizando-a como Rotina. *Revista Brasileira de Videocirurgia*, V2, Nº3, 2004, p. 118-122.
 15. Teixeira N, Basseres T, Santos T, Pereira CC, Pinheiro G, Cunha P. A Abordagem Laparoscópica da Apendicite Aguda. *Revista Portuguesa de Cirurgia* (2012) (23):11-21.
 16. Semm, K. Endoscopic Appendectomy. *Endoscopy*, vol. 15, Nº 02, março de 1983, p. 59–64.
 17. Lima GJS, Silva AL, Leite RFG, Abras GM, Castro EG, Pires LJS. Apendicectomia videoassistida por acesso único transumbilical comparada à via laparoscópica e laparotômica na apendicite aguda. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, vol. 25, no 1, março de 2012, p. 2–8.
 18. Lima AP, Vieira FJ, Oliveira GPM, Ramos PS, Avelino ME, Prado FG, et al. Perfil clínico-epidemiológico da apendicite aguda: análise retrospectiva de 638 casos. *Rev Col Bras Cir.* 2016;43(4):248-53.
 19. Mendoza JDV, Rodriguez CG, Guerrero MAV. Evaluación prospectiva de la Escala de Alvarado em el diagnóstico de apendicite aguda. *Cir Gen.* 2010;32(1):17-23.
 20. Ma KW, Chia NH, Yeung HW, Cheung MT. If not appendicitis, then what else can it be? A retrospective review of 1492 appendectomies. *Hong Kong Med J.* 2010; 16:12-7.
 21. Montandon Junior ME, Montandon C, Fiori GR, Ximenes Filho CA, Cruz FCB. Apendicite aguda: achados na tomografia computadorizada - ensaio iconográfico”. *Radiologia Brasileira*, vol. 40, no3, junho de 2007, p. 193–99.
 22. Santos F, et al. “Profile of the appendectomies performed in the Brazilian Public Health System”. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, vol. 44, no 1, fevereiro de 2017, p. 4–8.
 23. Oliveira ALG, Oti AT, Yasojima EY, Ikegami HC, Hage PAM, Valente TON. Apendicectomia videolaparoscópica: análise prospectiva de 300 casos. *ABCD Arq Bras*

Cir Dig. 2008;21(2):69-72.

24. Nobre J, Laureano M, Gonçalves I, Ferreira N, Valente T, et al. Appendectomy: Open vs laparoscopic technique – Analysis of 1000 cases. Revista Portuguesa de Coloproctologia, Janeiro – Abril de 2018.

25. Reis JM, Oliveira DCN, Luccatto TM, Reis Júnior WB. Diagnóstico e tratamento de 300 casos de apendicite aguda em crianças e adolescentes atendidos em um hospital universitário. Rev Med Minas Gerais. 2008;18 (1):11-5.

26. Lopes Júnior AG, Saqueti EE, Cardoso LTQ. Tumor do Apêndice vermiforme. Rev do Col Bras de Cir. 2000; 28(3): 228-229.

REVISÃO SISTEMÁTICA: A RELAÇÃO ENTRE AS ALTERAÇÕES DA TIREÓIDE E O TRANSTORNO DE HUMOR BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

SYSTEMATIC REVIEW: THE RELATION BETWEEN THYROID ALTERATIONS AND BIPOLAR DISORDER: INTEGRATIVE REVIEW OF LITERATURE

Felipe F.V. Rezende¹; Marcos J.R Argôlo².

Descritores: Hipotireoidismo; Hipertireoidismo; Transtorno bipolar; Lítio; Doenças Autoimunes; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

Keywords: Hypothyroidism; Hyperthyroidism; Bipolar Disorder; lithium; Autoimmune Thyroiditis; Side Effects of Drugs.

RESUMO

Introdução: É conhecida a relação entre as doenças psiquiátricas e os distúrbios da tireóide, particularmente o hipotireoidismo, como fator desencadeante do episódio inicial delirante ou relacionado ao próprio tratamento. Nesse contexto a doença bipolar, tem múltipla relação com a glândula tireoide, fisiopatologia não está bem estabelecida e a doença da tireoide pode ter um papel na patogênese, vários estudos foram realizados nos últimos 10 anos, isso pode explicar algumas das questões. **Objetivo:** Detalhar o que há de mais novo relacionando a tireoide aos transtornos psiquiátricos, com foco no transtorno bipolar, por meio de uma revisão integrativa da literatura mundial. E chamar atenção a comunidade médica para as condições que relacionam a tireoide com a psiquiatria na prática clínica e como essa abordagem mais generalista beneficia o paciente. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura. **Resultados:** Evidenciamos relação ampla entre a tireóide e os distúrbios psiquiátricos, particularmente o transtorno bipolar com o hipotireoidismo clínico e subclínico, tireoidite de Hashimoto, hipertireoidismo, hipertiroxinemia transitória e sua influência nas doenças psiquiátricas. **Conclusão:** Mais pesquisas devem ser feitas na área, vejo que uma evolução foi alcançada. A importância de reconhecer a doença da tireóide como diagnóstico diferencial, um médico psiquiatra antes de tudo deve ser um clínico.

ABSTRACT

Background: It is well known the relationship between psychiatric disorders and thyroid problems, particularly hypothyroidism, as triggering factor for the first episode or relate to treatment, in this context bipolar disorder have multiple relation with thyroid

gland, pathophysiology of is not fully understood and thyroid diseases may have role in pathogenesis, multiple studies were made in past ten years, that possibly explain some of the questions. **Aims:** what's new in thyroid related psychiatric disturbances, focusing in bipolar disorder through integrative review of world literature. Pointing to medical community the conditions that connect thyroid gland and psychiatry in clinical practice, and benefits most wider approach. **Methods:** Integrative review of literature. **Results:** We point the extensive relationship between the thyroid gland and psychiatric disturbances. Particularly bipolar disorder associated with clinical and nonclinical hypothyroidism, *Hashimoto thyroiditis*, transient *hypothyroxinemia* and impact in psychiatric diseases. **Conclusions:** More research need to be made, evolution was attained. Knowing thyroid diseases as differential diagnosis, one psychiatric physician needs to be before everything, a General practitioner.

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo é caracterizado pela diminuição dos hormônios tireoidianos. Pode ser um processo temporário, ou permanente. Pode ser primário quando o distúrbio se concentra na tireoide, ou secundário quando o distúrbio é central. (1)

No mundo o hipotireoidismo é comum, acomete principalmente regiões com deficiência de iodo. Em países que fazem suplementação de iodo a incidência varia de 1 a 2%, é uma doença que acomete muito mais mulheres que homens na proporção de 10:1, particularmente no nosso país foi demonstrado ser mais comum em indivíduos da raça branca em relação a negra, o achado de hipotireoidismo também depende do lugar que a pessoa vive somando-se suas características individuais. (2)

Segundo Williams textbook of endocrinology: "The function of the thyroid is to generate the quantity of thyroid hormone necessary to meet the demands of the peripheral tissues". "This requires iodide uptake by the thyroidal sodium-iodide symporter (NIS), its transfer to the colloid, and its oxidation by thyroid peroxidase (TPO). The result is the daily synthesis of approximately 110 nmol/L (85 µg) of T4, which is 65% iodine by weight. This requires the synthesis of Tg, a glycoprotein with a molecular weight of approximately 330 kd. Specific tyrosine residues of Tg homodimers are then iodinated at the apical border of the thyroid cell to form MIT and DIT. This requires formation of hydrogen peroxide by dual oxidase 1 (DUOX1) and DUOX2 and of TPO, which catalyzes the oxidation of iodide and its transfer to tyrosine. TPO also catalyzes the coupling of two molecules of DIT or one of DIT and one of MIT, leading to formation of T4 and T3, respectively. These products are then stored within the colloid, still as part of the Tg molecule. Pinocytosis of stored colloid leads to the formation of phagolysosomes, the colloid droplets in which Tg is digested by specific proteases to release T4, T3, DIT, and MIT as the droplet is translocated toward the basal portion of the cell. T4 and T3 are transported out of the phagolysosomes and across the basolateral cell membrane, exit the cell, and enter circulation; DIT and MIT are deiodinated by the iodotyrosine dehalogenase to allow recycling of the iodide." (1)

A síntese dos hormônios tireoidianos é mediada centralmente pelo TRH, hormônio liberador de tireotropina, sintetizado pelo hipotálamo e pelo TSH, hormônio tireoestimulante responsável pela estimulação da tireóide.(1)

A fisiopatologia do transtorno bipolar ainda não está bem estabelecida, há um padrão de herança genética.

“Although there is evidence for altered structural and functional brain connectivity, and changes in markers of oxidative stress, mito-chondrial function, inflammation, circadian rhythms, and dopamine, it remains difficult to integrate these diverse findings, and to disentangle causative changes from those that are secondary to the disorder and its treatment”. (3)

“A manic episode includes not only significant elevation of mood, but also related changes in behaviour, such as a reduced need for sleep, increased energy, grandiose thoughts and beliefs, rapid speech, increased libido, and reckless behaviour (e.g., spending excessively). In severe episodes, psychotic symptoms (delusions and hallucinations) may also be present; for example, the person may believe, or hear voices telling them, that they have superpowers (and they may then act accordingly). ‘Hypomania’ refers to a milder and less prolonged form of mania. The exact criteria depend upon the classificatory system used (ICD-10 or DSM-5); the latter subdivides BD into bipolar I and bipolar II.” (3,5)

“As many as 450 million people suffer from a mental or behavioural disorder”. “Neuropsychiatric conditions account for 13% of disability adjusted life years (DALYs)”, em todas as regiões do mundo o transtorno bipolar é a segunda doença com mais custo entre as doenças psiquiátricas, perdendo somente para a esquizofrenia. (4)

O estudo será de ajuda ao médico psiquiatra e também ao clínico como base teórica e de continua atualização do tema transtorno bipolar, associando alteração da tireoide. Servirá como um alerta aos médicos em geral da intercorrelação dos sistemas do corpo, e que nenhuma patologia pode ser desvincilhada da outra, ainda mais quando existem subsídios que correlacionem estas. Minha motivação foi baseada no período de internato em que passei no município de Carmo-Rj, em que estive em contato mais perto com a patologia psiquiátrica, na ocasião tentei olhar o problema de um outro ponto de vista, o que me estimulou a realizar esse trabalho. Responderei a questão com a pesquisa e seleção de artigos, como os distúrbios da tireóide interferem no transtorno bipolar.

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Detalhar o que há de mais novo relacionando a tireoide aos transtornos psiquiátricos, com foco no transtorno bipolar, por meio de uma revisão integrativa da literatura mundial.

Objetivo Secundário: Chamar atenção a comunidade médica para as condições que relacionam a tireoide com a psiquiatria na prática clínica e como essa abordagem

mais generalista contribui para a melhora da qualidade de vida. Como isso pode impactar no tratamento psiquiátrico.

MÉTODOS

Publicações encontradas no pub med total: 12 artigos mais 4 artigos originais citados na referencia , 3 livros texto.					
Identificação	Hypothyroidism and Bipolar Disorder N=309	Hyperthyroidism and bipolar disorder N=150	Autoimmune Thyroiditis and bipolar disorder N=66	Lithium and side effects of drugs N=739	Bipolar disorder hypothyroidism and lithium N=189
Seleção	Inserido artigos dos últimos 10 anos N=86	Inserido artigos dos últimos 10 anos N=42	Inserido artigos dos últimos 10 anos N=33	Free full text N=99	Free full text N=24
	Admitidos clinical trial e review	Admitidos clinical trial e review N=6	Admitidos clinical trial e review N=6		
Incluídos	4 artigos.	1 artigos	1 artigo	1 artigo	1 artigo
Google acadêmico Procurado Global epidemiology of hyperthyroidism N: 18,000 Selecionado a opção desde 2018 N:2.160 Excluidos os que não falavam de epidemiologia e tratavam de outros temas. N: 1			3 livros texto foram utilizados como referencia: dsm V, psicopatologia Paulo dalgalarrondo e “Williams textbook of endocrinology”. Investing in mental health - oms The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder		

A pesquisa na internet deu origem a 14 artigos.

Artigos/ livro/ano/periódico	Tipo de estudo/amostra	Objetivo(s)	Principais resultados
1) <i>Williams textbook of endocrinology, 12TH edition</i> , Philadelphia, Elsevier 2011	Vide texto	Vide texto	Vide texto
2) Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism	Review	“In this Review, we summarize the current epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism and highlight global differences and environmental factors that influence disease occurrence.”	<p>“The prevalence of overt hyperthyroidism ranges from 0.2% to 1.3% in iodine-sufficient parts of the world”</p> <p>“The prevalence of overt hyperthyroidism is roughly similar in Europe and the United States (0.7% versus 0.5%)^{26,27}. In Australia, a slightly lower prevalence of 0.3% was reported in 2016 for both overt and subclinical hyperthyroidism³⁶, while a 5-year incidence of hyperthyroidism was estimated at 0.5% in 2010”</p> <p>“Hypothyroidism is common throughout the world and is particularly common in the UK. Iodine deficiency and autoimmune disease (known as Hashimoto thyroiditis) account for the vast majority of cases of primary hypothyroidism³. A third of the world’s population lives in iodine-deficient areas, and the devastating consequences of severe iodine deficiency on the neurological development of fetuses and children are well recognized”</p> <p>“study from Brazil demonstrated similar differences with the highest prevalence of hypothyroidism seen in white individuals (1.6%) compared to people of black (0.59%) or mixed (1.27%) ancestry¹³. A separate study examined thyroid dysfunction in Brazilians of Japanese descent and found 0.8% of study participants had hypothyroidism and 8.9% had subclinical hypothyroidism”</p>
3) The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder	Review		“A manic episode includes not only significant elevation of mood, but also related changes in behaviour, such as a reduced need for sleep, increased energy, grandiose thoughts and beliefs, rapid speech, increased libido, and reckless behaviour (e. g., spending excessively). In severe episodes, psychotic symptoms (delusions and hallucinations) may also be present; for example, the person may believe, or hear voices telling them, that they have superpowers (and they may then act accordingly). ‘Hypomania’ refers to a milder and less prolonged form of

			<p>mania. The exact criteria depend upon the classificatory system used (ICD-10 or DSM-5); the latter subdivides BD into bipolar I and bipolar II. Although not part of the diagnostic criteria, cognitive impairment is a notable aspect of BD; it is present at first episode and persists during euthymia. Attention, processing speed, and verbal learning and fluency are the domains most affected.”</p>
4) Investing in mental health	Publicação da organização mundial da saúde	<p>“This publication aims to guide you in the discovery of mental health, in the magnitude and burdens of mental disorders, and in understanding what can be done to promote mental health in the world and to alleviate the burdens and avoid deaths due to mental disorders.”</p>	<p>“As many as 450 million people suffer from a mental or behavioural disorder. Nearly 1 million people commit suicide every year. Four of the six leading causes of years lived with disability are due to neuropsychiatric disorders (depression, alcohol-use disorders, schizophrenia and bipolar disorder).” “Mental illness affects access to the job market and job retention” “Without well-targeted and structured investment in mental health, the vicious circle of poverty and mental disorders will be perpetuated, thereby preventing poverty alleviation and development.”</p>
5) DSM	Crítérios diagnósticos.	Crítérios diagnósticos.	Crítérios diagnósticos.
6) Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais- 2ª edição- Paulo Dalgarrondo	Súmula psicopatológica	Súmula psicopatológica	Súmula psicopatológica
7)Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls	review	<p>“The aim of the present study was to compare the prevalence of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar disorder type I and II, and controls.”</p>	<p>“Hyperthyroidism was more common in bipolar disorder than in both schizophrenia and controls. Hypothyroidism was also most common in bipolar disorder, but when taking potential lithium effects into account, the prevalence of hypothyroidism was higher in the schizophrenia group compared with both the bipolar group and the control group. Hypothyroidism not related to lithium treatment was, however, still higher in the bipolar group than in the control group.” “The only significant finding was that the bipolar I disorder group had a higher rate of hypothyroidism than the bipolar II disorder group”</p>
8) Thyroid autoimmunity in bipolar disorder: a systematic review	Systematic review	<p>“The major aims of the present systematic review are to better elucidate the relationship between BD and thyroid</p>	<p>“Thyroid autoimmunity has been suggested to be an independent risk factor for bipolar disorder with no clear association with lithium exposure and it might serve as an endophenotype for BD.” “The only two studies specifically assessing the relationship between BD</p>

		<p>autoimmunity and the possible evidence of a primary autoimmune thyroid response in BD patients. Also, we aimed at reviewing the role of lithium treatment and sex in the prevalence of thyroid autoimmunity among BD patients. Finally we will discuss the potential research implications of our findings for future studies.”</p>	<p>and a diagnosis of AIT (defined as altered thyroid autoAbs and altered TSH) found no statistically significant differences in prevalence of this disease among the three considered groups (BD I patients, their first-degree relatives and control group) (Cobo et al., 2015) and among BD, schizophrenic patients and controls (Eaton et al., 2010).” “Given the potential role of thyroid autoAbs, future research should measure circulating thyroid autoAbs in patients with bipolar spectrum disorders and also in their offspring, since they might serve as a biomarker for BD (Carvalho et al., 2016). Moreover, future studies should investigate the prevalence rates of thyroid autoAbs in lithium-naïve BD patients to compare their prevalence before and after lithium treatment longitudinally”</p>
<p>9) Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies</p>	<p>Review</p>	<p>“This paper reviews the most common side effects of lithium and reviews treatment strategies for them. It also reviews the potential toxic effects of lithium on organ function since managing these risks is also essential in long-term lithium therapy.”</p>	<p>“First recognized in the late 1960s when goiters were discovered in a cohort of lithium-treated patients (Schouet al. 1968), antithyroid effects of lithium are now well established. Multiple mechanisms are probably involved. The most important of these is inhibition of thyroid hormone release from the thyroid gland; however, lithium may also decrease iodine trapping with the gland and inhibit synthesis of thyroid hormones (Lazarus 2009; Kibrige et al. 2013).”</p> <p>“The interpretation and recommendations for clinical management of thyroid abnormalities during lithium treatment varies. The most important clinical rule is that hypothyroidism never justifies lithium discontinuation. A reasonable middle ground approach of Kleiner et al. (1999) suggests that TSH values >10 mU/L on two occasions should be interpreted as incipient thyroid gland failure and warrants administration of l-thyroxine even if the patient is asymptomatic. TSH levels between top normal and slightly high (usually 4–4.5 and 10 mU/L) should be treated if the patient has refractory depression or lassitude/fatigue. TSH levels between 4 and 10 mU/L in asymptomatic patients can be monitored closely without oxogenous thyroid treatment, although some experts add l-thyroxine in these situations also. Thyroid hormones should be prescribed to bring TSH values within the normal range.”</p>
<p>10) Adverse Renal, Endocrine, Hepatic, and Metabolic Events during Maintenance</p>	<p>Longitudinal cohort</p>	<p>“We aimed to determine adverse event rates during Treatment with lithium, valproate,</p>	<p>“Rates of both hypothyroidism and hyperthyroidism were increased in individuals prescribed lithium compared to valproate and olanzapine (but not quetiapine). Increased hypothyroidism has been shown previously [11,58], but literature on the association between lithium and</p>

Mood Stabilizer Treatment for Bipolar Disorder: A Population-Based Cohort Study		olanzapine, and quetiapine”	hyperthyroidism is inconsistent [13], and lithium-induced hyperthyroidism is considered rare [59]”
11) Hypothyroidism risk compared among nine common bipolar disorder therapies in a large US cohort		“Thyroid abnormalities in patients with bipolar disorder (BD) have been linked to lithium treatment for decades, yet other drugs have been less well studied. Our objective was to compare hypothyroidism risk for lithium versus the anticonvulsants and second-generation antipsychotics commonly prescribed for BD.”	“Lithium was non-statistically significantly different from quetiapine. While lithium conferred a higher risk when compared to all other treatments combined as a group, hypothyroidism risk error bars overlapped for all drugs.” “Thyroid abnormalities occur frequently in patients with BD regardless of treatment. Therefore, patients should be regularly tested for clinical or subclinical thyroid abnormalities on all therapies and treated as indicated to prevent adverse effects of hormone imbalances on mood.”
12) Biological aspects and candidate biomarkers for rapid cycling in bipolar disorder: A Systematic review	Review	O objetivo desse artigo é realizar uma revisão atualizada dos marcadores biológicos associados com os pacientes com transtorno bipolar e cicladores rápidos	“Patients with rapid-cycling bipolar disorder might have more immunological dysregulation with respect to healthy subjects and bipolar patients without rapid-cycling as a result of major clinical severity. A case-control study reported a high percentage of subjects with antibodies against thyroperoxidase (TPO-Ab) (high title) and concomitant rapid-cycling bipolar disorder (18% out of 50 individuals with positive TPO-Ab), while no subjects with negative TPO-Ab (N=83) presented rapid-cycling bipolar disorder (Oomen et al., 1996). A subsequent research found a mild immune activation in rapid-cycling bipolar patients with respect to healthy controls as showed by higher serum levels of soluble cytokine receptor of interleukin 2 in bipolar subjects than in controls (Rapaport et al., 1999). Another study reported increased organ-specific autoimmunity in bipolar patients versus healthy controls, but not a specific association with rapid-cycling (Padmos et al., 2004). A very recent research failed to find any difference in serum levels of interleukin 6 and interleukin 18 in rapid-cycling bipolar patients with respect to healthy control subjects; however a statistical significant difference was detected for both cytokines in case of selection of patients with current

			<p>manic/hypomanic episodes (Munkholm et al., 2015c). Another study reported no differences in serum levels of five cytokine receptor biomarkers in rapid-cycling bipolar patients versus bipolar subjects without rapid-cycling and healthy controls (Siwek et al., 2016). Similarly, a very recent research did not identify C-reactive protein serum levels as a predictor of rapid-cycling in bipolar disorder (Balukova et al., 2016). Finally a very recent case report notified a case of anti-AMPA receptor encephalitis presenting as a rapid-cycling bipolar disorder (Quaranta et al., 2015). Overall there are not currently convincing and definitive data about over-inflammation in rapid-cycling bipolar disorder versus bipolar disorder without rapid cycles (3 studies support increased inflammation for a total of 245 subjects and 3 studies are negative for a total of 485 subjects).”</p>
<p>13) Neurodevelopmental versus neurodegenerative modelo of schizophrenia and bipolar disorder: comparison with physiological brain development and aging</p>	<p>Review</p>	<p>“First objective of the present paper is, therefore, to describe the main evidence in support of neurodevelopmental versus neurodegenerative model of SCH/BD. Second objective is to compare etiological models of SCH/BD with physiological neurodevelopment and aging in order to identify the specific risk factors associated with a diagnosis of SCH/BD”</p>	<p>“the results of the presente narrative mini-review shows as neurodevelopmental damages generally contribute to neuropsychiatric syndromes (e.g. hypothyroidism or treponema pallidum), but only some of them are specifically associated with adult SCH and BD (e.g. toxoplasma or substance abuse), particularly if they happen in specific stages of brain development”</p>
<p>14) Primary Hypothyroidism Associated with Acute Mania: Case Series and Literature Review</p>	<p>Review</p>		<p>“One of the questions posed is whether the manic episode was a result of the hypothyroid state or part of the bipolar spectrum of illness. There is at least one form of bipolar disorder with a strong association with hypothyroidism, that is, rapid cycling bipolar disorder. It is possible that our patients had rapid cycling bipolar disorder and came to our attention in the manic phase of their illness. We obtained no definitive information to make such a conclusion”</p> <p>“Although the underlying mechanism is unclear, a few hypotheses have been offered to explain how a hypothyroid state might induce a manic</p>

			<p>episode. One hypothesis is that hypothyroidism causes an increase in cerebral dopamine along with an increase in tyrosine hydroxylase activity [6, 18, 19] . Goodwin & Sachs suggested that excess of monoamines, especially dopamine, results in manic symptoms [20] . In patients with primary hypothyroidism, an elevation of TRH and TSH occurs. Intravenous administration of TRH increases TSH, blood pressure, plasma catecholamines, and positive emotions [21] . Perhaps, as reported by Khaldi [10] and Mahendran [12] , when the patients discontinued their levothyroxine, a precipitous drop in circulating (free) T4 with consequent increase in (cerebral) TRH and TSH, leading to a rapid increase in dopamine tone, without time for regulatory systems in the brain to adjust was associated with manic symptom production. Furthermore, Crocker et al. Have reported that hypothyroidism can cause a decrease of serotonin in limbic structures leading to upregulation of dopamine postsynaptic receptors, and accelerated turnover of the dopamine pool, all leading to increased dopamine activity in the brain causing manic symptoms [22] .”</p>
--	--	--	---

DISCUSSÃO

O diagnóstico dos transtornos psiquiátricos deve ser realizado baseando-se nos critérios diagnósticos do dsm-V. (5)

Baseando-se no livro, Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais- 2ª edição- Paulo Dalgalarro, uma anamnese detalhada deve ser realizada e aplicada a sùmula psicopatológica. (6)

Em estudo que avalia a prevalência de doenças autoimunes em pacientes com esquizo- frenia e transtorno bipolar, há evidencia por estudos anteriores de aumento na atividade inflamatória, com elevação no número de anticorpos, desregulação do glutamato e alteração da barreira hematoencefálica, história familiar, exacerbação, remissão, formas clinicas e subclínicas. (7,8)

“Danish population-based studies reported a 29–45% higher risk of schizophrenia, and a 20–70% raised risk of bipolar disorder, in individuals with own or family history of autoimmune diseases (Eaton et al., 2010, 2006).”

Muitos desses estudos anteriores foram realizados em pacientes hospitalizados, nesse em questão foram avaliados pacientes não hospitalizados, além de que nesse foi avaliado separada- mente o bipolar tipo 1 e o tipo 2. Já se sabe que o lítio é capaz de levar ao hipotireoidismo. “Lithium may increase the propensity to thyroid autoimmunity in susceptible subjects (Kibirige et al.,2013)”. A associação entre esse medicamento e autoimunidade não pode ser provada em todos os estudos. Os resultados que contribuem para esse artigo são:

“Hyperthyroidism was more common in bipolar disorder than in both schizophrenia and controls. Hypothyroidism was also most common in bipolar disorder, but when taking potential lithium effects into account, the prevalence of hypothyroidism was higher in the schizophrenia group compared with both the bipolar group and the control group. Hypothyroidism not related to lithium treatment was, however, still higher in the bipolar group than in the control group.”

Comparando o transtorno bipolar tipo 1 com tipo 2, “The only significant finding was that the bipolar I disorder group had a higher rate of hypothyroidism than the bipolar II disorder group.”

“Consistently with our findings, thyroid autoimmunity has been found to be more prevalent in bipolar subjects compared with controls (Forty et al., 2014), and has been proposed as an independent risk factor for bipolar disorder without association with lithium exposure (Kupka et al., 2002).” (7)

Segundo Whybrow et al. (1969, apud Margherita Barbuti et. al, 2017, p. 4) : “The association between thyroid alterations and mood disorders has been known for some time”. Nos pacientes com transtorno de humor bipolar, níveis de anticorpos

antitireoidianos só foram altos nos pacientes em estados mistos e depressivos. Nos filhos de pacientes com transtorno bipolar os níveis de autoanticorpos se mostraram elevados em relação as pessoas do grupo controle.

“It has been suggested an implication of hypothalamic–pituitary–thyroid (HPT) axis on neuropsychological deficits of BD (Bonnin et al., 2010)”. “Thus, thyroid alterations may play a role in the pathophysiology of BD, although their exact role, if any, has not been fully elucidated (8,15).

Contrapondo as pesquisas mais recentes um estudo de 1990 diz:

“Haggerty et al. (1990) investigated the frequency of M-Abs and TG-Abs in 173 consecutively admitted psychiatric inpatients, showing that the overall frequency of positive thyroid autoAbs titers in patients with affective disorder (9%) did not differ from that in patients with non-affective disorders (10%)”

Há discordância se o hipotireoidismo é mais comum em pacientes cicladores rápidos, alguns estudos confirmar a associação outros não confirmam. Não há como confirmar associação causal entre autoimunidade e transtorno bipolar, há uma grande variabilidade nos métodos de estudo, como são feitas as pesquisas. Não há como negar um aumento nos níveis de anticorpos antitireoidianos mas como estes interferem ainda não se sabe ou se é que eles interferem. (8)

O lítio leva a uma série de efeitos colaterais, desde leves até graves levando a alterações cognitivas. O hipotireoidismo e hipertireoidismo são achados relacionados ao tratamento com lítio. (9)

Segundo Lazarus ((2009); Kibrige et al. (2013), apud Michael Gitlin, 2016, p 7): “The most important of these is inhibition of thyroid hormone release from the thyroid gland; however, lithium may also decrease iodine trapping with the gland and inhibit synthesis of thyroid hormones”. (9,16)

Devido à associação, “thyroid parameters should be checked before lithium is instituted and then monitored after 3–6 months initially and then every 6–12 months”, está recomendado à utilização de levotiroxina quando os níveis de TSH estiverem acima de 10 MU/L, níveis entre quatro e 10 MU/L também recomendam se os pacientes forem sintomáticos. “The most important clinical rule is that hypothyroidism never justifies lithium discontinuation” (9,17)

Já se sabe que o lítio tem efeito na tireóide, mas outras drogas utilizadas no tratamento do transtorno bipolar também têm efeitos na glândula. Comparando-se o lítio com quetiapina, lamotrigina, valproato, aripiprazol, carbamazepina, risperidona, alanzapina, o lítio tem mais chance de levar ao hipotireoidismo em comparação aos outros fármacos, mas esse risco não é muito diferente do encontrado para a quetiapina. Esse risco ocorre em todos os fármacos portanto não deve ser desprezado nestes.

(10,11)

Vários fatores são relacionados a um mal prognóstico em pacientes com transtorno bipolar, um deles é a idade do diagnóstico, estudos relatam uma associação da idade de diagnóstico com o risco de suicídio, além disso segundo (Carvalho et al., 2014; Buoli et al., 2017 apud Massimiliano Buoli et al, p. 4, 2017) :“Rapid-cycling bipolar patients have been found to have more medical comorbidity (e.g. hypothyroidism and obesity)”. Vários estudos relatam a presença de anticorpos e autoimunidade associado ao transtorno bipolar, alguns confirmam a associação com cicladores rápidos e outros não confirmam. Segundo Massimiliano Buoli et, al apud Extein et al., 1982): “A possible role of thyroid abnormalities in the etiology of rapid-cycling was firstly hypothesized in 1982”, foi relatada várias alterações como hipertiroxinemia transitória, hipotireoidismo subclínico, doença de graves e em diversos estudos relatados no artigo em questão.

(12,18)

Dois fatores importantes estão implicados no transtorno bipolar, o neurodesenvolvimento e processos neurodegenerativos, no primeiro diversas doenças e condições aumentam a probabilidade futura de surgimento de transtorno bipolar, segundo (Altamura et al. 2014 apud Massimiliano Buoli et al, 2016, p 1): “Neurodevelopmental hypothesis suggests that a disruption of brain development during early life is responsible for later onset of symptoms”, o hipotireoidismo se encontra dentro desses fatores. (13,19)

Quando se começa a avaliar um paciente com doença psiquiátrica, é importante a classificação em primário ou secundário em que outra condição médica explica, o estudo em questão detalha a história de três pacientes que apresentavam quadro de mania e que tiveram o diagnóstico de hipotireoidismo, esses pacientes devem ser tratados para o hipotireoidismo, assim como para o episódio maníaco, devido a associação do hipotireoidismo com pacientes cicladores rápidos não daria pra excluir a possibilidade desse paciente ter transtorno bipolar, mas o hipotireoidismo pode estar relacionado aos sintomas de mania independentemente. O mecanismo pelo qual o hipotireoidismo leva a sintomas maníacos e depressivos se deve a alteração nos neurotransmissores, aumentando a dopamina no cérebro e diminuindo a serotonina, aumento das catecolaminas, alteração dos ciclos circadianos. (14)

CONCLUSÕES

A partir desse estudo foi possível avaliar que as doenças da tireóide devem ser consideradas no diagnóstico diferencial de doenças psiquiátricas no geral. O não

reconhecimento do hipotireoidismo ou de outras doenças que levam a distúrbios psiquiátricos leva o paciente a iniciar tratamento com antipsicóticos, estabilizadores de humor, antidepressivos, benzodiazepínicos, com resposta menor do que seria se o distúrbio causador fosse identificado e tratado especificamente. Como indicado no estudo, não há como saber qual o causador em um episódio agudo se você tem associado a mania com o hipotireoidismo confirmado, devendo se tratar os dois na ocasião.

Subtipos específicos, como os cicladores rápidos podem estar mais associados ao hipotireoidismo e a níveis elevados de anticorpos antitireoidianos. O lítio é causa já confirmada de hipotireoidismo, outros fármacos utilizados no transtorno bipolar também podem ser causadores deste com atenção a quetiapina que tem incidência semelhante ao lítio.

Particularmente a tireoidite de hashimoto e doença de graves tem relação com transtorno de humor bipolar, também está associado hipotireoidismo subclínico e hipertiroxinemia transitória. Vejo uma evolução nessa área, mais pesquisas devem ser realizadas.

Não se pode desvincular o psiquiátrico do orgânico, deve-se manter um alto índice de suspeição para que essas condições reversíveis ou até irreversíveis sejam identificadas.

Achar que outras doenças é papel do clínico identificar, pressupõe que o médico generalista tem esse conhecimento e preparo para identificar essas doenças, o que muitas vezes não ocorre, ressalta-se a importância do psiquiatra não como um médico que pensa somente no aspecto psiquiátrico da profissão, mas que entende a doença nos seus mais variados domínios.

REFERÊNCIAS

1. MELMED, Shlomo et al. Williams textbook of endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2011.
2. Peter N. Taylor¹, Diana Albrecht, Anna Scholz, Gala Gutierrez-Buey, John H. Lazarus, Colin M. Dayan and Onyebuchi E. Okosieme. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nature review / endocrinology volume 14/ May 2018/301.
3. Paul J. Harrison, John R. Geddes, and Elizabeth M. Tunbridge. The Emerging Neurobiology of Bipolar Disorder. Trends in Neurosciences, January 2018, Vol. 41, Nº 1.
4. This publication was produced by the Department of Mental Health and Substance Dependence, Noncommunicable Diseases and Mental Health, World Health Organization, Geneva. Investing in mental health.
5. DSM V, 2013 American Psychiatric Association, não sei como faz.

6. Paulo Dalgarrondo. Psicopatologia e semiologia dos transtornos mentais, 2ª edição, 2008.
7. Laura Cremaschi, Mathias Kardell, Viktoria Johansson, Anniella Isgren, Carl M. Sellgren,
8. Carlo Altamura, Christina M. Hultman, Mikael Landéna. Prevalences of autoimmune diseases in schizophrenia, bipolar I and II disorder, and controls. *Psychiatry Research* 258 (2017) 9–14.
9. Margherita Barbuti, André F. Carvalho, cristiano A.Köhler, Andrea Murru, Norma Verdolini, Giovanni Guiso, Ludovic Samalin, Michael Maes, Brendon Stubbs, Giulio Perugi, Eduard Vieta, Isabella Pacchiarotti. Thyroid autoimmunity in bipolar disorder: a systematic review. *Journal of Affective Disorders*, Volume 221, 15 October 2017, Pages 97-106.
10. Michael Gitlin. Lithium side effects and toxicity: prevalence and management strategies. *Gitlin Int J Bipolar Disord* (2016).
11. Joseph F. Hayes¹, Louise Marston, Kate Walters, John R. Geddes, Michael King, David P. J. Osborn. Adverse Renal, Endocrine, Hepatic, and Metabolic Events during Maintenance Mood Stabilizer Treatment for Bipolar Disorder: A Population-Based Cohort Study. *PLOS Medicine*, August 2, 2016.
12. D. Khemka, J. A. Ali, C. A. Koch. Hypothyroidism risk compared among nine common bipolar disorder therapies in a large. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 513 – 517 US cohort.
13. Massimiliano Buoli, Marta Serati, A. Carlo Altamura Biological aspects and candidate biomarkers for rapid cycling in bipolar disorder: A Systematic review. *Psychiatry Research*. Volume 258, December 2017, Pages 565-575.
14. Massimiliano Buoli, Marta Serati, Alice Caldiroli, Laura Cremaschi & Alfredo Carlo Altamura. Neurodevelopmental versus neurodegenerative modelo of schizophrenia and bipolar disorder: comparison with physiological brain development and aging. *Psychiatria Danubina*, 2017; Vol. 29, No. 1, pp 24-27.
15. D. Khemka, J. A. Ali, C. A. Koch. Primary Hypothyroidism Associated with Acute Mania: Case Series and Literature Review. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2011; 119: 513 – 517.
16. Whybrow PC, Prange AJ Jr, Treadway CR. Mental changes accompanying thyroid gland dysfunction. A reappraisal using objective psychological measurement. *Arch Gen Psychiatry*. 1969 Jan;20(1):48-63
17. John H.Lazarus MA, MD, FRCP, FACE, FRCOG (Professor of Clinical Endocrinology).
18. Lithium and thyroid Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism
19. Volume 23, Issue 6, December 2009, Pages 723-733
20. Bortolato B; Carvalho AF; McIntyre RS. Cognitive dysfunction in major depressive disorder: a state-of-the-art clinical review. *CNS Neurol Disord Drug Targets* 2014 ;13(10):1804-18
21. Altamura AC et. al. Role of immunological factors in the pathophysiology and diagnosis of bipolar disorder: comparison with schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2014 Jan;68(1):21-36.

A TRÍADE DA MULHER ATLETA

THE FEMALE ATHLETE TRIAD

Hanna B. de Lima¹; Ana Paula V. dos S. Esteves²; Maria T. Menegat³

Descritores: Exercício, Amenorreia, Síndrome da tríade da mulher atleta.

Keywords: Exercise, Amenorrhea, Female Athlete Triad Syndrome.

RESUMO

Introdução: O aumento da adesão do público feminino a atividades esportivas é um fenômeno presente na sociedade contemporânea. No entanto, pode assumir um caráter patológico quando em associação com restrições alimentares com o objetivo de atingir um desempenho ou imagem corporal estereotipada. Tais fatores podem levar a repercussões negativas na saúde da mulher, dentre as quais ganha destaque a Tríade da Mulher Atleta. **Objetivos:** Elencar as principais complicações para a saúde da mulher associadas ao *Overtraining* e entender qual é a abordagem mais atual dessas alterações. **Métodos:** Revisão da literatura feita através das bases de dados indexados *Pubmed* e *EBSCOhost*, onde foram selecionados artigos pertinentes para explorar os objetivos previamente propostos pelo trabalho. **Resultado:** A tríade da mulher atleta é uma síndrome representada por baixa disponibilidade energética (com ou sem transtornos alimentares associados), alterações menstruais e diminuição da densidade mineral óssea. Não sendo necessária a presença de todos os componentes da síndrome para estabelecimento do diagnóstico. O balanço energético negativo e o hipoestrogenismo são os principais envolvidos em toda a etiologia e repercussões da tríade. **Conclusões:** A detecção precoce da tríade ou de sintomas que deduz um pré-estabelecimento da patologia é o fator mais importante para prevenir o estabelecimento de amenorreia, distúrbios alimentares e osteoporose e para isso é necessária vigilância por todos que trabalham com a atleta. Após o diagnóstico, a abordagem da síndrome consiste principalmente no retorno um de balanço energético adequado através de ingestão dietética compatível com o gasto energético diário da mulher e diminuição da intensidade dos treinos semanais.

¹ Acadêmica do curso de medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. -hannabl94@gmail.com

² Enfermeira Docente do curso de medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.-
anapaulaesteves@me.ufrj.br

³ Médica Docente do curso de medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.-
mtmenegate@gmail.com

ABSTRACT

Background: The increase of female population in sports/ physical activities participation is a phenomenon present in contemporary society. However, it may get pathological when associated with dietary restrictions based on achieving a stereotyped body image or performance. Such factors can lead to negative repercussions on women's health, among which the Female Athlete Triad stands out. **Aims:** List the major complications on women's health associated with Overtraining and understand the most current approach to these changes. **Methods:** Review of the literature using indexed Pubmed and EBSCOhost databases, where relevant articles were selected to explore the objectives previously proposed by the work. **Results:** The female athlete triad is a syndrome represented by low energy availability, menstrual dysfunction, and decreased bone density. The presence of all components of the syndrome is not necessary to establish the diagnosis. Negative energy balance and hypoestrogenism are the main factors involved in the whole etiology and repercussions of the triad. **Conclusions:** Early detection of the triad or symptoms that infer a pre-establishment of the pathology is the most important factor in preventing the possible health consequences on the athlete and for this, vigilance by all professionals that work with the athlete is necessary. After the diagnosis, the syndrome approach consists mainly on reestablishment of adequate energy balance, through dietary intake compatible with woman's daily energy expenditure and decrease of the intensity of the weekly training.

INTRODUÇÃO

O cenário atual da participação das mulheres nas atividades esportivas se contrapõe com o preconceito que muitas tinham de enfrentar na Grécia Antiga, onde eram proibidas até mesmo de assistir aos Jogos Olímpicos. Durante muito tempo o sexo feminino foi privado da participação neste evento sob a alegação de prejuízo à saúde, devido à fragilidade que era atribuída às mulheres naquele período. Somente no ano de 1972 as mulheres puderam participar oficialmente de maratonas.^{1,2}

Com os avanços nos campos culturais, sociais e científicos, essa visão sobre a mulher foi modificada, e hoje sabe-se que a prática regular de exercícios físicos associada à alimentação adequada se mostra cada vez mais benéficas para a população em geral, especialmente para as mulheres. Motivadas pela busca a saúde ou por outros fatores, a adesão de mulheres a práticas desportivas tem se popularizado (em especial a corrida de rua por ser mais acessível devido ao seu baixo custo e facilidade técnica).^{1,3}

Contudo, à medida que aumenta a participação das mulheres no esporte, nota-se

que muitas vezes elas passam por cobranças desproporcionais quanto ao desempenho esportivo e a imagem corporal, seja por parte dos treinadores, patrocinadores, pais e da própria atleta.^{1,4} Esses fatores podem levar ao desenvolvimento de alterações como baixa disponibilidade energética diária, alterações menstruais e diminuição da densidade óssea. Juntos, esses achados compõem a Tríade da Mulher Atleta (TMA).^{1-3,5}

Diante deste cenário de crescente participação das mulheres em atividades esportivas competitivas e não competitivas, nem sempre supervisionadas adequadamente, esta revisão se propõe a analisar tais repercussões sob o ponto de vista fisiológico e médico, de forma a valorizar um tema que é negligenciado por muitos generalistas e apresentar as abordagens mais recentes presentes na literatura científica sobre a TMA.

OBJETIVOS

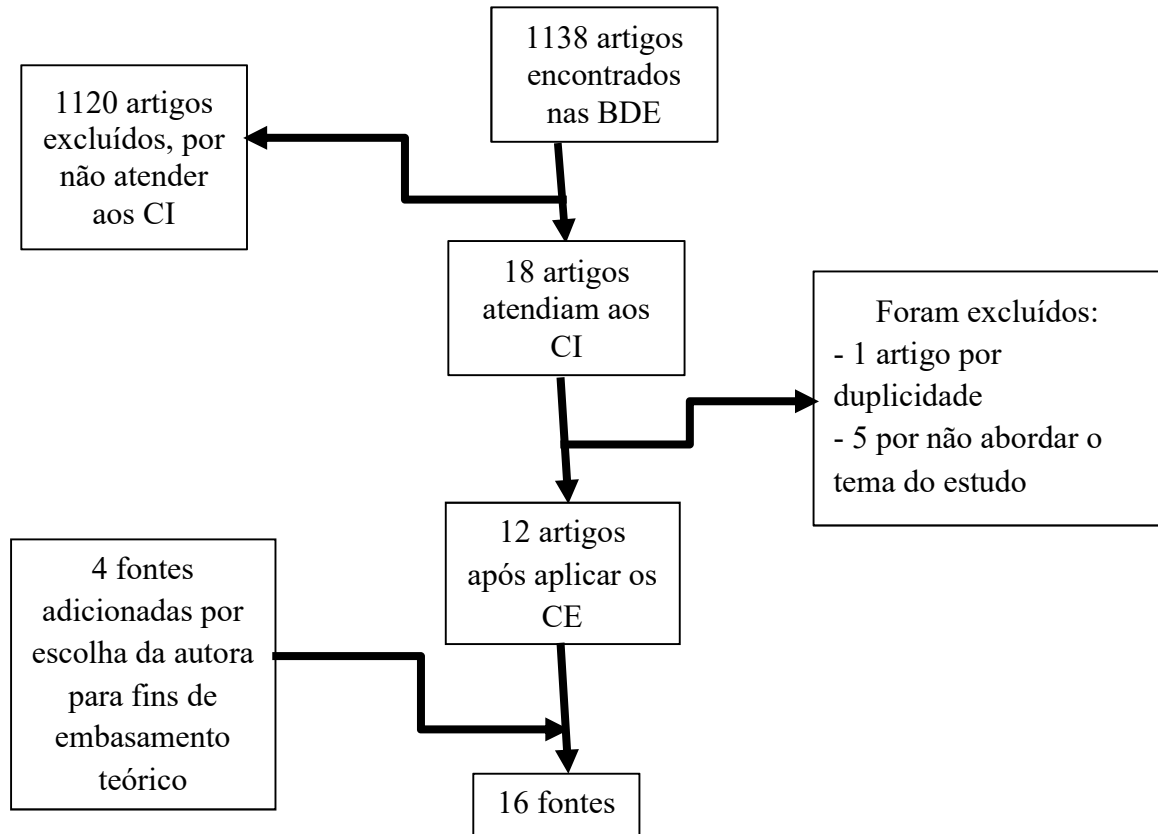
Este trabalho de revisão tem como objetivo primário analisar a interrelação entre os componentes da Tríade da Mulher Atleta (TMA) e destes com a prática física.

Expor o que há de mais atual na literatura para abordagem das pacientes com o diagnóstico de TMA.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura confeccionada a partir de pesquisa nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Pubmed* e *EBSCOhost*. Para a busca foram utilizados os seguintes descritores: *amenorrhea* e *athletes*. Como critérios de inclusão (CI) escolheu-se: ser publicado nos últimos cinco anos; estar nos idiomas português, inglês ou espanhol; ter texto completo disponível gratuitamente em formato PDF. Como critérios de exclusão (CE) escolheu-se: duplicidade; texto completo não disponível; publicações com mais de cinco anos; estar em outros idiomas além do português, inglês e espanhol; não abordar o tema do estudo. Foram obtidos 1138 artigos como resultado, que após a aplicação dos CI e CE, totalizavam 12 artigos. Foram acrescentadas mais quatro publicações de escolha da autora, somando ao final 16 artigos para a construção do estudo. O processo de seleção das referências aconteceu no período de 20 de fevereiro a oito de março de 2019 e está demonstrado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de busca:



BDE = bases de dados eletrônicas; CI = critérios de inclusão; CE = critérios de exclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O conceito de Tríade da Mulher Atleta (TMA) foi introduzido em 1997 quando a *American College of Sports Medicine* considerou as três alterações que a compõe como uma síndrome patológica, que necessita de abordagem profissional. Já em 1997, após a primeira publicação, estudos subsequentes demonstraram alterações subclínicas importantes como ciclos anovulatórios, alteração na fase lútea, osteopenia, maior risco de fratura por estresse, entre outras. As três repercussões da TMA são inter-relacionadas e consistem em: amenorreia, distúrbios alimentares e diminuição da densidade óssea. Antes desse reconhecimento, a queixa de amenorreia na mulher praticante de atividades esportivas era vista como algo benigno e com resolução total a partir da interrupção ou redução da intensidade dos treinos. Sabe-se hoje que a TMA não ocorre apenas em atletas de elite, mas também em mulheres que não participam de competições desportivas, principalmente aquelas envolvidas em várias modalidades.^{1,6,7}

Em 2007 o conceito de Tríade da Mulher Atleta foi revisado com o objetivo de abranger alterações que não se encaixavam no conceito anterior.⁵ Os componentes podem se apresentar em conjunto ou isoladamente e incluem: baixa disponibilidade

energética diária (associada ou não à distúrbios alimentares), amenorreia e diminuição da densidade óssea.^{1,4,5,8,9}

O reconhecimento da TMA com entidade patológica é recente e não há ampla disponibilidade dos dados epidemiológicos relacionados. No entanto, a maioria dos autores que aborda o tema, concordam que todas as meninas e mulheres fisicamente ativas estão sob risco de desenvolver um ou mais componentes da tríade, principalmente durante a adolescência onde há uma maior preocupação com a composição corporal e se internaliza mais as pressões sociais de beleza vigente. Tal aspecto ganha destaque quando se analisa quais os esportes que estão estatisticamente mais relacionados com a TMA, que são: os de *endurance* (corrida de longa distância e ciclismo), os que exigem a utilização de roupas mais aderentes ao corpo na competição (vôlei, natação) e os que enfatizam uma aparência corporal pré-púbere para melhor desempenho (patinação artística, ginástica e saltos ornamentais).⁴

A delimitação das populações mais afetadas é essencial para a abordagem dos riscos de alterações hormonais na mulher atleta, visto que a melhor estratégia para lidar com esse problema é evitar que ele ocorra através de orientações aos treinadores, patrocinadores e às próprias atletas de que a busca ou tentativa de manutenção de um peso corporal muito baixo, com objetivo de melhor performance, não só trará consequências à saúde da atleta como também se mostra totalmente ineficaz a longo prazo, uma vez que o desempenho da atleta tende a cair.⁶

Nos tópicos a seguir, serão abordados cada um dos três componentes da TMA e suas consequências para a paciente e as formas de manejo sugeridas pela literatura.

Baixa disponibilidade energética (DE)

A disponibilidade energética diária é definida como a quantidade energética proveniente da dieta restante após todo o gasto energético corporal diário. O valor energético obtido como resultado desta fórmula será o substrato para a realização de diversas funções no organismo como a prática de qualquer atividade física ao longo do dia, manutenção das funções corporais, reparação celular e tecidual e até mesmo para processos fisiológicos como a menstruação. A baixa disponibilidade energética é consequente de um valor de gasto energético maior do que o valor energético ingerido nas refeições diárias, resultando em energia insuficiente para suprir a demanda metabólica diária. É importante ressaltar que, com base na fórmula apresentada, o desequilíbrio energético pode ser tanto por ingestão inapropriada de nutrientes como de exercícios em excesso.^{4,9}

A análise da fórmula descrita no quadro 1, favorece a compreensão e discussão deste cálculo.

Quadro 1. Fórmula da disponibilidade energética:

$$\frac{\text{Ingestão dietética diária (Kcal)} - \text{Gasto energético diário (Kcal)} *}{\text{Massa magra corporal (Kg)}}$$

*Inclui a energia gasta durante a atividade esportiva, suas atividades normais diárias e seu gasto metabólico basal.^{5,7}

Pesquisas sobre a baixa DE foram desenvolvidas, principalmente depois de 2007, quando esta foi reconhecida pelo *American College of Sports Medicine* como regra crítica no desenvolvimento da TMA. Estas pesquisas apontam que a baixa disponibilidade energética pode estar associada ou não a distúrbios alimentares, podendo ser causada de quatro formas: ⁵

- Transtornos alimentares (como Anorexia e Bulimia nervosas)
- Alimentação desordenada (descontrole e ansiedade relacionada a alimentos específicos, flutuações crônicas de peso, dieta frequente)
- Tentativa de perda de peso na ausência de transtorno alimentar
- Ingestão inadvertida de poucas calorias

Cabe ressaltar que a energia corpórea é inicialmente utilizada para a realização da atividade física que exercemos a todo momento durante o dia e posteriormente é remanejada para regulação das funções corporais, recuperação celular e tecidual e menstruação. Nesse contexto a deficiência relativa de energia no esporte tem sido foco de vários estudos e inclui repercussões em diversos sistemas como o gastrointestinal, metabólico, endócrino e sistema imunológico.⁹ No entanto, nesta revisão o enfoque será nas repercussões que ocorrem principalmente no sistema endócrino-reprodutivo.

Como meio para a identificação de baixa ingestão calórica, associada ou não a transtornos alimentares, é necessária uma anamnese detalhada sobre os hábitos alimentares da paciente e a análise de sua relação com a comida. Muitos estudos demonstraram que o uso de questionários é a forma mais eficaz para identificar as alterações dos hábitos alimentares.^{5,8,9} O *Eating Disorder Examination-Questionnaire* (EDE-Q), avalia o comportamento alimentar da paciente nos últimos 28 dias, é uma das opções e possui sustentação e reconhecimento internacional.⁹ É de suma importância questionar também se a paciente realiza dietas restritas como vegetarianas e dietas livres de glúten. Uma vez que é essencial quantidades mínimas dos macronutrientes (carboidratos, gordura, proteínas), além de vitaminas e minerais, que muitas vezes podem não ser atingidas em dietas específicas sem a ajuda de um profissional de

nutrição.¹⁰

Outro aspecto relacionado às desordens alimentares, cuja análise é imprescindível é o uso de laxantes e diuréticos com objetivo de reduzir o peso corporal. No exame físico podem ser identificadas algumas alterações que falam a favor de distúrbios alimentares que podem ter como consequência baixa DE associada, tais como: erosões de esmalte dentário, úlceras ou escoriações dorsais da superfície das mãos e a presença de calos nos dedos pelo uso deste para provocar vômitos.⁴

Uma vez identificada, abordagem da baixa disponibilidade energética deve ser individualizada conforme as limitações de cada paciente. Diante de uma alimentação desordenada, o papel do médico associado ao de um profissional da nutrição focando na educação alimentar é geralmente suficiente. Quando se trata de um Transtorno Alimentar, é necessária uma equipe envolvendo o médico, um psicólogo e nutricionista. Dietas restritivas com o objetivo de perda de peso necessitam apenas de uma orientação nutricional, assim como na baixa ingesta calórica inadvertida.⁵

A abordagem da baixa DE não envolve apenas a paciente. É vital o esclarecimento para os treinadores, patrocinadores, atletas e seus responsáveis (quando menores de idade) que muitas vezes são os mais envolvidos nas constantes pressões física e psicológica exercidas na atleta objetivando uma composição corporal considerada ideal e uma performance cada vez melhor.^{6,8}

Distúrbios Menstruais:

A disfunção hormonal sexual na mulher atleta envolve vários tipos de alterações no ciclo menstrual, variando desde oligomenorreia ou irregularidade menstrual até a amenorreia. Esta alteração é a mais comum e a mais amplamente estudada na atleta e é definida como a ausência de menstruação, podendo ser dividida em primária e secundária. A primária é definida como ausência de menarca em meninas aos 15 anos de idade, ou não ocorrência da menarca dois anos após o surgimento de caracteres sexuais secundários femininos. Ela está relacionada a atletas que iniciaram a prática esportiva antes da puberdade. A amenorreia secundária é definida como ausência de menstruação durante três ciclos consecutivo em mulheres previamente eumenorreicas ou seis ciclos consecutivos em mulheres com ciclos prévios irregulares. É importante salientar que a amenorreia da TMA é um diagnóstico de exclusão.^{7-9,11} Assim é importante lançar mão de exames complementares com o objetivo de analisar outras causas de amenorreia bem como analisar o perfil metabólico da paciente. Para isso podem ser solicitados os seguintes exames: hemograma, perfil metabólico completo,

teste de função tireoidiana, exame de urina tipo 1, prolactina e Beta-HCG.⁴

A regulação hormonal reprodutiva da mulher é complexa e possui inúmeras particularidades. O ciclo menstrual é resultante da interação entre hormônios do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovários e sofre diversas influências internas e externas. As disfunções menstruais têm origem multifatorial, sendo os principais influenciadores: predisposição genética, distúrbios alimentares (bulimia e anorexia nervosa), percentual de gordura corporal muito baixo e estresse psicológico e físico.³ Em mulheres jovens e saudáveis para ter um balanço energético que proporcione uma boa regulação hormonal, a ingestão calórica deve ser de aproximadamente 45 kcal por Kg de peso. Valores abaixo de 30 kcal por kg de peso prejudicam o funcionamento adequado do eixo hormonal reprodutivo e do metabolismo ósseo.^{12,13}

A atividade física, quando executada de maneira adequada, é vital para o bom funcionamento do organismo sendo importante estímulo para a liberação do hormônio do crescimento (GH) cuja ação leva a aumento de massa magra corporal, aumento da densidade óssea e diminuição da gordura visceral. Porém, a prática de exercícios físicos de forma excessiva, acompanhada de privações alimentares para melhor desempenho ou melhor imagem corporal, leva a um aumento além do fisiológico e constante de hormônios, o que impede o bom funcionamento de um dos eixos hormonais mais complexos e importantes na mulher: o Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovários levando a um estado de hipoestrôgenismo com repercussões severas e por vezes irreversíveis.^{1,12} Dentre elas podemos citar eventos cardiovasculares consequentes de disfunção endotelial e progressiva aterosclerose (uma vez que o efeito protetor pelo estrogênio nos vasos sanguíneos não estará sendo exercido) e danos ósseos que serão expostos posteriormente.⁴⁸

O centro para as alterações no ciclo menstrual da tríade já é aceito como estímulos externos ao hipotálamo onde há alteração da secreção pulsátil do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH).¹² Há duas principais hipóteses envolvendo as endorfinas produzidas durante a atividade física. A primeira defende que as endorfinas secretadas no exercício físico e a persistência de seus níveis aumentados com o treinamento diário possam inibir a produção do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo. A segunda hipótese relaciona a produção de endorfinas com a dopamina de modo que as primeiras diminuiriam a produção da segunda no núcleo arqueado hipotalâmico. Como a dopamina é um inibidor da prolactina, com a dopamina diminuída haveria maior quantidade de prolactina e esta por sua vez exerceria papel de

diminuir a produção de GnRH.¹

A baixa disponibilidade energética também leva a alterações neuroendócrinas como diminuição da leptina, T3, insulina, IGF-1 e glicose plasmática. A diminuição da glicose plasmática por sua vez pode levar a aumento de grelina e cortisol.⁷ A baixa concentração de leptina tem sido muito relacionada à TMA. Este hormônio é secretado pelo tecido adiposo e além de regular o apetite é conhecido por influenciar no eixo Hipotálamo- Hipófise- Gônada (HHG) de forma positiva, sendo sua diminuição prejudicial a liberação de GnRH. Contrariamente, a grelina e a adiponectina possuem papéis de inibição da secreção de hormônios do eixo sexual feminino e se encontram aumentados em mulheres que apresentam baixa DE.⁷ Como resultado, a secreção do GnRH assumiria um padrão não pulsátil, que é primordial para o bom funcionamento de todo o eixo HHG. Assim, tem-se um estado de diminuição de produção dos hormônios luteinizante (LH), folículo estimulante (FSH), progesterona e estrogênio. A redução da frequência dos picos de secreção do hormônio LH pela hipófise é o que leva diretamente à amenorreia e a consequente supressão ovariana.⁷

A abordagem da amenorreia na TMA é multifatorial e inclui: redução do programa de treinamento, restabelecimento de um aporte calórico diário considerável levando em conta o gasto diário da atleta e, por vezes, terapia de reposição hormonal.¹ Estudos práticos apontam que uma redução em 10-20% da intensidade ou frequência semanais dos treinos esportivos associada a ingestão diária de no mínimo 2500 kcal já são medidas associadas a retorno espontâneo de um ciclo menstrual saudável. A terapia hormonal é colocada como segunda opção de estratégia sendo escolhida principalmente quando a atleta se encontra em fase de competição onde não é possível ou bem aceito a diminuição dos treinos e o aumento do peso corporal.^{7,14}

Ainda sobre a abordagem hormonal da mulher atleta, é essencial ter em mente que a ovulação precede a menstruação e que ambas têm retorno imprevisível, principalmente após adotadas estratégias terapêuticas. Assim é fundamental o aconselhamento das atletas sobre anticoncepção.⁸

Densidade óssea:

A diminuição da densidade óssea na atleta pode ser consequência do hipoestrogenismo, por ação direta da baixa disponibilidade energética e por estímulo hormonal desencadeado por exercícios intensos promovendo uma maior reabsorção óssea.

Relacionada ao hipoestrogenismo é consequência de uma menor ação

estrogênica nos mecanismos de proteção à uma reabsorção óssea exagerada por ação osteoclástica.^{1,4,6} O melhor método diagnóstico é a técnica de Absorciometria de Raio-x de dupla energia(DEXA), preferencialmente da coluna lombar.⁷ Em mulheres pós menopausa, a osteopenia é definida quando se encontra um escore T entre -1.0 e -2.5 e a osteoporose quando o escore T menor que -2.5. Porém o International Society for Clinical Densitometry(ISCN) recomenda que estes termos não sejam usados e sim sejam expressados em escores Z que compara o indivíduo com um resultado obtido da média esperada de acordo o sexo e idade . Em adolescentes e mulheres na pré-menopausa, qualquer escore Z abaixo de -2.0 do seu gráfico é definido como baixa densidade óssea para a idade.^{9,11} Após o diagnóstico, recomenda-se a realização anual do DEXA da coluna lombar e do quadril. As alterações típicas em atletas com TMA incluem: diminuição da densidade óssea da coluna lombar, redução do volume trabecular e deterioração distal da tíbia.⁷

Foram identificados receptores de estrogênio em células ósseas, principalmente em osteoblastos. No entanto, demonstrou-se que a principal ação do estrogênio se dá nos osteoclastos. A ligação do estrogênio, ou de seus análogos, aos receptores de osteoblastos inibe fatores que estimulam a liberação de osteoclastos. Esta ligação estrogênio-receptor de osteoblasto pode também levar a síntese de substâncias que inibem a liberação de osteoclastos. Tem-se assim como resultado final menor ação osteoclástica.⁷ A taxa de perda óssea em mulheres com hipoestrogenismo é em média de 5 a 6 anos o que realça ainda mais a importância do diagnóstico e abordagem precoces.^{12,13}

Dentre as inúmeras alterações metabólicas encontradas na mulher com TMA, o balanço energético negativo pode levar diretamente a diminuição dos níveis séricos de IGF-1. Este por sua vez exerce importante estímulo ao crescimento ósseo sendo sua redução prejudicial à manutenção da saúde óssea na mulher atleta. Associado ao menor estímulo hormonal à osteogênese, na baixa DE há ingesta dietética insuficiente de substratos para um metabolismo ósseo ideal. Como resultado há perda óssea ainda maior.^{2,9}

Não são todas as mulheres com baixa disponibilidade energética e distúrbios menstruais que irão apresentar baixa massa óssea, tendo influência de fatores genéticos, a intensidade do distúrbio menstrual e estado nutricional.⁵

O paratormônio (PTH) é um dos hormônios envolvidos no metabolismo ósseo. Ele é liberado pelas glândulas paratireoides e estimula a reabsorção óssea, aumentando os

níveis séricos de cálcio. Age também nos túbulos renais estimulando maior absorção de cálcio e maior liberação de fósforo, objetivando aumentar a concentração sanguínea de cálcio. Exercícios de alta intensidade praticados de forma excessiva, podem levar a liberação contínua de PTH, induzindo à remodelação óssea, ou seja, a uma diminuição constante da densidade mineral óssea. Isso é justificado pela liberação de catecolaminas durante a atividade física as quais estimulam a secreção de PTH. Associado a isso são registradas alterações como diminuição do limiar de liberação do PTH com relação ao cálcio sérico e amplificação do efeito do PTH em mulheres com hipoestrogenismo.⁴

As repercussões ósseas da TMA variam desde diminuição da densidade óssea até fraturas por estresse. O local mais comumente relatado é a tíbia representando de 25 a 63% de todas as fraturas por estresse.¹⁴

Os estudos mostram que a melhor intervenção para a perda óssea precoce das mulheres atletas é a restituição de um ciclo menstrual regular.^{8,9} E que para isso preconiza-se o acréscimo calórico gradual de aproximadamente 20-30% calculado a partir do valor gasto calórico basal, objetivando-se o ganho de 0,5Kg a cada semana.¹⁵ Além disso, programa de exercícios prescritos e supervisionados por fisioterapeutas ou pelos treinadores nos quais são combinadas quantidade apropriada de impacto e resistência, de maneira a estimular a produção de matriz óssea.¹³ Adicionalmente, recomenda-se ingestão de alimentos ricos em cálcio associada ao uso de 1000-1300mg de Cálcio por dia e 600UI Vitamina D por dia visando níveis de Vitamina D em torno de 32 a 50ng/mL.¹⁵ Apesar de serem necessários mais estudos, os anticoncepcionais orais com o objetivo de fazer reposição de estrogênio e progesterona não estão relacionados à melhora da densidade óssea não sendo indicado seu uso com essa finalidade de tratamento. No entanto podem ser usados para prevenir a perda óssea em mulheres atletas.^{7,16} Os bisfetonados, embora usados para o manejo da osteoporose pós menopausa, não têm sustentação para uso em mulheres na pré-menopausa e não são recomendados.⁴

CONCLUSÃO

A crescente adesão feminina às atividades esportivas e a busca por um padrão estético exigente e, por vezes, não saudável, gera um aumento proporcional nas ocorrências da TMA. Mesmo com os esforços em pesquisas acerca dos efeitos da Tríade e os riscos e consequências para o corpo feminino, ainda há muito a esclarecer quanto à abordagem para com as atletas.

Triagem em atletas buscando identificar desordens alimentares, amenorréia ou

outras alterações menstruais, histórico de fraturas, exagerada intensidade e frequência de treinos, é considerada a principal forma de prevenção da TMA. Associado ao método de triagem mencionado, a capacitação dos médicos (independente da sua especialidade), dos educadores físicos, dos nutricionistas, dos pais e das atletas para que possam identificar as características da tríade e os malefícios à saúde da mulher pode ser considerado como uma ferramenta essencial no combate e prevenção da mencionada Tríade.

A aplicação de questionários com o objetivo de identificar as atletas com distúrbios alimentares e alterações menstruais permitiria uma abordagem da paciente ainda em fase precoce ou pré estabelecimento da patologia, possibilitando também uma auto compreensão e autoexame das pacientes sobre a necessidade de auxílio médico quanto a suas dietas e hábitos esportivos.

Com a revisão dos artigos selecionados, ficou evidente o importante papel da baixa disponibilidade de energia diária como desencadeador de toda a cascata que leva à TMA. No entanto ainda são necessários estudos para melhor mensurar, diagnosticar e tratar individualmente as atletas de maneira a embasar melhor decisões relacionadas à liberação e retorno à prática esportiva em questão.

REFERÊNCIAS

1. Leitão MB, Lazzoli JK, Oliveira MAB, Nóbrega ACL, Silveira GG, Carvalho T, et al. Posicionamento oficial da Sociedade Brasileira de Medicina do Esporte: atividade física e saúde na mulher. Rev Bras Med Esporte [Internet]. 2000 Nov/Dez [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];6(6):215-20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922000000600001>
2. Brown KA, Dewoolkar AV, Baker N, Dodich C. The female athlete triad: special considerations for adolescent female athletes. Transl Pediatr [Internet]. 2017 Jul [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];6(3):144-9. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5532188/pdf/tp-06-03-144.pdf>
3. Pardini DP. Alterações Hormonais da Mulher Atleta. Arq Bras Endocrinol Metab [Internet]. 2001 Ago [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];45(4):343-351. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302001000400006>
4. Horn E, Gergen N, McGarry KA. The female athlete triad. R I Med J (2013) [Internet]. 2014 Nov [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];97(11):18-21. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25365814#>
5. Williams NI, Statuta SM, Austin A. Female Athlete Triad: Future Directions for Energy Availability and Eating Disorder Research and Practice. Clin Sports Med [Internet]. 2017 Out [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];36(4):671-86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5657497/pdf/nihms891886.pdf>
6. Matzkin E, Curry EJ, Whitlock K. Female Athlete Triad: Past, Present, and Future. J

- Am Acad Orthop Surg [Internet]. 2015 Jul [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30]; 23(7):424-32. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=26111876>
7. Mehta J, Thompson B, Kling JM. The female athlete triad: It takes a team. Cleve Clin J Med [Internet]. 2018 Abr [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];85(4):313-20. Disponível em: https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/Document/March-2018/mehta_femaleathletetriad.pdf
8. Weiss Kelly AK, Hecht S, AAP COUNCIL ON SPORTS MEDICINE AND FITNESS. The Female Athlete Triad. Pediatrics [Internet]. 2016 Ago [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];137(6):e1-e10. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/138/2/e20160922.long>
9. Thein-Nissenbaum J, Hammer E. Treatment strategies for the female athlete triad in the adolescent athlete: current perspectives. Open Access J Sports Med [Internet]. 2017 Apr [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];2017(8):85-95. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5388220/pdf/oajsm-8-085.pdf>
10. Cialdella-Kam L, Kulpins D, Manore MM. Vegetarian, Gluten-Free, and Energy Restricted Diets in Female Athletes. Sports (Basel) [Internet]. 2016 Out [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];4(50):1-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5968895/pdf/sports-04-00050.pdf>
11. Cano Sokoloff N, Eguiguren ML, Wargo K, Ackerman KE, Baskaran C, Singhal V, et al. Bone parameters in relation to attitudes and feelings associated with disordered eating in oligo-amenorrheic athletes, eumenorrheic athletes, and nonathletes. Int J Eat Disord [Internet]. 2015 Jul [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];48(5):522-6. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/eat.22405>
12. Singhal V, de Lourdes-Eguiguren M, Eisenbach L, Clarke H, Slattery M, Eddy K, et al. Body composition, hemodynamic, and biochemical parameters of young female normal-weight oligo-amenorrheic and eumenorrheic athletes and nonathletes. Ann Nutr Metab [Internet]. 2015 Out [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];65(4):264-71. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4268142/pdf/nihms624683.pdf>
13. Rapún-López M, Olmedillas H, Pradas de la Fuente F, Gómez-Cabello A, González-Agüero A, Casajús JA, et al. Bone metabolism in child and adolescent athletes: a systematic review. Nutr Hosp [Internet]. 2017 Nov [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];34(5):1469-81. Disponível em: <https://www.nutricionhospitalaria.org/index.php/articles/01109/show#!>
14. Southmayd EA, Hellmers AC, De Souza MJ. Food Versus Pharmacy: Assessment of Nutritional and Pharmacological Strategies to Improve Bone Health in Energy-Deficient Exercising Women. Curr Osteoporos Rep [Internet]. 2017 Out [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];15(5):459-72. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11914-017-0393-9>
15. De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, Misra M, Williams NI, Mallinson RJ, et al. 2014 Female Athlete Triad Coalition Consensus Statement on Treatment and Return to Play of the Female Athlete Triad. Br J Sports Med [Internet]. 2013 Dec [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];48(289):1-20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24463911>
16. Dadgostar H, Soleimany G, Movaseghi S, Dadgostar E, Lotfian S. The effect of hormone therapy on bone mineral density and cardiovascular factors among Iranian female athletes with amenorrhea/oligomenorrhea: A randomized clinical trial. Med J Islam

Repub Iran [Internet]. 2018 Abr [acessado em 8 mar. 2019 às 14:30];32(1):1-7.
Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6108246/pdf/mjiri-32-27.pdf>

TRATAMENTO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL ATRAVÉS DO EXERCÍCIO FÍSICO

TREATMENT OF BLOOD HYPERTENSION THROUGH PHYSICAL EXERCISE

Flávio E. F. Morgado¹; Cláudio G. D. Júnior²

Descritores: Hipertensão Arterial, Exercício, Tratamento

Keywords: Hypertension, Exercise, Treatment

RESUMO

Introdução: A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se faz presente em grande parte da população mundial adulta e mesmo diante de grandes avanços no campo da medicina, o que se observa é um aumento na sua prevalência. Ela representa uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, uma vez que a mesma encontra-se relacionada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, acidentes vasculares encefálicos e insuficiência renal. **Objetivos:** Justificar a prática dos exercícios físicos regulares em paciente portador de HAS, as principais modificações clínicas impostas pelos mesmos. **Métodos** Trata-se de uma revisão da literatura realizada através das bases de dados indexados *EBSCOhost*, foram selecionados artigos pertinentes para alcançar os objetivos previamente propostos pelo trabalho. **Resultado:** A literatura vigente reafirma uma série de benefícios relacionados à prática de exercícios físicos regulares e controle da HAS, desde alterações leves e transitórias até alterações que melhoram a qualidade de vida e aumentam a expectativa de vida do paciente hipertenso. Porém vale a ressalva de que o exercício proposto deve ser sempre supervisionado por profissionais qualificados, bem como a atividade física proposta deve ser singularizada para cada paciente. **Conclusões:** Os resultados apontam para os benefícios da realização de atividades físicas regulares, principalmente em pacientes com níveis pressóricos ditos como leve, que são pacientes com pressão sistólica entre 140/159 mmHg e diastólica entre 90/99 mm Hg. Entretanto mesmo diante de inúmeros benefícios, ressalta-se a importância do tratamento farmacológico para o controle da HAS em qualquer grau pressórico. Conclui-se que muitas pesquisas nesse sentido ainda devem surgir para melhorar o entendimento e a assistência ao paciente hipertenso.

¹ Professor do curso de medicina do UNIFESO- Centro universitário serra dos órgãos

² Discente do curso de graduação em medicina do UNIFESO-cau_91@hotmail.com

ABSTRACT

Background: Systemic arterial hypertension (SAH) is present in a large part of the adult world population and even in the face of great advances in the field of medicine, what is observed is an increase in its prevalence. It represents one of the main causes of morbidity and mortality worldwide, since it is related to the development of cardiovascular diseases, cerebrovascular accidents and renal failure. **Aims:** List the main possible complications related to the preparation of PP, as well as to determine if there are benefits with the use of miniature insufflation pressures of PP. **Methods:** It is a review of the literature carried out through the Pubmed and EBSCOhost indexed databases, pertinent articles were selected to reach the objectives previously proposed by the work. **Results:** Current literature confirms a series of complications related to PP, from mild and transient alterations to changes that could bring risk to the patient's homeostasis. There are theoretical and proven benefits of confection of a PP with mild pressures, what is best defined in many literatures is the lower incidence of postoperative pain in individuals operated with this technique. **Conclusions:** The results point to some benefit of lower PP pressures, but many of them are still conflicting or even inconclusive, so more evidence should be pursued in new trials. It is concluded that many researches in this sense should still arise to improve surgical patient care.

INTRODUÇÃO

Hipertensão arterial é caracterizada como condição clínica multifatorial marcada por elevação sustentada dos níveis pressóricos ≥ 140 e/ou 90 mmHg. Muito comumente está associada a distúrbios metabólicos, alterações funcionais e/ou estruturais de órgãos-alvo.^{1,2,7} A hipertensão arterial tem seu quadro agravado pela presença de outros fatores de risco, como dislipidemia, obesidade abdominal, intolerância à glicose e diabetes melito.² Mantém associação independente com eventos como morte súbita, acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, doença arterial periférica e doença renal crônica.^{1,2} No Brasil, a hipertensão arterial acomete cerca de 32,5% (36 milhões) de indivíduos adultos, mais de 60% dos idosos, contribuindo direta ou indiretamente para 50% das mortes por doença cardiovascular.⁵

Mudanças sociais, econômicas e demográficas ocorridas no Brasil, no processo denominado transição epidemiológica, resultaram em aumento considerável da morbidade e da mortalidade por doenças crônicas não-transmissíveis, entre as quais a HAS é a maior representante.¹²

Diante disso a escolha do tratamento mais adequado para cada indivíduo se torna

de grande importância para a medicina pública de cunho preventiva. Tais medidas deverão atuar na prevenção do surgimento da HAS ou no controle dos níveis pressóricos, minimizando assim o agravamento do quadro do paciente hipertenso.⁴

O tratamento da hipertensão, mais comumente, inicia-se com uma abordagem farmacológica.⁴ Entretanto para melhores benefícios o exercício físico regular tem sido utilizado como coadjuvante no tratamento medicamentoso e em alguns casos como a primeira intervenção antes de prescrição de qualquer droga.^{1,4} A vantagem do treinamento físico aeróbico sobre o controle autônomo cardíaco tem sido muito bem documentada em estudos experimentais e ensaios clínicos.¹

O exercício físico aeróbico e/ou resistido, desde que regular, promove inúmeros benefícios como o relaxamento do tecido endotelial mediado por Óxido Nítrico vascular. Além disso também é relacionado à prática de exercícios físicos o crescimento de novas arteríolas e a redução do tônus simpático vasoconstrictor. Há ainda efeitos sem associação direta, como redução dos níveis de colesterol total no plasma e redução dos triglicerídeos, liberação de citocinas e vários peptídeos anti-inflamatórios, todos esses efeitos em sinergia corroboram para uma maior qualidade de vida do paciente.¹²

Entretanto antes da prática esportiva é de suma importância uma abordagem individualizada, objetivando uma visão do paciente como um todo. Deve ser levado em conta as comorbidades pré-existentes bem como a motivação, habilidades anteriores, o ambiente socioeconômico e não menos as condições de infraestrutura. Uma vez em posse dessas informações torna-se mais fácil a indicação de atividades físicas, o que aumenta a probabilidade de sucesso do tratamento juntamente com o uso de fármacos apropriados⁶.

A relevância desse trabalho está na possibilidade de proporcionar maior qualidade de vida aos pacientes. Trabalhos como este são de extrema valia para sintetizar e reforçar a literatura sobre o assunto ofertando conhecimento aos profissionais habilitados.

OBJETIVOS

O objetivo primário é analisar as repercussões do exercício físico regular no paciente hipertenso, ofertando arsenal teórico para embasamento das melhores indicações de tratamento pelos profissionais da saúde.

Como objetivo secundário é verificar o que há de atual na literatura para elucidar os verdadeiros impactos clínicos capazes de trazer benefícios para o paciente hipertenso.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão literária na base de dados Scielo e *EBSCOhost*, usando os seguintes descritores: *Physical Exercise*, *Systemic Hypertension* e *Treatment*, os filtros aplicados foram: textos completos, *clinical*, revisões sistemáticas, buscando por artigos dos últimos 25 anos basicamente. O montante inicial de publicações foi previamente analisado por meio da leitura de seus títulos e *abstracts* e foram incluídos nesta revisão aqueles que responderam os objetivos previamente estipulados. No total foram utilizados 16 trabalhos, sendo 15 artigos do “*EBSCOhost*” e 1 do “*SciELO*”.

Quadro Sinóptico 01

Autor/ano	Título	Relevância
Cozza IC et al., 2012 ¹	Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment	Modulação autonômica cardíaca durante o exercício em hipertensos e suas relações com frequência cardíaca, e débito cardíaco, independente do uso de fármacos
Predel HG et al., 2006 ²	Physical activity in hypertension	Interação entre efeitos agudos e efeitos crônicos do exercício em pacientes hipertensos
Miura H et al., 2015 ³	Effects of exercise training on arterial stiffness in older hypertensive females	Estudo sobre as implicações da atividade física na complacência arterial de mulheres hipertensas
Sugimoto SI et al., 1998 ⁴	Analysis of blood pressure responses during exercise by logistic function curve in hypertension: effects of age, gender and physical training	Correlação entre idade, sexo e treinamento físico em pacientes hipertensos
Arija V et al., 2018 ⁵	Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial	Relação entre o controle da pressão arterial pelo exercício e melhora na qualidade de vida
Montesi L et al., 2013 ⁶	Physical activity for the prevention and treatment of metabolic disorders	Atividade física e seus benefícios não correlacionados diretamente a pressão arterial
Ciolac EG et al., 2010 ⁷	Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension	Análise do treinamento físico moderado e de alta intensidade no paciente com maior propensão de desenvolver hipertensão arterial
Bonet J et al., 2003 ⁸	Supervised versus recommended physical exercise in hypertensive women. Is its recommendation enough?	Avalia se apenas o exercício físico, dissociado de outras práticas de controle arterial não farmacológicas como acompanhamento nutricional adequado, é o suficiente

Ketelhut RG et al., 1997 ⁹	Efficacy and position of endurance training as a non-drug therapy in the treatment of arterial hypertension	Determina os efeitos do treinamento regular sobre a pressão arterial
Corrêa-Neto VG et al., 2014 ¹⁰	Hipertensão arterial em adolescentes do Rio de Janeiro: prevalência e associação com atividade física e obesidade	Revela dados da prevalência da hipertensão arterial em jovens brasileiros
Lou M et al., 2017 ¹¹	Curative treatment of hypertension by physical exercise	Efeitos do exercício físico sobre a hipertensão arterial
Ali WA et al., 2013 ¹²	Effect of aerobic physical training on patients with hypertension	Efeitos do exercício sobre o aparelho cardiorrespiratório e repercussões clínicas no paciente
Arvola P et al., 1999 ¹³	Exercise enhances vasorelaxation in experimental obesity associated hypertension	Mecanismo de relaxamento arterial pela prática do exercício físico
Nascimento LS et al., 2017 ¹⁴	Acute and chronic effects of aerobic exercise on blood pressure in resistant hypertension: study protocol for a randomized controlled trial	Consequências crônicas e agudas na pressão arterial da prática esportiva
Goldberg MJ et al., 2012 ¹⁵	The effect of 4 weeks of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young men with a family history of hypertension	Implicações agudas da prática esportiva nos vasos sanguíneos
Moreira-Gonçalves D et al., 2015 ¹⁶	Cardioprotective effects of early and late aerobic exercise training in experimental pulmonary arterial hypertension	Respostas cardíacas de longo ao exercício físico

RESULTADOS

O exercício físico, quando bem indicado, possui diversas vantagens no controle dos níveis pressóricos, bem como na melhoria de qualidade de vida do paciente. Entretanto antes de sua recomendação é importante a compreensão das repercussões cardiovasculares no corpo humano causadas pelas práticas esportivas assim como a função do sistema cardiovascular na fisiologia do organismo.¹²

Sabe-se que o sistema cardiovascular possui inúmeras funções como a disponibilização de oxigênio e nutrientes; remoção de dióxido de carbono e excretas do metabolismo celular; transporte de hormônios das glândulas endócrinas para os receptores alvo; manutenção da temperatura corporal e do equilíbrio ácido-básico.^{2,11} Sendo assim fica claro a importância desse sistema, bem como o seu papel como suporte para funcionamento adequado de todo organismo.⁴

A elucidação dessas funções é de suma importância para se entender os apoios fisiológicos do exercício, bem como para se entender os ajustes agudos e crônicos que o treinamento provoca nesse sistema.^{3,10} Essas adaptações são aquelas alterações que advêm em resposta ao estresse crônico do treinamento. Diante disso, ressaltam-se as respostas agudas em relação às seguintes variáveis: a frequência cardíaca (FC), o volume de ejeção (VE), o débito cardíaco (DC) e a pressão arterial (PA).³

Frequência cardíaca

A frequência cardíaca (FC) ou ritmo cardíaco é definida como o número de batimentos cardíacos em uma unidade de tempo (a mais comumente usada é a de batimentos por minuto = bpm). Os batimentos podem ser aglomerados em ciclos cardíacos. Estes, por sua vez, consistem em um período de relaxamento (diástole), no qual o coração apreende o sangue das veias, seguido por um período de contração (sístole), no qual o sangue é ejetado para as artérias⁴. As adaptações dos ciclos cardíacos refletem-se no aumento ou queda, da quantidade de trabalho que o coração requer para atender ao acréscimo ou decréscimo de demandas do organismo em atividade física ou descanso. Tais adequações ficam claras quando se compara a FC durante o repouso, durante o exercício e no período pós-exercício.^{4,9}

A FC de repouso (FCR) varia, em média, de 60 a 80bpm, e se altera de acordo com a idade, com o preparo físico e as diferentes condições ambientais em que o indivíduo se encontra, a exemplo de elevação de altitude por exemplo.^{1,2} É importante destacar que essa frequência será menor em indivíduos mais bem condicionados

aerobiamente. Estudos mostram que pacientes com práticas esportivas aeróbicas regulares de 30-40 minutos de 3-4 vezes na semana melhoraram as respostas autonômicas, modulando tanto a frequência do indivíduo em repouso quanto durante a atividade física a níveis até 20% mais baixa quando comparada a pessoas sedentárias.¹

Durante a pesquisa foi visto também que algumas alterações se iniciam antes mesmo da sessão de exercícios, a FC pré-exercício se eleva a níveis significativamente mais altos do que os de repouso, o que é conhecido como resposta antecipatória ao estímulo. Em alguns pacientes a aferição dos níveis da pressão arterial variaram em média de 4-7mmHg na sistólica e 3-5mmHg na diastólica.^{8,15} Esse estímulo é intercedido pelo neurotransmissor noradrenalina, liberado pelo sistema nervoso simpático, e pelo hormônio adrenalina, liberado pelas glândulas suprarrenais. Durante esse processo, há ainda a redução do tônus parassimpático.³ Quando o exercício é iniciado, a FC se eleva de forma rápida, tal adaptação ao esforço tem como objetivo suprir a demanda do consumo de oxigênio, até que o indivíduo esteja próximo dos limites da exaustão.^{3,16} À medida que esses limites se aproximam, a FC tende a se estabilizar, indicando que a FC máxima (FCmax) está sendo alcançada. Com isso, a FCmax é considerada a maior frequência cardíaca atingida durante a realização de um esforço máximo, antes da exaustão.⁸⁻¹² Essa frequência permanece praticamente constante para cada indivíduo, sofrendo interferências a cada ano, em função da idade e do preparo físico de cada indivíduo.¹²

No entanto há outras alterações, como a sensação de bem-estar após atividade física. Essa sensação está relacionada com a liberação de neurotransmissores, tais como a serotonina, dopamina ou noradrenalina, que atuam a nível cerebral, acarretando na sensação de bem-estar, além disso também agem nos nervos responsáveis pela transmissão da dor, inibindo-os, atuando em certo grau como analgésicos endógenos.^{8,9,15} Além disso, nas atividades físicas que são realizadas em grupo há a consolidação de uma rede social de apoio, com trocas de experiências e sentimentos que auxiliam a aderência e a permanência da prática de exercícios físicos.^{8,9}

A FCR refere-se ao número de batimentos cardíacos por minuto, medido 2 minutos depois de se acordar e antes de se levantar, partindo da conjectura de que a pessoa teve 8 horas de repouso. Esse valor pode indicar patologias, caso se mostre muito elevado. Um valor de pulsação médio observado encontra-se entre 60 e 65bpm. Se, por exemplo, logo ao acordar, o indivíduo apresentar uma pulsação de 90bpm, é aconselhável que se procure acompanhamento médico para investigação.⁶

É relevante salientar que em pessoas que possuem o hábito de práticas esportivas frequentes e intensas, a FCR pode se reduzir ao ponto de atingir valores na ordem das 40 pulsações por minuto.¹⁶ Quanto mais baixa for a frequência dos batimentos cardíacos, tanto em repouso como durante o exercício, menor é o esforço que o coração terá de fazer para realizar determinada atividade. Em pessoas que não realizam qualquer tipo de atividade esportiva, a frequência cardíaca, tanto em repouso como durante o exercício, diminui após 6 a 8 semanas de treino.^{3,6}

O acompanhamento por um profissional, para a realização da atividade física, é de inestimável relevância para o tratamento individualizado e para o controle da FC ideal de cada paciente. Frequências cardíacas que ultrapassam em muito os limites estabelecidos como ideais ou aceitáveis, não significam que o exercício esteja sendo realizado de forma errada; pode significar apenas que a pessoa ainda não está preparada para realizá-lo. Sendo assim, corre-se o risco de se estar trabalhando fora do objetivo proposto (controle dos níveis pressóricos, preparação física, aquisição de resistência aeróbia ou resistência anaeróbia).^{7,9} Destaca-se ainda que é muito importante que haja, após o treino, um período de recuperação e restabelecimento cardíaco (volta ao estado de calma), para que a frequência cardíaca do indivíduo se normalize, motivo pelo qual nunca se deve interromper bruscamente a prática do exercício.⁹

Volume sistólico

Assim como ocorre com a FC, o volume de ejeção ou volume sistólico (VS) também se modifica durante o exercício, de modo a permitir que o coração trabalhe de forma mais eficiente no paciente sadio ou hipertenso. Alguns trabalhos relatam que a resposta ao aumento do VS é mais facilmente vista em pacientes jovens de ambos os sexos, devido a maior complacência cardíaca.⁴

Atualmente sabe-se que o volume sistólico é determinado por quatro fatores: o volume de sangue venoso que retorna ao coração; a distensibilidade ventricular; a contratilidade ventricular; a pressão nas artérias aorta e pulmonar.

Tanto o volume de sangue venoso que retorna ao coração quanto a distensibilidade ventricular determinam a capacidade de enchimento do ventrículo, enquanto a contratilidade ventricular e a pressão nas artérias aorta e pulmonar influenciam a capacidade de ejeção do ventrículo, determinando a força com a qual o sangue é expelido e a pressão com que deve fluir nas artérias.^{4,8} Esses quatro fatores controlam diretamente a resposta do volume de ejeção, relacionada à intensidade de

esforço durante o exercício.⁸

Durante o esforço físico, o VS se eleva para valores superiores aos de repouso. Esse aumento do volume de ejeção durante o esforço ocorre de maneira paralela ao aumento na intensidade do exercício. Entretanto, quando a intensidade de esforço se encontra na faixa entre 40% e 60% da capacidade individual máxima, o VS tende a se estabilizar.^{3,10}

Essencialmente, pode-se considerar que o volume de ejeção é controlado por dois mecanismos fisiológicos. O primeiro, intrínseco ao miocárdio, requer um aumento no enchimento cardíaco (volume), o que resultaria, segundo o mecanismo de Frank-Starling, em maior força de contração no coração. O segundo estaria sob influência neuro-hormonal, a exemplo da adrenalina, envolvendo um enchimento ventricular normal, porém acompanhado por uma ejeção mais forte, gerando um maior esvaziamento cardíaco.³

Pressão arterial

A pressão arterial pode ser entendida como o produto do débito cardíaco (DC) pela resistência periférica total. Essa pressão representa a força exercida pelo sangue contra as paredes das artérias durante o ciclo cardíaco, sendo classificada de acordo com a fase do ciclo cardíaco, como pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD).¹⁴

Foi relatado, tanto em ratos quanto seres humanos que, durante o exercício, as respostas da pressão arterial sistólica e diastólica são bastante destoantes.^{4,6} Em exercícios mais dinâmicos, envolvendo grandes grupos musculares e por consequência compressão dos vasos sanguíneos, a PAS aumenta em proporção direta ao aumento da intensidade do esforço, podendo exceder 200mmHg nos seres humanos; essa elevação foi vista no pico da sístole e no momento da exaustão física, motivo pelo qual o paciente sempre deve passar por avaliação física, bem como a acompanhamento de profissionais treinados e atividade física individualizada, respeitando suas limitações.⁶

Esse aumento da PAS é resultante do aumento do DC, que na tentativa de suprir os músculos e órgãos no momento da prática esportiva, acompanha os aumentos na intensidade do exercício e proporciona um rápido fluxo do sangue pelos vasos.³ A pressão arterial também determina a quantidade de sangue que deve sair dos capilares para entrar nos tecidos, levando consigo os nutrientes necessários para a realização da atividade e extraindo as excretas no metabolismo celular sem acarretar repercussões negativas para o indivíduo.^{3,5} Dessa maneira, pode-se assumir que o aumento da PAS

durante a atividade física é necessário e auxilia no processo de disponibilização de nutrientes e retirada de metabólitos pelo sistema cardiovascular.³

Por sua vez, a PAD praticamente não se altera durante o exercício, independentemente de sua intensidade. A pressão arterial diastólica reflete a pressão nas artérias quando o coração está em diástole, e não se espera que qualquer fator altere a pressão arterial durante a fase de relaxamento do exercício, ou seja, durante a diástole.¹⁴

Dessa forma, durante o exercício, aumentos de cerca de 15mmHg ou mais na PAD são considerados respostas anormais, e podem ser entendidos como um dos sinais para se interromper, por exemplo, uma avaliação ergométrica, uma corrida durante uma partida de futebol, entre outros.⁵

As respostas da pressão arterial aos exercícios de resistência com alto componente isométrico, tais como o levantamento de peso, são diferentes das observadas durante exercícios dinâmicos, como futebol. Durante os exercícios isométricos de alta intensidade, a pressão arterial pode exceder em muito os valores referenciais de 120 e 80 mmHg, respectivamente. Uma das razões para tal refere-se ao fato de que, nesses tipos de exercícios, é muito comum a utilização da manobra de Valsalva.^{2,5} Isso provoca um aumento exagerado na pressão intratorácica, fazendo que grande parte do aumento da pressão arterial ocorra na tentativa do organismo de suportar a elevada pressão interna causada por essa manobra.⁵

Por tanto esse tipo de exercício encontra pouco respaldo no controle da hipertensão arterial. Diante disso, se o exercício realizado apresentar características isométricas, a obstrução mecânica do fluxo sanguíneo também pode aumentar a resistência vascular periférica. Esse mecanismo causará o aumento na pressão arterial sistólica, principalmente pelo maior acúmulo de metabólitos que, ao acionarem os quimiorreceptores musculares, estimularão o sistema nervoso simpático, liberando catecolaminas.¹² Por outro lado, nos exercícios dinâmicos, observa-se aumento da atividade nervosa simpática, que é desencadeado pela ativação do comando central, de mecanorreceptores musculares e, dependendo da intensidade do exercício, de metaborreceptores musculares.^{12,14} Contudo, sabe-se atualmente que uma única sessão de treinamento aeróbio ou de força é capaz de reduzir a resistência vascular periférica, causando assim um efeito hipotensor transitório. No exercício físico crônico, por sua vez, ocorre uma melhora permanente nos níveis de hipertensão arterial.¹⁴

Os mecanismos pelos quais o exercício físico reduz a PA ainda necessitam de

maiores estudos para serem completamente esclarecidos. Todavia, sabe-se que diferentes componentes têm grande participação na manutenção da homeostase pressórica: redução da hiper-reatividade simpática; redução dos depósitos de gordura visceral; redução do estado inflamatório crônico; aumento da circulação de substâncias vasodilatadoras (adenosina, dióxido de carbono, etc.); redução da hiperinsulinemia; f) melhora da função renal.⁷

A respeito dos efeitos benéficos dos exercícios físicos sobre a pressão arterial, foi visto que algumas literaturas Norte Americanas recomendam os exercícios físicos como forma de reduzir a hipertensão arterial leve, antes de se iniciar a terapia com medicamentos.¹¹ Além disso a implementação da prática esportiva deve ser estudada principalmente a um público jovem (criança, adolescente e adultos jovens) como forma de prevenção, e de preferência em associação com outros tratamentos não farmacológicos como a perda de peso ou baixa ingestão de sódio, que trazem excelentes resultados.¹⁰

Débito cardíaco

O débito cardíaco é a quantidade de sangue, em litros, bombeada pelo coração a cada minuto, e pode ser alterado modificando-se tanto a FC, quanto o volume ejetado a cada contração cardíaca. Dessa maneira, pode-se definir o DC como o produto da frequência cardíaca (FC) pelo volume de ejeção (VS).^{15,16}

Uma vez que o débito cardíaco (DC), é influenciado tanto pela FC quanto pelo volume de ejeção sanguíneos, torna-se notório que, durante o exercício, o DC se eleva em função do aumento da intensidade do exercício, na tentativa de atender à necessidade das demandas de oxigênio pelos músculos em atividade.^{2,3,13}

Pacientes com boa capacidade cardiorrespiratória, proveniente de práticas físicas aeróbicas, devido às alterações já discutidas, que ocorrem na FC e no VS, conseguem atingir o mesmo DC com níveis pressóricos menores.¹⁵

Aparentemente, não existe conflito quanto ao papel diferenciado da FC e do VS no aumento do DC durante o exercício. Nas fases iniciais do exercício, o aumento do DC ocorre em função do aumento tanto da FC quanto do VS.^{1,2} Entretanto, quando a intensidade do exercício supera a faixa dos 40% a 60% da capacidade individual máxima, o aumento do DC deve-se principalmente ao aumento da FC, uma vez que nessas intensidades de esforço há um limite fisiológico para o aumento VS, o qual espera-se que já tenha estabilizado.^{7,15}

A distribuição do fluxo sanguíneo modifica-se significativamente quando um

indivíduo sai de uma situação de repouso para um estado de exercício. Nesse processo, ocorre uma redistribuição do DC, sob a ação do sistema nervoso simpático, com o redirecionamento de um maior volume sanguíneo para áreas mais ativas durante o exercício, em detrimento de um menor volume para as áreas menos essenciais.¹⁶ Por meio de uma análise quantitativa, pode-se verificar que, durante o repouso, somente cerca de 15% a 20% do DC vão para a musculatura esquelética, contrastando com os períodos de exercício exaustivo, durante os quais cerca de 80% a 85% do DC são direcionados para os músculos ativos. Essa redistribuição ocorre predominantemente em função da redução do aporte sanguíneo para os rins, fígado, estômago e intestinos durante o exercício.^{3,5}

As condições ambientais também modificam a distribuição do fluxo sanguíneo durante o exercício; tem-se demonstrado que elevadas temperaturas ambientes, combinadas ou não com altos níveis de umidade relativa do ar, podem alterar o desempenho físico, principalmente em esforços de longa duração.⁸

A dissipação do calor realizada pelo organismo em ambientes quentes depende principalmente da evaporação do suor pela pele, bem como da circulação cutânea, pois o sangue é responsável pelo transporte de calor dos músculos até a superfície do corpo. Durante o exercício, além de participar dos processos de transferência de calor, o sistema cardiovascular humano deve responder adequadamente à demanda de oxigênio (O₂) para a musculatura ativa.⁸ Vem daí a ideia de existir uma “disputa” entre o fluxo sanguíneo para a pele e o fluxo para os músculos ativos durante o exercício, principalmente quando o exercício é realizado em ambientes quentes, o que impõe uma sobrecarga ao sistema cardiovascular. A demanda termorregulatória do fluxo sanguíneo para a pele, durante o exercício em ambientes quentes, é alcançada devido a uma redistribuição desse fluxo nas diferentes regiões corporais (tronco, membros inferiores, membros superiores etc.).^{3,8}

DISCUSSÃO

Com o desenvolvimento da medicina e dos estudos epidemiológicos foi ressaltado tanto a prevalência da hipertensão como também sua ligação com causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo¹. Sabe-se que esta condição está diretamente correlacionada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares, acidente vascular encefálico e insuficiência renal, justificando o porquê da grande preocupação da sociedade médica na sua prevenção ou tratamento. Além disso é muito discutido, em seu desenvolvimento, os fatores ambientais, sendo o sedentarismo uma das causas

mais importantes.^{1,3,4}

Ainda não há delimitação exata na literatura de quais seriam os valores ideais de frequência e duração da atividade física, sendo esses valores personalizados de acordo com histórico, aptidões físicas, gênero, idade, biótipo do paciente, além de comorbidades associadas ou não.⁷

Alguns estudos recomendam a prática de três a cinco sessões de treinamento, com o trabalho muscular dinâmico durante o período de pelo menos 30 a 60 minutos para explorar os efeitos hemodinâmicos e metabólicos em seus potenciais máximos.¹³ Além disso é recomendado uma sessão de 30 a 45 minutos de musculação com treino de força moderada com orientação competente. Nesses estudos são propostos ainda acompanhamento completo e individual durante toda a prática bem como, monitorização ininterrupta da FC e frequências constantes dos níveis de PA, o que torna essa prática inviável para grande parte da população.^{13,16}

Em uma análise das respostas da pressão arterial durante o exercício levando em consideração o sexo, foi visto que as mulheres apresentam maiores respostas arteriais durante o exercício, quando comparadas a homens da mesma idade. Essas análises levaram em conta a taxa de estresse muscular, correlacionada com o trabalho submetido.^{4,8} Todavia foi relatado também que em mulheres no período pré-menopausa, portadoras de hipertensão leve, a prática de exercícios dinâmicos produz uma hipotensão pós-exercício que dura por 07 horas, tempo suficiente para normalizar a pressão pela maior parte do dia. Ainda foi referenciado que independente do sexo, quanto maior a idade do paciente maior será a resposta da pressão arterial devido ao enrijecimento do vasos.⁴

Apesar de não haver relação entre enrijecimento e gênero, um estudo de coorte de adolescentes durante 5 anos averiguou que, o sexo masculino mostrou significativa associação com a hipertensão arterial sistêmica, não obstante também foi constatada maior risco de aumento da arterial sistólica vinculada aos homens. Durante a discussão, uma das prováveis hipóteses para tentar justificar essa associação, seria a possibilidade dos hormônios sexuais terem efeitos vasopressores durante a adolescência.³

O óxido nítrico é citado por muitos autores como um dos importantes agentes anti-hipertensivos, devido a sua grande capacidade vasodilatadora.¹⁴ Além dele, outros mecanismos a longo prazo também foram referenciados como consequência da prática esportiva como a redução da hiper-reatividade simpática.²

Em experimentos com ratos obesos sedentários submetidos a exercícios por 22

semanas foi descrito a queda do colesterol total e de triglicérides em 50% e 70% respectivamente, enquanto que o HDL teve um aumento de 50%. Todos esses efeitos são mais bem notados a partir da 4-6 semanas de atividade física, melhorando sua resposta endovascular e como consequência seus níveis pressóricos.¹²

Além disso, quando comparada ao tratamento convencional (farmacológico) foi visto que a vantagem da prática esportiva consiste na ausência de efeitos colaterais maléficis, ausência de custos diretos, construção de laços sociais em práticas em grupo, contribuindo para uma melhor qualidade de vida do paciente.⁹ Contudo para que a prática esportiva possa se desenvolver como estratégia no tratamento é necessário a disseminar o conhecimento para que se possa aumentar a adesão, não obstante é necessário também recorrer a profissionais treinados para que possam conduzir de forma mais assertiva todo o treinamento, e levar em conta que muitas vezes o paciente enfrenta algumas barreiras tais como falta de tempo, limitação espacial e limitações físicas.⁶

CONCLUSÃO

O tratamento da hipertensão leve através de exercícios físicos mostrou inúmeros benefícios ao paciente. Além de melhorar os níveis pressóricos por mecanismos como maior liberação de óxido nítrico, melhora na efetividade cardíaca, redução da hiperreatividade simpática, proporciona melhora na qualidade de vida como um todo, uma vez que possui ainda efeitos benéficos desassociados da pressão arterial como redução de triglicérides, LDL, e perda de peso, fatores altamente associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Possui ainda o benefício de não ter efeitos colaterais prejudiciais, de não ser oneroso para o praticante e por vezes criar laços afetivos. Entretanto é importante lembrar que apesar de todos os benefícios ainda possui empecilhos como limitação espacial e falta de tempo.

É relevante lembrar também que o paciente deve ter um acompanhamento multidisciplinar, para melhor assistência, bem como realização das práticas esportivas individualizadas, respeitando suas limitações fisiológicas, sempre sob supervisão de profissionais treinados para obtenção de melhores resultados.

REFERÊNCIAS

1. Cozza IC, Di Sacco TH, Mazon JH, Salgado MC, Dutra SG, Cesarino EJ, et al. Physical exercise improves cardiac autonomic modulation in hypertensive patients independently of angiotensin-converting enzyme inhibitor treatment. *Hypertens Res* [Internet]. 2012 Jan [citado em 10 jun. 2019];35(1):82-7. Disponível em:

- <https://www.nature.com/articles/hr2011162>
2. Predel HG, Schramm T. Physical activity in hypertension. *Herz* [Internet]. 2006 Set [citado em 10 jun. 2019];31(6):525-30. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00059-006-2889-4>
<https://doi.org/10.1007/s00059-006-2889-4>
 3. Miura H, Takahashi Y, Maki Y, Sugino M. Effects of exercise training on arterial stiffness in older hypertensive females. *Eur J Appl Physiol* [Internet]. 2015 Set [citado em 10 jun. 2019];115(9):1847-54. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00421-015-3168-y>
 4. Sugimoto SI, Takenaka K, Hirano K, Miyake Y, Imaizumi T. Analysis of blood pressure responses during exercise by logistic function curve in hypertension: effects of age, gender and physical training. *Acta Physiol Scand* [Internet]. 1998 Mai [citado em 10 jun. 2019];163(1):17-24. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1046/j.1365-201x.1998.00340.x>
 5. Arija V, Villalobos F, Pedret R, Vinuesa A, Jovani D, Pascual G, et al. Physical activity, cardiovascular health, quality of life and blood pressure control in hypertensive subjects: randomized clinical trial. *Health Qual Life Outcomes*. [Internet] 2018 Set [citado em 10 jun. 2019];16(1):184. Disponível em: <https://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-018-1008-6>
 6. Montesi L, Moscatiello S, Malavolti M, Marzocchi R, Marchesini G. Physical activity for the prevention and treatment of metabolic disorders. *Intern Emerg Med* [Internet]. 2013 Dez [citado em 10 jun. 2019];8(8):655-66. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11739-013-0953-7>
 7. Ciolac EG, Bocchi EA, Bortolotto LA, Carvalho VO, Greve JM, Guimarães GV. Effects of high-intensity aerobic interval training vs. moderate exercise on hemodynamic, metabolic and neuro-humoral abnormalities of young normotensive women at high familial risk for hypertension. *Hypertens Res* [Internet]. 2010 Ago [citado em 10 jun. 2019];33(8):836-43. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/hr201072>
 8. Bonet J, Coll R, Rocha E, Romero R. Supervised versus recommended physical exercise in hypertensive women. Is its recommendation enough? *Blood Press* [Internet]. 2003 [citado em 10 jun. 2019];12(3):139-44. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/08037050310002533?journalCode=iblo20>
 9. Ketelhut RG, Franz IW, Scholze J. Efficacy and position of endurance training as a non-drug therapy in the treatment of arterial hypertension. *J Hum Hypertens* [Internet]. 1997 Mar [citado em 10 jun. 2019];11(10):651-55. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1000507>
 10. Corrêa-Neto VG, Sperandei S, Silva LAI, Maranhão-Neto GA, Palma A. Hipertensão arterial em adolescentes do Rio de Janeiro: prevalência e associação com atividade física e obesidade. *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2014 Jul [citado em 10 jun. 2019];19(6):1699-708. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014000601699
 11. Lou M, Zong XF, Wang LL. Curative treatment of hypertension by physical exercise. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2017 Jul [citado em 10 jun. 2019];21(14):3320-26. Disponível em: <https://www.europeanreview.org/article/13158>
 12. Ali WA, Chin MK, Keyser RE, Nathan DS, Joshua G, Connors LC Effect of aerobic

- physical training on patients with hypertension. *Respir Med* [Internet]. 2013 Mai [citado em 10 jun. 2019];107(5):778-84. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0954611113000553>
13. Arvola P, Wu X, Kähönen M, Mäkynen H, Riutta A, Mucha I, Solakivi T, et al. Exercise enhances vasorelaxation in experimental obesity associated hypertension. *Cardiovasc Res* [Internet]. Set 1999 [citado em 10 jun. 2019];43(4):992-1002. Disponível em: <https://academic.oup.com/cardiovasres/article/43/4/992/342482>
14. Nascimento LS, Santos AC, Lucena JMS, Silva LGO, Almeida AEM, Brasileiro-Santos MS. Acute and chronic effects of aerobic exercise on blood pressure in resistant hypertension: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* [Internet]. 2017 Jun [citado em 10 jun. 2019];18(250):1-8.
15. Goldberg MJ, Boutcher SH, Boutcher YN. The effect of 4 weeks of aerobic exercise on vascular and baroreflex function of young men with a family history of hypertension. *J Hum Hypertens* [Internet]. 2012 Nov [citado em 10 jun. 2019];26(11):644-9. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/jhh201195>
16. Moreira-Gonçalves D, Ferreira R, Fonseca H, Padrão AI, Moreno N, Silva AF, et al. Cardioprotective effects of early and late aerobic exercise training in experimental pulmonary arterial hypertension. *Basic Res Cardiol* [Internet]. 2015 Nov [citado em 10 jun. 2019];110(6):57. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00395-015-0514-5>

FREQUÊNCIA DE LACERAÇÕES PERINEAIS E EPISIOTOMIA EM UM HOSPITAL ESCOLA NA REGIÃO SERRANA NO RIO DE JANEIRO

*FREQUENCY OF PERINEAL LACERATIONS AND EPISIOTOMY IN A
SCHOOL HOSPITAL IN THE SERRANA REGION IN RIO DE JANEIRO*

Georgia Grecca¹; Gustavo F. Gama²; Marcus J. do A. Vasconcellos³

Descritores: Períneo, Episiotomia, Saúde da Mulher
Keywords: Perineum, Episiotomy, Women's Health

RESUMO

Introdução: A laceração perineal é a complicação mais comum no parto, ocorrendo em 85% dos partos vaginais e, para evitá-la, a episiotomia foi um procedimento utilizado rotineiramente durante muito tempo. Contudo, a episiotomia tem sido desencorajada devido a ausência de comprovação de seu benefício e da associação com diversas complicações. **Objetivo:** Analisar a frequência de lacerações perineais e a realização de episiotomia em um hospital-escola na região serrana do Rio de Janeiro, Brasil. **Métodos:** Foram incluídos no estudo prontuários de gestantes cujo parto normal foi realizado no período de dezembro de 2018 a março de 2019. Dados sobre presença de lesões perineais, incluindo seu grau, localização, necessidade de rafia, realização de episiotomia e peso do recém-nascido foram coletados. Foi fornecido pelo setor estatístico do hospital avaliado, dados sobre a realização de episiotomia nos últimos 10 anos, sendo então realizada uma curva de tendência. Teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado. **Resultados:** Foram elegíveis 137 prontuários de gestantes com idade entre 19-38 anos. Observou-se frequência de 56,9% lacerações perineais, com 2,5% de lesões graves, necessidade de rafia em 78,2% dos casos e 22,6% procedimentos de episiotomia, devido, principalmente, ao períneo ser estreito e não complacente. O peso dos recém-nascidos variou entre 875g a 3890g com maioria classificada como peso normal (n = 119, 87,5%). **Conclusão:** Elevada frequência de lacerações perineais, principalmente de gravidade leve, foi encontrada, bem como, elevada frequência de episiotomia. Contudo, os dados demonstram redução desse procedimento nos últimos dez anos.

1 Acadêmica do curso de Medicina de UNIFESO – Centro Universitário Serra dos órgãos – gegrecca@hotmail.com

2 Professor do Curso de Medicina de UNIFESO – Centro Universitário Serra dos órgãos – gustavo.gama@oi.com.br

3 Professor do Curso de Medicina de UNIFESO – Centro Universitário Serra dos órgãos – marcusav@globo.com

ABSTRACT

Introduction: Perineal laceration is the most common complication in childbirth, occurring in 85% of vaginal deliveries and, to avoid it, episiotomy has been a routinely used procedure for a long time. However, episiotomy has been discouraged due to lack of evidence of its benefit and association with complications. **Objective:** To analyze the frequency of perineal lacerations and the performance of episiotomy in a school hospital in the serrana region of Rio de Janeiro, Brazil. **Methods:** We included in the study charts of pregnant women whose normal birth was performed from December 2018 to March 2019. Informations of perineal lesions, including their degree, location, need for suture, episiotomy and weight of the newborn, were collected. It was provided by the statistical sector of the hospital evaluated, data on the performance of episiotomy in the last 10 years, and a trend curve was then performed. Pearson's chi-square test was applied. **Results:** 137 medical records of pregnant women aged 19-38 years were eligible. Frequency of 56.9% perineal lacerations, with 2.5% of severe lesions, need of raffia in 78.2% of cases and 22.6% of episiotomy procedures were observed, mainly because the perineum was narrow and not complacent The weight of the newborns ranged from 875g to 3890g with the majority classified as normal weight (n = 119, 87.5%). **Conclusion:** High frequency of perineal lacerations, mainly of mild severity, was found, as well as high frequency of episiotomy. However, the data demonstrate a reduction of this procedure in the last ten years.

INTRODUÇÃO

O períneo feminino é composto por músculos, ligamentos, mucosas e estruturas ósseas. Ele pode ser dividido em períneo anterior e posterior ao nível da linha bisquiática. A região anterior é composta por órgãos genitais externos, músculos superficiais (isquiocavernoso, bulbocavernoso e transverso superficial), e profundos (transverso profundo e esfíncter externo da uretra), já a posterior é formada pelo ânus e pelo músculo esfíncter anal externo do ânus.¹

Durante o trabalho de parto essas estruturas podem sofrer lacerações espontâneas de graus variados ou podem ser instrumentalizadas, procedimento este conhecido como episiotomia, incisão realizada para ampliar o canal de parto.¹⁻³ A laceração perineal é a complicação mais comum no parto e ocorre em aproximadamente 85% das mulheres que tiveram parto vaginal.^{4,5}

As lacerações são divididas em quatro graus distintos conforme as camadas comprometidas. Na lesão de primeiro grau apenas a camada epitelial é afetada; no

segundo grau, além da lesão epitelial, há também comprometimento da musculatura pélvica; o terceiro grau envolve o acometimento superficial ou profundo do esfíncter anal externo; por fim, no quarto grau, a laceração afeta a mucosa retal.

Lacerações não sangrantes normalmente não precisam de sutura, bem como, as de primeiro grau. Lacerações de segundo grau, podem necessitar de sutura com analgésicos locais. Já as lacerações graves, como terceiro e quarto grau, devem sempre ser suturadas, visto que apresentam risco de complicações mais severas.⁶

As lacerações graves apresentam incidência de 0,8% a 3%^A e estão associadas a prejuízo significativo na qualidade de vida das pacientes, incluindo incontinência fecal e urinária, prolapso genital, dor perineal crônica, disfunção sexual, infecções e fístula retovaginal.^{7,8} Além de todas as consequências físicas, uma lesão grave durante o parto vaginal e nascimento podem afetar psicologicamente as mulheres e causar problemas sociais, comprometendo inclusive, sua autoestima.⁹

Os principais fatores de risco para traumatismo perineal grave encontrados na literatura incluem primiparidade, parto assistido, segundo estágio prolongado, posição occipito-púbica e etnia asiática. A relação do peso fetal com a ocorrência de lacerações perineais graves ainda é controversa.⁵

Na década de 70, a episiotomia foi uma das técnicas utilizadas rotineiramente para prevenir distúrbios do assoalho pélvico, com prevalência superior a 65%.^{10,11} No entanto, estudos recentes têm desencorajado seu uso, visto que não há benefício do uso rotineiro deste procedimento, bem como, há associação da realização de episiotomia com hemorragia, dor no pós-parto, dispareunia, taxas mais elevadas de infecção e deiscência de sutura, e aumento de lacerações perineais graves.^{11,12} Em 2009, uma meta-análise da Colaboração Cochrane demonstrou que, em comparação à episiotomia de rotina, a episiotomia seletiva reduz o risco de lesões perineais de terceiro e quarto graus e a necessidade de sutura perineal. Com o resultado dessa revisão, houve drástica queda nas taxas de episiotomia em muitos países.^{13,14,15} Contudo, dados sugerem que esse procedimento ainda acontece em 92,3% dos países da América Latina, e em 94,2% dos partos brasileiros.¹⁶

Um assunto que tem gerado discussão entre os obstetras consiste nas reais indicações da realização da episiotomia, visto que ainda não há consenso sobre as indicações da realização deste procedimento, que acaba sendo feito a critério de cada obstetra. No entanto, segundo o Ministério da Saúde, sofrimento fetal, progressão insuficiente do parto e ameaça de laceração perineal grave justificam o procedimento.⁶

A gestação, o parto e o puerpério são momentos únicos e enriquecedores para a mulher e para todos que participam. Nesse contexto, a função do profissional de saúde é utilizar seu conhecimento para reconhecer qualquer alteração e a necessidade de intervenção, garantindo um bem-estar da mãe e do bebê, sem retirar o protagonismo da mulher. Porém, muitos profissionais possuem formação tecnicista onde doenças e intercorrências são enfatizados e eventos patológicos são valorizados e acabam adotando técnicas intervencionistas como práticas rotineiras.⁶

Considerando as evidências científicas sobre os riscos do uso indiscriminado da episiotomia, a elevada prevalência desse procedimento no Brasil e a necessidade constante de melhorias de políticas públicas na assistência à saúde e qualidade de vida da mulher, o presente estudo visou analisar a frequência de lacerações perineais e realização de episiotomia em um hospital-escola na região serrana do Rio de Janeiro, Brasil.

MÉTODOS

Estudo observacional transversal com coleta de dados retrospectiva sobre a frequência de lesões perineais após o parto vaginal no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Octaviano (HCTCO), RJ, Brasil.

O Serviço de Ginecologia e Obstetrícia avaliado apresenta, em média, 143 internações mensais em sua enfermaria. A amostra do estudo foi obtida da população gestante atendida neste Serviço que se enquadrou nos critérios de inclusão e exclusão.

Foram incluídos no estudo prontuários de gestantes internadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) cujo parto havia sido realizado no dia da visita à enfermaria, no período de dezembro de 2018 a março de 2019. Foram excluídos os prontuários de pacientes internadas por convênios ou de forma particular e aquelas que realizaram cesariana.

Nos prontuários, foram coletados dados sobre presença de lesões perineais, incluindo seu grau, localização, necessidade de rafia e realização de episiotomia. Dados sobre o peso do recém-nascido também foram coletados. O peso dos recém-nascidos foi classificado em baixo peso ao nascer quando $\leq 2499\text{g}$, peso extremamente baixo ao nascer quando $\leq 999\text{g}$ e normal entre 2500 a 4000g.

Para analisar a frequência de episiotomia, foi fornecido pelo setor estatístico do hospital avaliado, dados sobre a realização de episiotomia nos últimos 10 anos. Como esses dados, uma curva de tendência sobre a realização de episiotomia foi elaborada.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO sob nº 3.020.916.

A análise estatística foi realizada considerando o nível de significância de 5% e foi aplicado o teste qui-quadrado de Pearson (*Statistica v. 10.0 - Statsoft®*).

RESULTADOS

De acordo com os critérios de elegibilidade, foram selecionados 137 prontuários de gestantes com idade entre 19 e 38 anos que realizaram parto normal no Serviço de Ginecologia e Obstetrícia avaliado.

A Tabela 01 ilustra as características da amostra.

Tabela 01: Partos normais, presença de lesões perineais e episiotomia em mulheres que realizaram parto normal em um hospital escola da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil, 2019.

	Número amostral (n)	Frequência (%)
Partos normais	137	100
Partos com episiotomia	32	23,3
Presença de lacerações perineais	78	56,93
Necessidade de rafia da laceração	61	78,20
Laceração perineal grau 1	37	47,4
Laceração perineal grau 2	32	41,0
Laceração perineal grau 3	2	2,5
Laceração perineal grau 4	0	0
Laceração perineal sem o grau constando no prontuário	5	6,4
Laceração perineal grau 1 e grau 2	3	3,84

Observou-se que dentre os 32 partos com a realização de episiotomia, 6 (18,7%) tiveram laceração perineal, sendo 4 (66,6%) de 2º grau e 2 (33,3%) de 3º grau. A indicação da episiotomia pode ser visualizada na Figura 01.

Dentre os 105 partos sem episiotomia, 73 (69,5%) tiveram laceração, sendo 37 (50,6%) de 1º grau, 28 (38,3%) de 2º grau, 3 (4,1%) de 1º e 2º graus e não houve registro de grau em 5 (6,8%) prontuários. A localização das lacerações perineais pode ser visualizada na Figura 02.

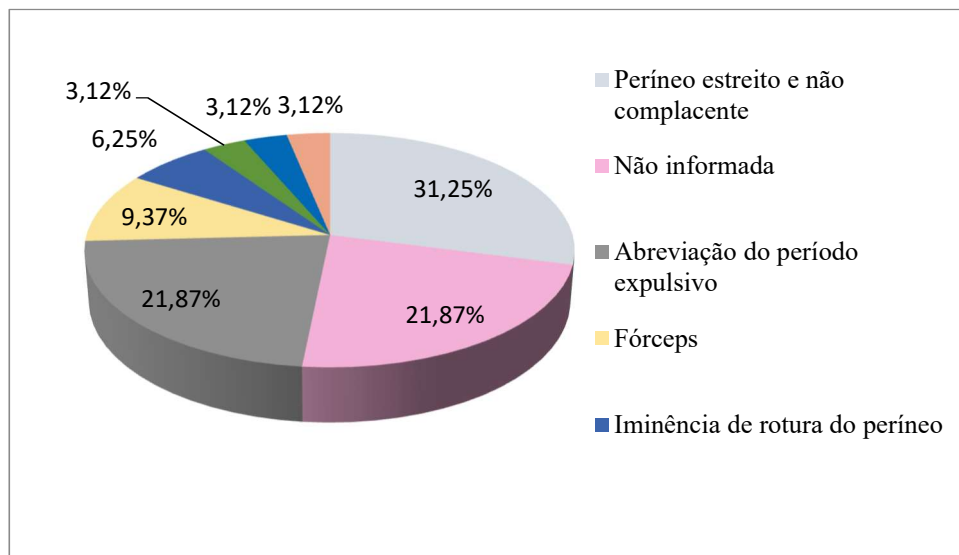
No estudo, o peso dos recém-nascidos variou entre: 875g a 3890g. Observou-se que 1 (0,7%) recém-nascido foi classificado em peso extremamente baixo, 7 (5,1%) foram classificados em baixo peso, 119 (87,5%) em peso normal, e 9 (6,6%) não tinham

o peso informado no prontuário. Destaca-se que não houve recém-nascidos com macrossomia, ou seja, com peso acima de 4000g.

Não houve diferença estatística significativa entre a classificação do peso ao nascer com a realização de episiotomia ($p=0,6173$). Análise estatística não pode ser aplicada entre a gravidade das lacerações com o peso ao nascer e gravidade das lesões com realização de episiotomia visto que a frequência de lesão grave na amostra estudada foi mínima ($n = 2$).

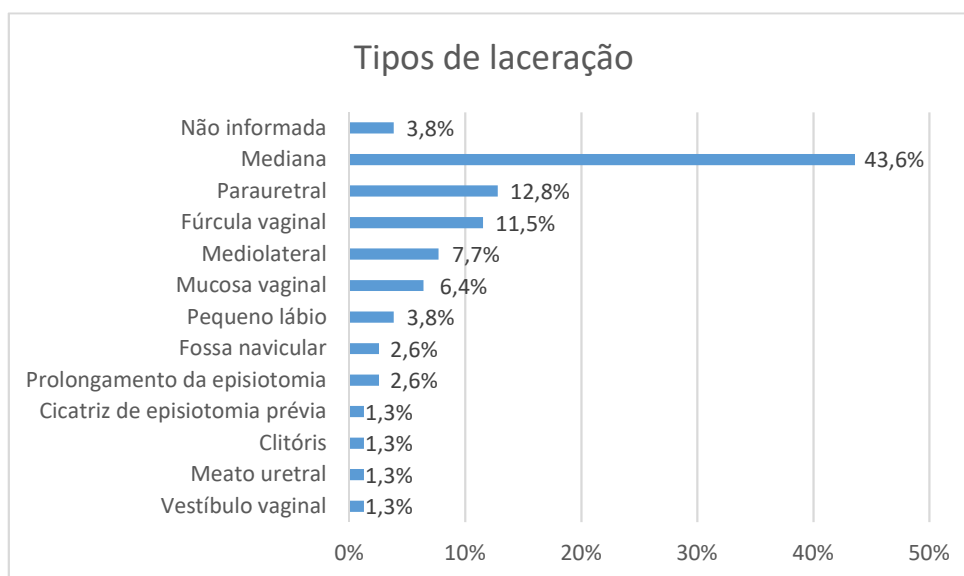
As indicações da realização de episiotomia encontradas nos prontuários avaliados foram apresentadas na figura 01.

Figura 01: Indicação da realização de episiotomia em mulheres que realizaram parto normal em um hospital escola da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil, 2019.



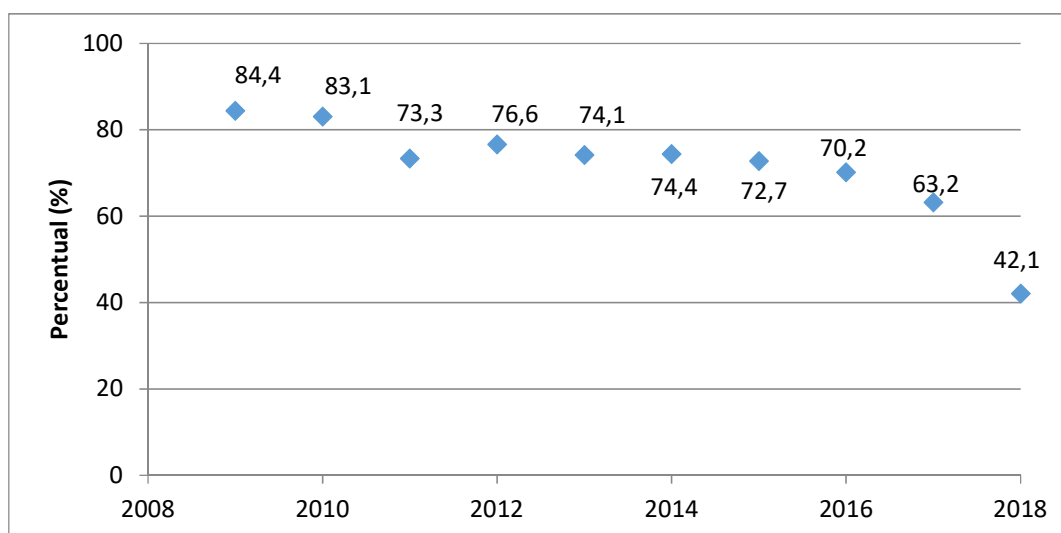
A localização das lacerações, tanto anteriores como posteriores, foram agrupadas em um gráfico apresentado na figura 02.

Figura 02: Localização das lacerações perineais ocorridas em mulheres que realizaram parto normal em um hospital escola da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil, 2019.



A Figura 03 ilustra a frequência de realização de episiotomia no hospital avaliado, a partir das estatísticas fornecidas, o que possibilitou a criação de uma curva de tendência. Ressalta-se que a realização deste procedimento apresentou considerável redução nos últimos dez anos, principalmente entre os anos de 2017 e 2018.

Figura 03: Frequência de realização de episiotomia em mulheres que realizaram parto normal em um hospital escola da região serrana do Rio de Janeiro, Brasil, no período de 2008 a 2018.



DISCUSSÃO

Esse estudo revelou elevada frequência de lacerações perineais em pacientes submetidas a partos vaginais, sendo a grande maioria em região mediana. Somado a

isso, observou-se uma redução expressiva nas taxas de episiotomia no hospital em estudo, contudo, a indicação para a realização desse procedimento mostrou-se bastante heterogênea, prevalecendo a indicação de períneo estreito e não complacente.

Conforme dito anteriormente, partos vaginais estão fortemente associados com traumas perineais, sejam espontâneos, como as lacerações, ou provocados, como a episiotomia. A frequência de lacerações vaginais encontradas nesse estudo corrobora com os dados da literatura que apontam até 85% de lacerações no parto vaginal.⁵ Bem como, a frequência de lacerações vaginais graves, que se mostrou pequena e corrobora com os dados de Naidoo e Moodley, 2016.¹³ Ainda, destaca-se, que o número de lacerações que necessitaram de sutura foi inferior ao descrito em outros estudos, onde a rafia foi descrita em 69% dos casos.⁵

Existem poucos dados na literatura que abordam a localização das lacerações perineais. Um estudo transversal realizado com 317 primíparas mostrou que 23,7% das mulheres tiveram laceração apenas em região anterior, 52% apenas na região posterior e 23,4% em ambas.¹⁵ Considerando as lacerações de vestíbulo vaginal, meato uretral, clitóris, mucosa vaginal, parauretral e pequeno lábio, lacerações em região anterior, e as lacerações de cicatriz de episiotomia prévia, fossa navicular, prolongamento da episiotomia, mediana, fúrcula vaginal e mediolateral, lacerações posteriores, nosso estudo resultou em uma frequência de 28% de lacerações anteriores e 72% de lacerações posteriores, dados que se assemelham ao da literatura.

Embora a taxa de realização de episiotomia tenha sido moderada no período de dezembro de 2018 a março de 2019 e elevada nos últimos dez anos, estes valores ainda estão acima do recomendando pela Organização Mundial de Saúde, a qual defende que a episiotomia não deve ultrapassar 10% dos casos.^{6,18}

As elevadas taxas de realização de episiotomia podem ser decorrentes dos procedimentos ensinados na formação acadêmica e sua realização rotineira nas instituições de saúde e ensino, compondo um hábito difícil de abandonar. Contudo, a realização da episiotomia de forma seletiva traz maior segurança à paciente e confere menores índices de complicações.¹⁴ Ressalta-se que os resultados desse estudo sugerem que o hospital escola avaliado tem adotado a prática de episiotomia seletiva, visto a redução importante observada nas taxas dos últimos dez anos.

A episiotomia e a episiorrafia podem causar grande prejuízo à saúde da mulher no período pós-parto. Somada às consequências prejudiciais ao assoalho pélvico, que podem levar a hemorragias, incontinência urinária e fecal, entre outros, também podem

ser responsáveis por afetar a saúde biopsicossocial materna. A dor e o desconforto no pós-operatório podem prejudicar o autocuidado da mulher e do recém-nascido, dificultando sua recuperação e adaptação ao novo contexto familiar, podem se associar a queda de libido e influenciar na sua autoestima.³

Apesar desse estudo não ter conseguido avaliar a associação entre a macrossomia e laceração perineal, as evidências na literatura ainda são controversas. Alguns estudos defendem que o peso ao nascer é um determinante significativo para trauma perineal, principalmente acima de 4000g.⁵ Já outros autores não encontraram associação entre maior peso do recém-nascido e lacerações perineais.^{2,13}

Da mesma forma, este estudo não pode analisar a realização da episiotomia com a presença de lacerações perineais. Dados recentes defendem que a episiotomia é fator de risco para lacerações de 3º e 4º grau.^{5,12}

Outro fator a ser discutido diz a respeito da importância do preenchimento adequado do prontuário do paciente. A localização da laceração não foi informada no prontuário em apenas 3 (3,8%) dos 78 partos ocorridos com laceração, permitindo uma análise de dados praticamente completa. Porém, a localização da episiotomia não foi informada em 21,87% dos procedimentos realizados, um número expressivo que prejudica a correlação fidedigna de dados do estudo com a literatura.

As limitações desse estudo consistem no fato de que a pesquisa foi realizada em uma única instituição, onde os profissionais seguem uma única escola, sem diversidade de protocolos, podendo resultar em dados que não se aplicam a outras instalações. Outra desvantagem é que apenas a episiotomia médio-lateral foi incluída na pesquisa, pois a mediana não é realizada no hospital, o que poderia afetar nos resultados, visto que os achados na literatura apontam a incisão mediana como a mais associada a traumas perineais graves.^{12,14}

CONCLUSÃO

Houve elevada frequência de lesões perineais, principalmente de lesões leves as quais trazem pouco ou nenhum prejuízo à mulher, enquanto as lesões perineais graves, felizmente foram pouco expressivas.

A episiotomia ainda é realizada com elevada frequência, contudo, os estudos e discussões a respeito de seus reais benefícios e o surgimento de complicações têm demonstrado impacto na obstetrícia, impactos estes percebidos no hospital em estudo, onde seus índices tem diminuído consideravelmente.

Novas pesquisas são necessárias com o intuito de indicar os benefícios da

realização de episiotomia, além de aumentar as evidências a respeito da correlação entre a episiotomia e lacerações perineais.

Os aspectos biopsicossociais da mulher precisam ser valorizados na tomada de decisões. É necessário avaliar a necessidade de procedimentos que pode trazer consequências à parturiente, e evitar influências, hábitos e condutas generalistas e sem comprovação científica. É preciso individualizar o parto de cada mulher, respeitar seus direitos e desejos e proporcioná-la uma experiência única e sem preocupações, evitando consequências traumáticas tanto para a mãe quanto para o bebê.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira ERX, Cerqueira EAC, Nunes IM, Araújo EM, Carvalho ESS, Santos LM. Associação entre região do trauma perineal, problemas locais, atividades habituais e necessidades fisiológicas dificultadas. Rev baiana enferm [Internet]. 2018 [citado em 30 abr. 2019];32:1-12. Disponível em: <https://portalseer.ufba.br/index.php/enfermagem/article/view/23812/16484>
2. Aguiar SV, Gonçalves ER, Bezerra LRPS. Analysis of the incidence and prevalence of perineal laceration of obstetric causes in a tertiary maternity in Fortaleza-CE. Rev Med UFC [Internet]. 2019 Jan/Mar [citado em 30 abr. 2019];59(1):39-43. Disponível em: <http://periodicos.ufc.br/revistademedicinadaufc/article/download/30980/97131>
3. Moura LBA, Prieto LNT, Gerk MAS. A episiotomia de rotina é uma prática baseada em evidência?. CuidArte Enferm [Internet]. Jul/Dez 2017 [citado em 30 abr. 2019];11(2):269-78. Disponível em: <http://www.webfipa.net/facfipa/ner/sumarios/cuidarte/2017v2/269.pdf>
4. Schmidt LM, Kindberg SF, Glavind-Kristensen M, Bek KM, Nohr EA. Early secondary repair of labial tears, 1st and 2nd degree perineal lacerations and mediolateral episiotomies in a midwifery-led clinic. A retrospective evaluation of cases based on photo documentation. Sex Reprod Healthc [Internet]. 2018 Oct [citado em 30 abr. 2019];17:75-80. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1877575617302641?via%3Dihub>
5. Vale de Castro-Monteiro M, Pereira GM, Aguiar RA, Azevedo RL, Correia-Junior MD, Reis ZS. Risk factors for severe obstetric perineal lacerations. Int Urogynecol J [Internet]. 2016 Jan [citado em 30 abr. 2019];27(1):61-7. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00192-015-2795-5>
6. Ministério da Saúde (BR). Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada à mulher. Brasília: Ministério da Saúde; 2001
7. Chia CC, Huang SC. Third- and fourth-degree perineal laceration in vaginal delivery. Taiwan J Obstet Gynecol [Internet]. 2012 Mar [citado em 30 abr. 2019];51(1):148-52. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1028455912000368?via%3Dihub>
8. Jallad K, Steele SE, Barber MD. Breakdown of Perineal Laceration Repair After Vaginal Delivery: A Case-Control Study. Female Pelvic Med Reconstr Surg [Internet]. 2016 Jul-Ago [citado em 30 abr. 2019];22(4):276-9. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=27054788>

9. Garcia-Lausin L, Perez-Botella M, Duran X, Rodríguez-Pradera S, Gutierrez-Martí MJ, Escuriet R. Relation between Epidural Analgesia and severe perineal laceration in childbearing women in Catalonia. *Midwifery* [Internet]. 2019 Mar [citado em 30 abr. 2019];70:76-83. Disponível em: [https://www.midwiferyjournal.com/article/S0266-6138\(18\)30363-2/fulltext](https://www.midwiferyjournal.com/article/S0266-6138(18)30363-2/fulltext)
10. Handa VL, Blomquist JL, McDermott KC, Friedman S, Muñoz A. Pelvic floor disorders after vaginal birth: effect of episiotomy, perineal laceration, and operative birth. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2012 Fev [citado em 30 abr. 2019];119(2 Pt 1):233-9. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=22227639>
11. Yamasato K, Kimata C, Huegel B, Durbin M, Ashton M, Burlingame JM. Restricted episiotomy use and maternal and neonatal injuries: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2016 Nov [citado em 30 abr. 2019];294(6):1189-94. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-016-4154-2>
12. Steiner N, Weintraub AY, Wiznitzer A, Sergienko R, Sheiner E. Episiotomy: the final cut?. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2012 Dez [citado em 30 abr. 2019];286(6):1369-73. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-012-2460-x>
13. Naidoo TD, Moodley J. Obstetric perineal injury: risk factors and prevalence in a resource-constrained setting. *Trop Doct* [Internet]. 2015 Out [citado em 30 abr. 2019];45(4):252-4. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0049475513515214?rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&journalCode=tdoa
14. Corrêa Jr. MD, Passini Jr. R. Selective Episiotomy: Indications, Technique, and Association with Severe Perineal Lacerations. *Rev Bras Ginecol Obstet* [Internet]. 2016 Jun [citado em 30 abr. 2019];38(6):301-7. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v38n6/0100-7203-rbgo-38-06-00301.pdf>
15. Sagi-Dain L, Bahous R, Caspin O, Kreinin-Bleicher I, Gonen R, Sagi S. No episiotomy versus selective lateral/mediolateral episiotomy (EPITRIAL): an interim analysis. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2018 Mar [citado em 30 abr. 2019];29(3):415-423. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00192-017-3480-7>
16. Althabe F, Belizán JM, Bergel E. Episiotomy rates in primiparous women in Latin America: hospital based descriptive study. *BMJ* [Internet]. 2002 Abr [citado em 30 abr. 2019];324(7343):945-6. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/324/7343/945.1.long>
17. Caroci AS, Riesco MLG, Leite JS, Araújo NM, Scarabotto LB, Oliveira SMJV. Localização das lacerações perineais no parto normal em mulheres primíparas. *Rev enferm UERJ* [Internet]. 2014 Mai/Jun [citado em 30 abr. 2019];22(3):402-8. Disponível em: <http://www.facenf.uerj.br/v22n3/v22n3a18.pdf>
18. Amorim MM, Coutinho IC, Melo I, Katz L. Selective episiotomy vs. implementation of a non-episiotomy protocol: a randomized clinical trial. *Reprod Health* [Internet]. 2017 Abr [citado em 30 abr. 2019]; 14(1):55. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5402639/pdf/12978_2017_Article_315.pdf

INCIDÊNCIA DE SHIVERING PÓS-ANESTÉSICO NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS CONSTANTINO OTTAVIANO

*INCIDENCE OF POST-ANESTESIC SHIVERING AT THE HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DE TERESÓPOLIS CONSTANTINO OTTAVIANO*

Thainá Z. Cruz¹; Guilherme A. de B. C. de Alencar²; Flávio E. F. Morgado³

Descritores: anestesia; complicações pós-operatórias; tremor por sensação de frio.
Keywords: *anesthesia; postoperative complications; shivering.*

RESUMO

Introdução: O ambiente cirúrgico e a anestesia podem levar a perda de calor corporal pela exposição ao frio da sala e inibição direta da termorregulação pelas drogas anestésicas. A tentativa de manter a temperatura corporal dentro do limite ideal de funcionamento se inicia com vasoconstrição cutânea e, quando esta é insuficiente, surgem os tremores. A incidência destes varia entre 6,3 e 66% e podem acarretar consequências prejudiciais e indesejáveis ao paciente. **Objetivos:** Analisar incidência de *shivering* pós-anestésico no HCTCO, associar a fatores de risco e conscientizar quanto a necessidade de um protocolo de controle térmico. **Metodologia:** Este estudo observacional prospectivo incluiu 102 pacientes no pós-operatório do HCTCO submetidos a anestesia, com idade entre 10 e 90 anos, que concordaram em responder a um questionário com 13 perguntas, a partir do qual foram gerados e analisados dados no Excel. **Resultados:** A incidência de *shivering* foi de 38,2%. A idade avançada se relacionou a menor incidência, enquanto que anestesia locorregional, sexo feminino, cirurgias ginecológicas/obstétricas e pacientes não obesos, a maior incidência ($p > 0,05$). **Discussões:** Determinar a incidência e os fatores de risco individuais para *shivering* com precisão é um desafio, pela interferência de outros fatores na regulação térmica. **Considerações finais:** Apesar das limitações da pesquisa e da falta de valor estatístico, é possível traçar um perfil de paciente com maior risco de *shivering* e assumir medidas para minimizar suas consequências.

1 Acadêmica do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

2 Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

3 Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

ABSTRACT

Introduction: the surgical environment and anesthesia can lead to loss of body heat by exposure to the cold of the room and direct inhibition of thermoregulation by anesthetic drugs. The attempt to maintain body temperature within the ideal limit of functioning starts with cutaneous vasoconstriction and, when this is insufficient, the tremors arise. This incidence varies between 6.3 and 66% and are capable of causing detrimental and undesirable consequences to the patient. **Objectives:** to analyze the incidence of post-anesthetic shivering in HCTCO, to associate with risk factors and to raise awareness of the need for a thermal control protocol. **Methods:** this prospective observational study included 102 patients in the postoperative period of the HCTCO undergoing anesthesia, aged between 10 and 90 years, who agreed to answer a questionnaire with 13 questions, from which data were generated and analyzed in Excel. **Results:** the incidence of shivering was 38.2%. Older age was associated with a lower incidence, whereas locoregional anesthesia, female, gynecological / obstetric surgeries, non-obese patients and had the highest incidence ($p > 0.05$). **Discussion:** determining the incidence and individual risk factors for shivering accurately is a challenge, due to the interference of other factors in the thermal regulation. **Final considerations:** despite the limitations of the research and the lack of statistical value, it is possible to draw a patient profile with greater risk of shivering and to take measures to minimize its consequences.

INTRODUÇÃO

O sistema de regulação térmica corporal do ser humano é capaz de manter os níveis térmicos dentro de um intervalo estreito de temperatura, usualmente entre 36,5 e 37,5°C, a despeito de variações ambientais. Esse limite de variação é imprescindível às complexas interações celulares, moleculares e bioquímicas, e consequente otimização do funcionamento fisiológico do organismo.¹⁻⁴

A associação da inibição direta da termorregulação induzida pelas drogas anestésicas, redução da taxa metabólica e exposição a um ambiente frio nas salas de cirurgia, principalmente em casos de exposição de cavidades corporais podem resultar em hipotermia não intencional durante o período anestésico.^{1,4,5}

O ambiente cirúrgico expõe o paciente à perda de calor por meio de quatro processos físicos distintos, a saber: irradiação, convecção, condução e evaporação. No primeiro, a transferência térmica ocorre através de energia radiante de um corpo quente para paredes e objetos sólidos mais frios. É o principal meio de perda de calor em temperaturas ambientes agradáveis, sendo responsável por cerca de 70% do total. A

convecção se dá pela transferência de calor para um gás, como as correntes de ar da sala cirúrgica, ou líquido em movimento. Representa um dos componentes de transferência de calor da corrente sanguínea, inclusive o mais importante.^{5,6,7}

O segundo componente da regulação térmica pela corrente sanguínea é a condução. Esta, juntamente com a evaporação, são responsáveis por 15% do total de calor perdido no procedimento anestésico. A condução se dá pela transferência de calor direta entre moléculas em contato, como por exemplo a perda de calor para a mesa cirúrgica. Não é uma forma de perda tão significativa, tendo em vista que o ar é um fraco condutor. Entretanto, quando se trata do ambiente cirúrgico, os métodos que envolvem a condução para diminuir tal perda são considerados os mais eficientes. Por fim, a evaporação corresponde a passagem de componentes em estado líquido ao gasoso, como líquidos aplicados sobre a pele, e perdas insensíveis pelo sistema respiratório e tegumentar.^{5,6}

Como um esforço para manter a temperatura corporal dentro do limite ideal para seu funcionamento, uma série de mecanismos é desencadeada. A vasoconstrição cutânea inicia tal processo, diminuindo a perda de calor para o ambiente em 25%. Outros mecanismos incluem a termogênese sem tremores, pouco relevante no adulto, e os tremores musculares, que correspondem ao *shivering* pós-anestésico.^{4,5}

O tremor muscular é uma atividade involuntária que ocorre quando os outros mecanismos não foram eficazes para evitar a hipotermia. Sua incidência é pouco definida na literatura, variando entre 6,3 e 66%.^{4,5} São capazes de aumentar a produção de calor em até 600% e triplicar o consumo de oxigênio, provocar descarga adrenérgica, aumento das pressões intracraniana e intraocular e isquemia miocárdica.^{3,4,5,8} Essas alterações podem levar a variações no exame físico e laboratorial do paciente, como aumento das frequências cardíaca e respiratória, diminuição da saturação de oxigênio no sangue venoso misto, interferência no eletrocardiograma e na pressão arterial, e acidose láctica.⁵

O aquecimento pré-operatório dos pacientes submetidos a anestesia pode resultar em menor perda sanguínea, diminuindo os riscos da coagulopatia e disfunção plaquetária induzidas pela hipotermia, redução da dor pós-operatória, de infecções e neutralização das consequências do *shivering*. Logo, esforços devem ser realizados no sentido de minimizar essas consequências.^{9,10,11}

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Analisar a incidência de *shivering* pós-anestésico no HCTCO e conscientizar a

equipe operatória e os estudantes que frequentam o HCTCO quanto a necessidade de incluir um protocolo de controle térmico para minimizar o aparecimento desse ocorrido.

Objetivos secundários:

Elencar os principais fatores de risco.

Relacionar as variáveis presentes no estudo com os fatores de risco consagrados na literatura relacionada ao *shivering* pós-anestésico.

MÉTODOS

Este estudo observacional prospectivo será conduzido no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO) e incluirá pacientes no pós-operatório, alojados na sala de recuperação pós-anestésica ou enfermaria do HCTCO, que tiverem sido submetidos a anestesia geral e locorregional, com idade entre 10 e 90 anos. Serão excluídos pacientes que estejam sob prótese ventilatória, portadores de distúrbio cognitivo com dificuldade de comunicação, pacientes com tremor prévio, e aqueles com ASA \geq IV.

Os pacientes serão incluídos em uma amostra aleatória simples, que irá contar com 102 participantes, número estimado através da fórmula $n = \frac{Z^2 \alpha / 2 \cdot p \cdot q}{E^2}$, onde n é o número de indivíduos na amostra, $Z\alpha/2$ é o valor crítico (1,96) que corresponde ao grau de confiança desejado (95%), p é a proporção populacional de indivíduos que pertence a categoria que estamos interessados em estudar, nesse caso, 7%, baseado na literatura nacional, q é a proporção populacional de indivíduos que não pertence à categoria que estamos interessados em estudar ($q = 1 - p$) e E é a margem de erro (5%).^{4, 12}

Os pacientes serão apresentados ao projeto e convidados a responder um questionário composto por 13 perguntas de múltipla escolha, onde serão abordados seus dados pessoais e sua experiência com a anestesia, inclusive quanto a presença ou ausência do *shivering* pós-anestésico, em uma temperatura média da sala de cirurgia de 20°C. Posteriormente, serão incluídos no estudo aqueles que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), concordando com sua participação.

A intensidade do *shivering* será graduada de acordo com a escala descrita por Crossley e Mahajan: o grau 0 se correlaciona com pacientes sem tremores. O grau 1, pacientes sem atividade muscular visível, porém apresentando um ou mais dos seguintes sintomas: piloereção, vasoconstrição periférica e cianose periférica sem outra causa. O grau 2 inclui paciente com atividade muscular visível, restrita a apenas um grupo muscular, enquanto o grau 3 abrange atividade muscular visível em mais de um

grupo muscular, e o grau 4, forte atividade muscular generalizada, envolvendo todo o corpo.^{8,13,14}

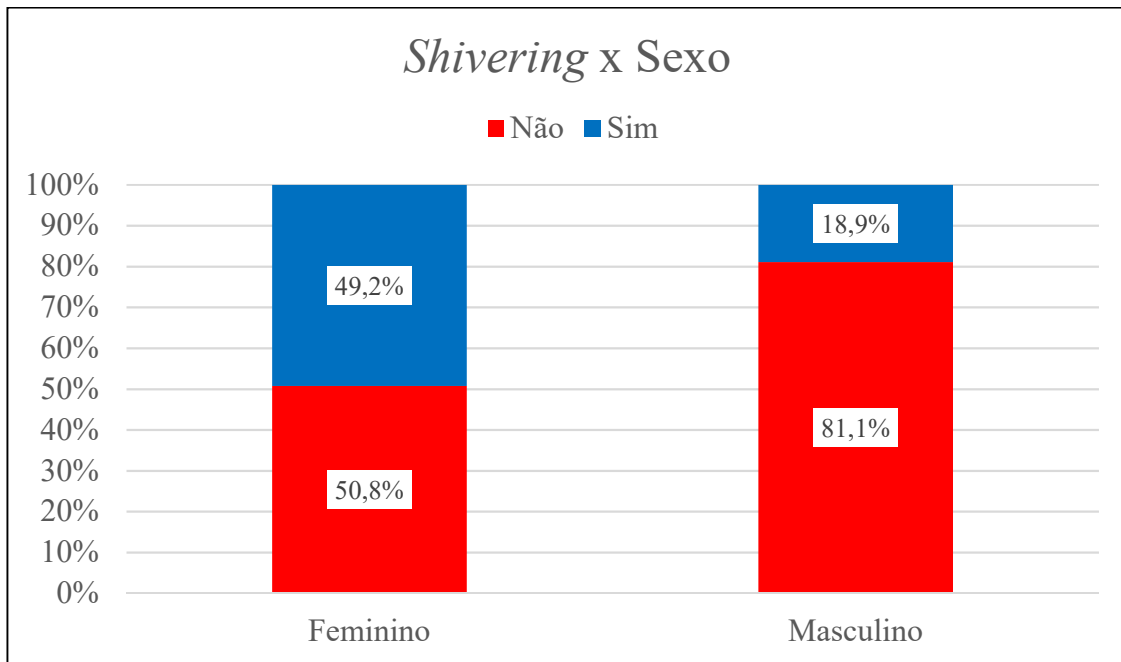
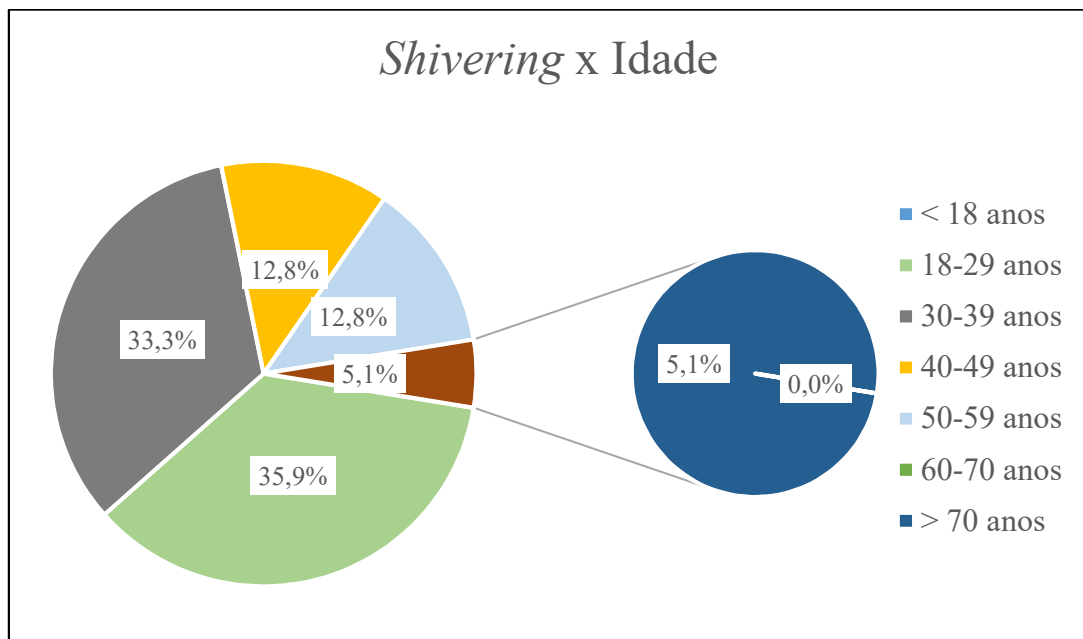
Após a coleta dos questionários, os dados obtidos serão tabulados em uma planilha do Excel e submetidos ao teste T de duas amostras presumindo variâncias equivalentes para validação estatística e obtenção do valor P. Depois desta etapa, as informações coletadas serão analisadas e discutidas.

RESULTADOS

A incidência de tremores moderados ou graves (grau 3 e 4) foi de 21,5% nos 102 pacientes do conjunto de dados de avaliação. A incidência global de qualquer tremor (incluindo o grau 2) foi de 27,4%. Os pacientes que responderam com qualquer atividade de regulação térmica, incluindo vasoconstrição e piloereção (grau 1) responderam por um total de 38,2%. Destes, 71,8% relataram algum grau de desconforto, e 28,2% como algo indiferente. Dentre os pacientes que não sentiram tremores, 67,5% relataram ser muito resistentes ao frio, e daqueles que sentiram, 56% relataram serem mais sensíveis ao frio.

Em relação ao sexo, houve predominância de *shivering* no sexo feminino (82,1% da incidência total de tremores) em relação ao masculino (17,9%). Como evidenciado pela Figura 01, houve predomínio da resposta termorreguladora no sexo feminino com ocorrência desta reação em 49,2% das mulheres incluídas na pesquisa contra 18,9% dos homens.

A faixa etária de maior risco incluiu os adultos no geral, com predomínio entre adultos jovens, de 18 a 39 anos (26,4%). Em menores de 18 anos, não houve incidência de tremores. Entre 40-59 anos a incidência foi de 9,8% e, nos idosos presentes no estudo, foi de 2%. Proporcionalmente, 94,8% dos pacientes que apresentaram tremores pós-anestésicos abrangem a faixa etária adulta. Na Figura 02 está demonstrada a incidência proporcional de cada faixa etária, dentre os pacientes que apresentaram *shivering*.

Figura 01: Incidência de *shivering* relacionada ao sexo.

 Figura 02: Incidência proporcional de *shivering* por faixa etária.


No que se refere ao estilo de vida do indivíduo, 35,9% dos pacientes com *shivering* apresentaram algum grau de obesidade. Hábitos de tabagismo e etilismo não foram importantes para a incidência de *shivering* (76,9% deste grupo não mantinha nenhum dos dois hábitos).

Pacientes com ASA alterado (II e III) representaram a maioria dos pacientes com *shivering* pós-operatório, em valor de 56,4%. Na Figura 03 é possível visualizar que a

quantidade de indivíduos afetados pelo *shivering* é proporcionalmente semelhante entre os pacientes ASA I, ASA II, e ASA III, com discreto predomínio naqueles com classificação ASA II.

A técnica anestésica mais associada foi a locorregional, em que tremores ocorreram em 41,7% dos pacientes submetidos a essa anestesia, correspondendo a 64,1% do total de pacientes com *shivering*. Na Figura 04 é demonstrada, proporcionalmente, a presença de *shivering*, conforme os três tipos de anestesia considerados.

As cirurgias com maior incidência proporcional de *shivering* foram as ginecológicas, onde 70% das pacientes relataram a sensação de tremores; em segundo lugar encontram-se as cirurgias obstétricas, nas quais esse fenômeno foi relatado por 52% das mulheres. Dentre os pacientes submetidos a cirurgia geral, a ocorrência de tremores se deu em 27% e, nos pacientes da ortopedia, 33,3%. A incidência foi maior nas cirurgias onde a anestesia durou cerca de uma a duas horas (79,5% dos pacientes com *shivering*).

Considerando a história prévia de tremores em outras cirurgias, apenas 30,7% dos pacientes que apresentaram *shivering* relataram a ocorrência de pelo menos um episódio anterior. Os restantes não haviam sido submetidos a cirurgia previamente ou negavam ter sentido tremores em ocasião peri-operatória. Os demais dados obtidos pela pesquisa são descritos de forma mais detalhada na Tabela 01.

Figura 03: Incidência de *shivering* relacionada ao ASA.

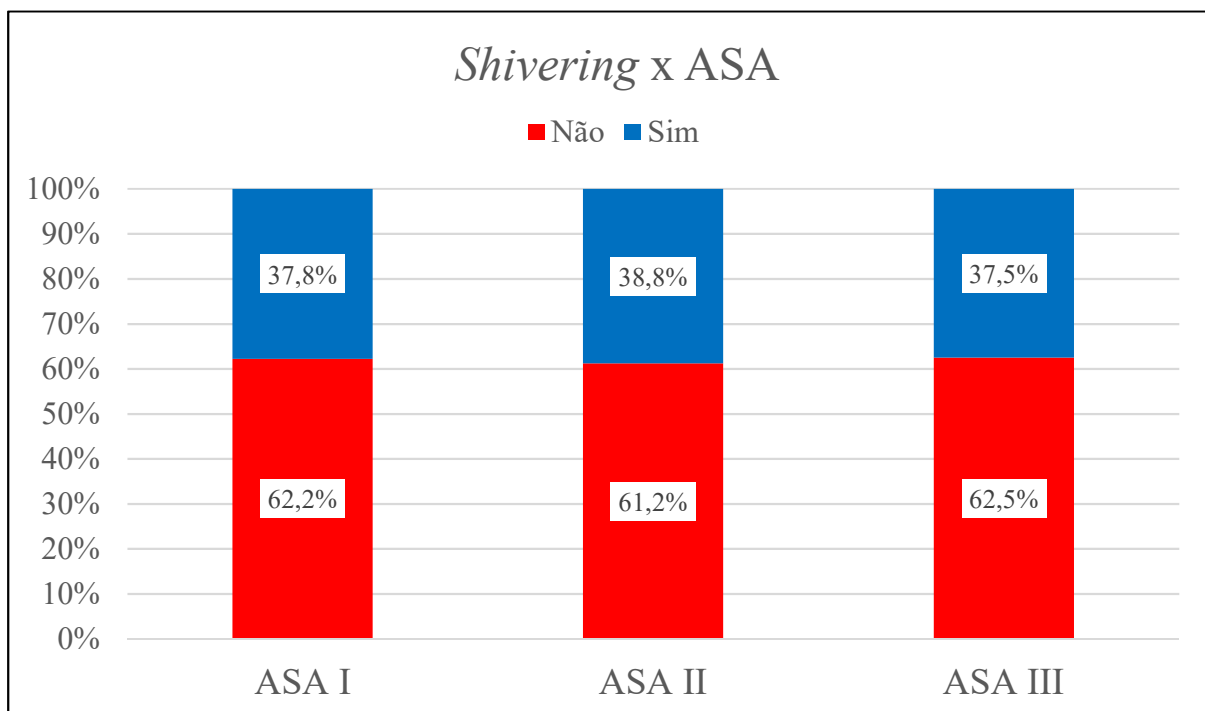


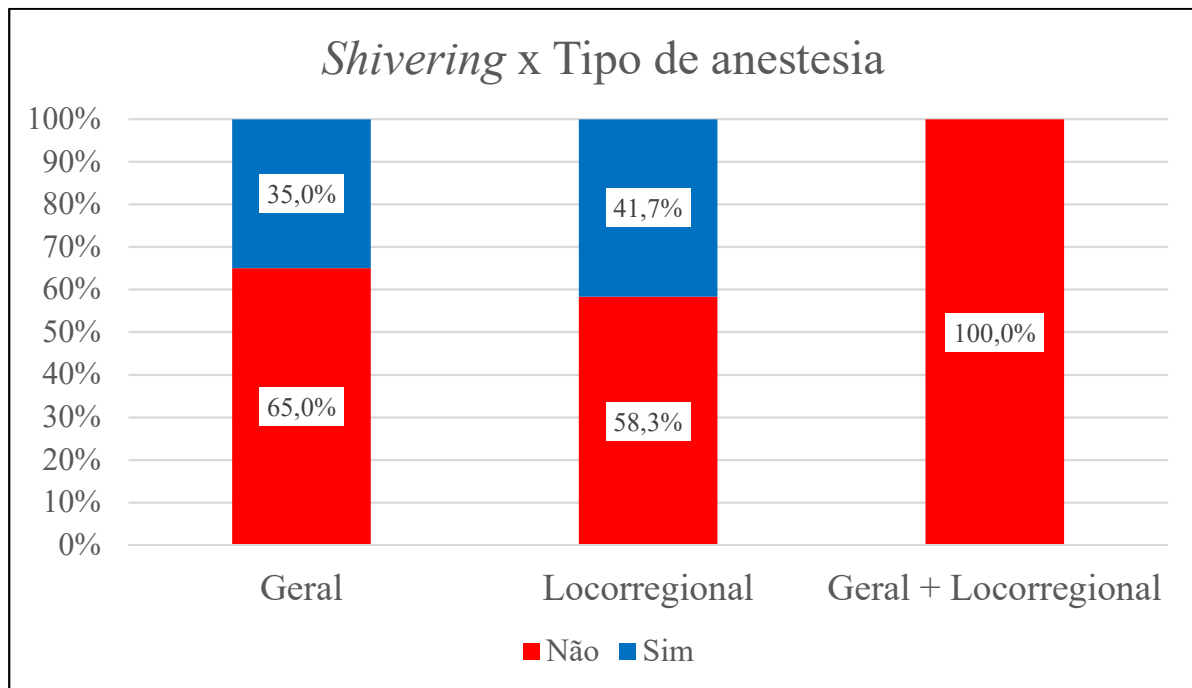
Figura 04: Incidência de *shivering* relacionada ao tipo de anestesia.


Tabela 01: Características gerais dos pacientes analisados no estudo.

	Total (n=102)	Sem <i>shivering</i> (n=63)	Com <i>shivering</i> (n=39)	Valor P
Sexo				0,41
Masculino	36,2% (n=37)	29,4% (n=30)	6,9% (n=7)	
Feminino	63,7% (n=65)	32,4% (n=33)	31,4% (n=32)	
Idade (anos)				0,06
< 18 anos	3,9% (n=4)	3,9% (n=4)	0% (n=0)	
18-29 anos	28,4% (n=29)	14,7% (n=15)	13,7% (n=14)	
30-39 anos	27,5% (n=28)	14,7% (n=15)	12,7% (n=13)	
40-49 anos	11,8% (n=12)	6,9% (n=7)	4,9% (n=5)	
50-59 anos	12,7% (n=13)	7,8% (n=8)	4,9% (n=5)	
60-70 anos	8,8% (n=9)	8,8% (n=9)	0% (n=0)	
> 70 anos	6,9% (n=7)	4,9% (n=5)	2,0% (n=2)	
ASA				0,34
ASA I	44,1 % (n=45)	27,5% (n=28)	16,7% (n=17)	
ASA II	48,0% (n=49)	29,4% (n=30)	18,6% (n=19)	
ASA III	7,8% (n=8)	4,9% (n=5)	2,9% (n=3)	
Índice de massa corporal				0,46
Abaixo do Peso normal	5,9% (n=6)	5,9% (n=6)	0% (n=0)	
Peso normal	32,4% (n=33)	23,5% (n=24)	8,8% (n=9)	

Sobrepeso	31,4% (n=32)	15,7% (n=16)	15,7% (n=16)	
Obesidade grau 1	16,7% (n=17)	8,8% (n=9)	7,8% (n=8)	
Obesidade grau 2	7,8% (n=8)	4,9% (n=5)	2,9% (n=3)	
Obesidade grau 3	5,9% (n=6)	2,9% (n=3)	2,9% (n=3)	
Hábitos pessoais				0,40
Tabagismo	3,9% (n=4)	3,9% (n=4)	0% (n=0)	
Etilismo	17,6% (n=18)	10,8% (n=11)	6,9% (n=7)	
Tabagismo e etilismo	8,8% (n=9)	6,9% (n=7)	2,0% (n=2)	
Nenhum dos dois	69,6% (n=71)	40,2% (n=41)	29,4% (n=30)	
Tipo de anestesia				0,29
Locorregional	58,8% (n=60)	34,3% (n=35)	24,5% (n=25)	
Geral	39,2% (n=40)	25,5% (n=26)	13,7% (n=14)	
Geral e Locorregional	2,0% (n=2)	2,0% (n=2)	0% (n=0)	
Duração da cirurgia				0,35
20 minutos	2,9% (n=3)	2,0% (n=2)	1% (n=1)	
40 minutos	2,9% (n=3)	2,0% (n=2)	1% (n=1)	
60 minutos	35,3% (n=36)	17,6% (n=18)	17,6% (n=18)	
2 horas	37,3% (n=38)	24,5% (n=25)	12,7% (n=13)	
> 3 horas	21,6% (n=22)	15,7% (n=16)	5,9% (n=6)	
História prévia de Shivering				0,33
Tem história prévia	21,6% (n=22)	9,8% (n=10)	11,8% (n=12)	
Nega história prévia	63,7% (n=65)	42,2% (n=43)	21,6% (n=22)	
Primeira anestesia	14,7% (n=15)	9,8% (n=10)	4,9% (n=5)	

DISCUSSÃO

Com base em análises estatísticas, não foi observada significância de nenhuma variável como fator de risco ou proteção para a ocorrência de shivering pós-anestésico ($p > 0,05$).

O mecanismo deflagrador de *shivering* pós-anestésico não foi totalmente definido na literatura. A indução dos tremores pelo frio, atualmente, é a única etiologia esclarecida.² Em condições normais, a temperatura do compartimento periférico é mais baixa que a do compartimento central, por cerca de 2 a 4°C.^{9, 15} Esse gradiente varia de acordo com as respostas vasomotoras do indivíduo ao frio, e a redistribuição do calor no corpo humano após indução anestésica é a principal causa de hipotermia pós-operatória.^{5,15}

Inicialmente, essa redistribuição leva a uma redução da temperatura de cerca de 1 -1,5°C na primeira hora após a indução anestésica. Logo após, há uma fase de redução

linear da temperatura (0,5 - 1°C por hora), quando a taxa metabólica basal é reduzida, e a perda de calor excede a produção. Cerca de 2 a 3 horas depois, uma certa temperatura limiar é alcançada, desencadeando vasoconstrição e menor fluxo de calor entre os dois compartimentos, o que associado a manutenção da taxa metabólica basal leva a uma fase de platô, com novo equilíbrio térmico, agora em menores temperaturas. Com a vasoconstrição bloqueada por anestésico regional, pode ser que não sobrevenha a fase de platô, levando a uma hipotermia grave.^{5,9,16}

A determinação de fatores de risco independentes para tremores pós-operatórios é um grande desafio, devido a existência de inúmeras variáveis que influenciam a regulação térmica, além da influência de anestésicos voláteis ou venosos e dos sedativos nessa regulação. Vários fármacos usados regularmente pelo paciente oferecem efeitos protetores no desencadeamento dos tremores, como por exemplo o propofol, alguns anti-hipertensivos e antidiabéticos.^{4,17,18}

Com base na literatura, existem peculiaridades relacionadas a uma baixa incidência de *shivering*. Tendo em consideração os extremos de idade, idosos possuem tremores ineficientes, por apresentarem menor resposta vasoconstritora, menor limiar ao tremor e baixo índice de massa corporal, sendo a hipotermia uma das suas principais complicações na sala de recuperação pós-anestésica.^{5,19,20} No presente estudo, a idade, dentre as variáveis avaliadas, foi o fator que apresentou maior associação ao *shivering* ($p > 0,05$) em concordância com a literatura de que a incidência é diminuída nos idosos.

Uma menor incidência de *shivering* também é encontrada em pacientes obesos, pois a maior quantidade de tecido adiposo e maior produção de calor resultam em menor redistribuição do mesmo entre os compartimentos central e periférico.⁵

Em contrapartida, alguns fatores de risco foram elencados por outros estudos, incluindo intervenções cirúrgicas mais longas, anticolinérgicos, ventilação espontânea, sexo masculino, estado físico (ASA) elevado, cirurgia geral quando comparada à ortopédica e transfusão sanguínea.⁴ Em um outro estudo, Eberhart LH *et al* concluíram que cirurgias ortopédicas levariam a um maior risco, quando comparadas à cirurgia geral.¹⁷ Na presente pesquisa, houve uma maior incidência no sexo feminino, e uma proporção maior de *shivering* nos pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas do que a cirurgia geral.

Ambos os tipos de anestesia relacionados no estudo afetam a eficiência do sistema homeostático, tendo como consequência diferentes graus de *shivering*. Pacientes submetidos a anestesia regional apresentaram uma maior

incidência, e isso pode coincidir com o fato de a raquianestesia diminuir o limiar de temperatura para os tremores em 0,5 °C, o que gera resposta de vasoconstrição e *shivering* acima do nível de bloqueio.²¹ Cabe destacar que a pequena quantidade de anestésias feitas pela técnica combinada pode ter influenciado na ausência de *shivering* nos pacientes submetidos a esse tipo de anestesia.

Quando se compara isoladamente o tipo de cirurgia onde se deu a maior incidência de *shivering*, nota-se predomínio nas cirurgias ginecológicas e obstétricas. Analisando os dados acima apresentados, de uma maior ocorrência em pacientes do sexo feminino e em cirurgias realizadas sob anestesia locorregional, torna-se viável questionar se a maior ocorrência em cirurgias ginecológicas e obstétricas se deve ao fato de compreender apenas mulheres e em sua grande maioria procedimentos com raquianestesia, ou a fatores intrínsecos desse tipo de cirurgia. Mais estudos são necessários para compreender melhor e estabelecer ou não essa relação.

Durante a aplicação dos questionários, foi notado um grande grau de desconforto na maioria dos pacientes que relataram a sensação de tremores pós anestésicos, enfatizando o fato de ser uma experiência negativa para muitos pacientes submetidos a diversos tipos de cirurgia.

Os tremores podem ser minimizados através de sistemas de aquecimento ativo, como as mantas e colchões térmicos, ar-forçado, roupas de circulação de água e irradiação de calor considerados, principalmente quando combinados, mais eficazes que os sistemas de aquecimento passivo (campos cirúrgicos aquecidos, elevação da temperatura da sala de cirurgia). Na impossibilidade de utilização dos primeiros mecanismos supracitados, principalmente pela indisponibilidade nos hospitais, deve-se lançar mão do aquecimento passivo.¹⁹

De maneira complementar aos métodos descritos, o uso de medicações se mostra bastante eficiente na diminuição da incidência de *shivering* pós-anestésico. Muitas drogas já foram testadas e não há na literatura uma classe que se destaque quanto a maior eficácia ou menores efeitos colaterais, podendo ser utilizados antipiréticos (paracetamol, aspirina, anti-inflamatórios não esteroidais), analgésicos opioides (morfina, fentanil, alfentanil e meperidina, sendo o último talvez o mais eficaz), α -agonistas (dexmedetomidina e clonidina), anestésicos e sedativos (midazolam e propofol), agonistas/antagonistas de serotonina (buspirona, tramadol e ondansetrona), antagonistas NMDA (quetamina), entre outros.^{8,11,22}

As limitações deste estudo foram a subjetividade da resposta de cada paciente,

em relação a sua sensação de frio e tremores, e a ausência de controle sobre o uso de algumas e quais medicações e medidas de aquecimento passivo em certos pacientes, a critério do anestesista responsável no momento. São necessários estudos adicionais para esclarecer de forma mais fidedigna tais informações.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise deste estudo é possível ultimar que a ocorrência de tremores no pós-operatório é menos provável em pacientes com idade mais avançada. Em contrapartida, o *shivering* pode ser previsto em determinadas ocasiões, como em pacientes submetidos a anestesia locorregional, cirurgias ginecológicas/obstétricas, cirurgias ortopédicas quando comparada a cirurgia geral, sexo feminino, pacientes não obesos, e na presença de alguma comorbidade (diferente de ASA I). Nesses casos, medidas devem ser tomadas afim de prevenir que os tremores ocorram ou, caso já estejam ocorrendo, algo deve ser feito para reverter tal situação.

Essas conclusões não são válidas estatisticamente e possuem limitações de análise, assim como concordâncias e divergências em relação a literatura nacional, sendo um desafio ainda grande determinar com precisão fatores de risco individuais para a ocorrência de tais tremores. O importante no momento é validar a importância do desconforto que isso gera ao paciente e enfatizar a possibilidade de minimizar e prevenir sua ocorrência.

REFERÊNCIAS

1. Almeida MC, Vizin RCL, Carrettiero DC. Current understanding on the neurophysiology of behavioral thermoregulation. *Temperature* 2015; 2(4): 483-490.
2. De Witte J, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002 Feb; 96 (2): 467-484.
3. Bhattacharya P, Bhattacharya L, Jain R, Agarwal R. Post anesthesia shivering (PAS): A review. *Indian J Anaesth.* 2003; 47 (2): 88-93.
4. Albergaria VF, Lorentz MN, Lima FAS. Tremores intra e pós-operatório: prevenção e tratamento farmacológico. *Rev. Bras Anesthesiol.* 2007; 57 (4): 431-444.
5. Biazzotto CB, Brudniewski M, Schmidt AP, Auler Jr JOC. Hipotermia no Período Peri-Operatório. *Rev Bras Anesthesiol* 2006; 56 (1): 89-106.
6. Clark R, Orkin L, Rovenstine E - Body temperature studies in anesthetized man: effect of environmental temperature, humidity and anesthesia system. *Hospital Topics*, 1955; 33 (5): 74-84.
7. Tansey EA, Johnson CD. Recent advances in thermoregulation. *Adv Physiol Educ* 2015; 39: 139-148.
8. Venkatraman R, Karthik K, Pushparani A, Mahalakshmi A. A prospective, randomized, double-blinded control study on comparison of tramadol, clonidine and dexmedetomidine

- for post spinal anesthesia shivering. *Rev Bras Anesthesiol.* 2018; 68(1): 42-48.
9. Bindu B, Bindra A, Rath G. Temperature management under general anesthesia: Compulsion or option. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2017;33(3):306-316.
 10. Sajid MS, Shakir AJ, Khatri K, Baig MK. The role of perioperative warming in surgery: a systematic review. *Sao Paulo Med J.* 2009; 127(4): 231-7
 11. Locks GF. Incidência de Tremores após Cesarianas sob Raquianestesia com ou sem Sufentanil Intratecal: Estudo aleatório. *Rev Bras Anesthesiol* 2012; 62 (5): 676-684.
 12. LEVIN, Jack. Estatística Aplicada a Ciências Humanas.2a. Ed. São Paulo: Editora Harbra Ltda, 1987.
 13. De Bernardis RCG, Siaulyis MM, Vieira JE, Mathias LAST. Perioperative warming with a thermal gown prevents maternal temperature loss during elective cesarean section. A randomized clinical trial. *Rev Bras Anesthesiol.* 2016; 66(5):451-455.
 14. Wrench IJ, Cavill G, Ward JEH, Crossley AWA. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post-anaesthetic shivering. *British Journal of Anaesthesia* 1997; 79: 541-542.
 15. Lenhardt R, Sessler DI. Estimation of mean body temperature from mean skin and core temperature. *Anesthesiology.* 2006;105(6):1117-21.
 16. Rao S, Rajan M. Heat Production and Loss. *Update Anaesth.* 2008; 24: 182-187.
 17. Eberhart LH, Doderlein F, Eisenhardt G et al. – Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesth Analg,* 2005;101:1849-1857
 18. Lee DS, Shaffer MJ – Low incidence of shivering with chronic propranolol therapy. *Lancet,* 1986;1:500.
 19. Lopes IG, Magalhães MAS, De Sousa ALA, De Araújo IMB. Prevenir A Hipotermia No Perioperatório: Revisão Integrativa Da Literatura. *Rev Enfermagem Referência* 2015. Série IV (4): 147-155.
 20. Nascimento PDFS, Bredes AC, De Mattia AL. Complicações Em Idosos Em Sala De Recuperação Pós-Anestésica (Srpa). *Rev. Sobecc, São Paulo.* Abr/Jun 2015; 20(2): 64-72.
 21. Shakya B, Chaturvedi A, Sah BP. Prophylactic low dose ketamine and ondansetron for prevention of shivering during spinal anaesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2010;26:465–469.
 22. Jain A, Gray M, Slisz S, Haymore J, Badjatia N, Kulstad E. Shivering Treatments for Targeted Temperature Management: A Review. *Journal of Neuroscience Nursing.* April 2018; 50 (2): 63-67.

**ANEXO: CENTRO UNIVERSITÁRIO SERRA DOS ÓRGÃOS - UNIFESO
QUESTIONÁRIO DE APLICAÇÃO NA RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA**

1. Sexo:

Masculino Feminino

2. Idade:

- < 18 anos
 18 – 29 anos
 30 – 39 anos
 40 – 49 anos
 50 – 59 anos
 60 – 70 anos
 > 70 anos

3. IMC:

- Peso normal: IMC entre 18.0 a 24,9 kg/m²
 Sobrepeso: IMC entre 25.0 a 29,9 kg/m²
 Obesidade grau 1: IMC entre 30.0 - 34.9 kg/m²;
 Obesidade grau 2: IMC entre 35.0 - 39.9 kg/m²;
 Obesidade grau 3 ou obesidade mórbida: IMC igual ou superior 40 kg/m²

4. Estado físico (ASA):

- ASA I
 ASA II
 ASA III
 Quais as comorbidades?

5. Hábitos pessoais:

- Tabagismo
 Etilismo

6. Uso regular de medicações?

- Sim
 Não

Se sim, quais?

7. Tipo de anestesia:

- Geral
 Locorregional

8. Tipo de cirurgia:

- Cirurgia Geral
 Pediátrica
 Obstétrica
 Ginecológica
 Urológica
 Neurocirurgia
 Ortopédica
 Buco-maxilo

9. Duração média da anestesia:

- 20 minutos
 40 minutos
 60 minutos
 2 horas
 > 3 horas

10. Ocorrência de tremores pós-anestésicos:

- Sim
 Não

Se sim, qual a sensação?

- Indiferente
 Pouco desagradável
 Muito desagradável

11. A resposta ao frio envolveu:

- Apenas piloereção
 Tremor em 1 grupamento muscular
 Tremor em mais de 1 grupamento muscular
 Tremor generalizado, por todo o corpo

12. Qual sua sensibilidade ao frio?

- Muito resistente
 Pouco resistente

13. História prévia de shivering?

- Sim
 Não

BOAS PRÁTICAS NA ATENÇÃO AO PARTO E NASCIMENTO

GOOD PRACTICES OF LABOR AND BIRTH CARE

Caio Carvalho Souza¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: Trabalho de Parto; Boas Práticas Médicas; Assistência ao Parto
Keywords: Labor, Obstetric; Defensive Medicine; Midwifery

RESUMO

Introdução: Adesão de boas práticas na atenção ao parto e nascimento se constitui numa das principais estratégias de mudança do modelo obstétrico e de redução da morbimortalidade materno-infantil, conforme recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS), reiterada pela Rede Cegonha. **Objetivo:** Observar práticas de atenção ao parto e nascimento no Serviço de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO). **Método:** Estudo transversal por revisão de prontuários de puérperas internadas de março a abril de 2019, com coleta de dados sobre “realização de boas práticas em Obstetrícia”. O processo de entrada e análise estatística dos dados foi realizado pelo Programa EPI-INFO 3.5.2. **Resultados:** Foram analisados 49 prontuários, sendo excluídas às submetidas a parto cesáreo. A idade das puérperas variou de 16 a 40 anos (média=26,1±6,1 anos), sendo 12,2% adolescentes e 34,7% primíparas. Dentre as práticas recomendadas, tricotomia e enema não foram realizados, dieta foi prescrita para todas, partograma preenchido em 34,7%, venóclise e uterotônicos utilizados em 91,8%. As práticas não recomendadas rotineiramente foram: amniotomia em 10,2%, episiotomia em 20,4%, aspiração de vias aéreas em 40,8%, clampeamento tardio não realizado. Houve associação entre idade e primiparidade ($p=0,007$) e entre amniotomia e idade materna ($p=0,002$), não ocorrendo amniotomia nas adolescentes. Todas receberam alta amamentando. **Conclusão:** O serviço de Obstetrícia do HCTCO seguiu integralmente as recomendações da OMS em muitos desses itens, mas cumpriu parcialmente na aplicação de uterotônicos, registro do partograma, episiotomia e aspiração das vias aéreas. A recomendação não cumprida foi o clampeamento tardio do cordão umbilical.

1 Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

2 Professora do Curso de Medicina da UNIFESO

ABSTRACT

Background: Adherence to good practices in childbirth and birth care is one of the main strategies for changing the obstetric model and reducing maternal and child morbidity and mortality, as recommended by the World Health Organization (WHO), reiterated by Rede Cegonha. **Aims:** To observe practices of attention to childbirth and birth in the Obstetrics Service of the Clinical Hospital of Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO). **Methods:** Cross-sectional study by review of records of postpartum women hospitalized from March to April 2019, with data collection on "achievement of good practices in Obstetrics". The process of data entry and analysis was performed by the EPI-INFO 3.5.2 Program. **Results:** A total of 49 records were analyzed, being excluded those submitted to cesarean section. The age of the puerperae ranged from 16 to 40 years (mean = 26.1 ± 6.1 years), with 12.2% adolescents and 34.7% primiparous. Among the recommended practices, trichotomy and enema were not performed, diet was prescribed for all, partogram filled in 34.7%, venoclysis and uterotonics used in 91.8%. Practices not routinely recommended were: amniotomy in 10.2%, episiotomy in 20.4%, aspiration of the airways in 40.8%, delayed clamping not performed. There was an association between age and primiparity ($p = 0.007$) and between amniotomy and maternal age ($p = 0.002$), with no amniotomy occurring in adolescents. All were breastfed. **Conclusions:** The HCTCO Obstetrics Service fully followed the WHO recommendations on many of these items, but partially fulfilled the application of uterotonics, partogram record, episiotomy and aspiration of the airways. The unfulfilled recommendation was late clamping of the umbilical cord.

INTRODUÇÃO

O nascimento em ambiente hospitalar implica na realização de procedimentos que objetivam torná-lo mais seguro para a mulher e seu bebê. A adesão de boas práticas na atenção ao parto e nascimento se constitui em uma das principais estratégias de mudança do modelo obstétrico, tendo por objetivo a redução da morbimortalidade materna e infantil.^{1,2}

O documento intitulado "Tecnologias apropriadas para o parto e nascimento", produzido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1985, é um dos responsáveis pelas mudanças na atenção ao parto. Este buscava promover as boas práticas na condução ao parto e ao nascimento no campo teórico-prático da obstetrícia almejando o alcance das metas do milênio, destacando a redução da morte materno-infantil.

Ainda assim, mesmo com o desenvolvimento dessas mudanças, a mortalidade

materna permanece alta.^{1,2} Cerca de 830 mulheres morrem todos os dias por complicações relacionadas à gravidez ou ao parto em todo o mundo segundo estimativa da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS).³

Em 1996, a OMS lançou o documento "Boas práticas de atenção ao parto e ao nascimento" no qual as ações foram categorizadas em quatro itens (categoria A a D) de acordo com sua utilidade, eficácia e risco, sendo assim, estimuladas ou desestimuladas nos serviços de obstetrícia.^{4,5}

A Categoria A contempla as práticas demonstravelmente úteis e que devem ser estimuladas, entre estas estão presentes além do partograma, representação gráfica do trabalho de parto, práticas que levam em consideração o bem estar emocional durante o pré-natal e trabalho de parto, como o direito da paciente em escolher o local do nascimento, uso de técnicas não invasivas para controle da dor, liberdade de posição e movimento durante o trabalho de parto, contato cutâneo direto precoce entre mãe e filho e apoio ao início da amamentação na primeira hora após o parto.⁴

O partograma é um documento que consiste na representação gráfica do trabalho de parto permitindo acompanhar sua evolução, diagnosticar alterações e indicar ações para correção de desvios, evitando intervenções desnecessárias. É seu registro iniciado quando a paciente se apresenta com três centímetros de dilatação ou com duas contrações efetivas em 10 minutos. Ele é formado por dois eixos sendo: eixo X representado pelo tempo em horas e eixo Y representando a dilatação cervical à esquerda e a descida da apresentação à direita (planos de DeLee). Convenciona-se o registro da dilatação pela representação de um triângulo e da apresentação pela figura de um círculo. Na construção do partograma também estão inclusas duas linhas de alerta e ação. Na evolução normal do trabalho de parto, a curva de dilatação se faz à esquerda da linha de ação.⁶

A categoria B engloba práticas claramente prejudiciais ou ineficazes e que devem ser eliminadas. Entre estas estão presentes o uso rotineiro de enema, tricotomia e infusão intravenosa no trabalho de parto, administração de ocitócitos em qualquer momento antes do parto de um modo que não permite controlar seus efeitos, posição de litotomia com ou sem estribos durante o trabalho de parto de forma rotineira e a revisão uterina (exploração manual) rotineira após o parto.⁴

A categoria C trata das práticas sem evidências suficientes para apoiar uma recomendação clara e que devem ser utilizadas com cautela até que mais pesquisas esclareçam a questão. Incluem a amniotomia precoce de rotina no primeiro estágio do

trabalho de parto, pressão do fundo durante o trabalho de parto, manobras relacionadas à proteção do períneo e ao manejo do polo cefálico no momento do parto, manipulação ativa do feto no momento do parto, uso rotineiro de ocitocina, tração controlada do cordão durante o 3º estágio do trabalho de parto, clampeamento precoce do cordão umbilical e manipulação do mamilo para estimular a contratilidade uterina durante o terceiro estágio do trabalho de parto.⁴

Na categoria D constam as práticas frequentemente usadas de modo inadequado como restrição hídrica e alimentar durante o trabalho de parto, controle da dor por agentes sistêmicos ou por analgesia peridural, monitoramento eletrônico fetal, uso de máscaras e aventais estéreis durante a assistência ao trabalho de parto, exames vaginais repetidos ou frequentes, especialmente por mais de um prestador de serviço, correção da dinâmica com utilização de ocitocina, transferência rotineira da parturiente para outra sala no início do segundo estágio do trabalho de parto, cateterização da bexiga, estímulo para o puxo quando se diagnostica dilatação cervical completa ou quase completa, antes que a mulher sinta o puxo involuntário, adesão rígida a uma duração estipulada do 2º estágio do trabalho de parto (por exemplo, uma hora, se as condições da mãe e do feto forem boas e se houver progressão do trabalho de parto), parto operatório, uso liberal e rotineiro de episiotomia, exploração manual do útero após o parto.⁴

Incentivada pela proposta do documento produzido pela OMS, no Brasil foi lançada a política Rede Cegonha através da Portaria GM nº 1459, de junho de 2011, no âmbito do Sistema Único de Saúde. Ela consiste em uma rede de cuidados assegurando à mulher o direito ao planejamento reprodutivo e à atenção humanizada à gravidez, ao parto e ao puerpério, o direito ao nascimento seguro, crescimento e desenvolvimento saudáveis para a criança.^{1,2} A Rede Cegonha organiza-se a partir de quatro componentes, sendo eles: Pré-Natal; Parto e Nascimento; Puerpério e Atenção Integral à Saúde da Criança; Sistema Logístico que inclui transporte sanitário e regulação.⁵

Em 2018, a OMS lançou novo documento contendo os 56 cuidados mais importantes na assistência ao trabalho de parto e ao parto. Situações específicas como distocias e alterações da vitalidade fetal não foram incluídas. Neste documento as práticas são classificadas em: recomendadas e não recomendadas, com foco no trabalho de parto espontâneo de mães e fetos saudáveis e do parto eutócico.

O documento inicia com a descrição dos cuidados recomendados a todo processo de nascimento: respeito à dignidade, privacidade e confidencialidade, comunicação

eficaz entre os prestadores de cuidados e as parturientes, garantia do acompanhante durante o trabalho de parto e o parto. A seguir, descreve as recomendações de acordo com o estágio do trabalho de parto, os cuidados com o RN e durante o puerpério.

As recomendações no primeiro estágio do trabalho de parto são: 1. Definir TP latente (colo até 5 cm) e ativo (colo \geq 5 cm); 2. A duração do TP é variável para cada paciente (fase ativa até 12h na nulípara e 10h na múltípara); 3. Controle intermitente de batimentos cardíacos fetais (BCFs) a cada 15 ou 30 minutos; 4. Toque vaginal a cada quatro horas; 5. Alívio da dor: analgesia epidural, opioides parenterais, e as medidas não farmacológicas como massagens e compressas; 6. Permitir a ingestão de líquidos e alimentos em pacientes com baixo risco de necessitar de anestesia geral; 7. Encorajar movimentação. Não são recomendadas: 1. Usar o critério de evolução da dilatação 1cm/h durante a fase ativa; 2. Realizar pelvimetria clínica ou cardiotocografia de rotina na admissão e/ou contínua durante o TP em gestações saudáveis com TP espontâneo; 3. Tricotomia, enema e embrocção vaginal com antissépticos de rotina; 4. Prevenir trabalho de parto prolongado com amniotomia e/ou ocitocina; 5. Ocitocina de rotina quando realizada analgesia; 6. Antiespasmódicos e/ou fluidos endovenosos para evitar atrasos no trabalho de parto.

Os cuidados no segundo estágio do trabalho de parto recomendados incluem: 1. Considerar que sua duração é geralmente $<$ 2h em múltíparas e 3h para nulíparas; 2. A posição do parto pode ser escolha da paciente, devemos orientar a paciente a realizar o puxo apenas seguindo seu próprio impulso, reduzir trauma perineal com compressas quentes e a proteção com as mãos, controle de BCFs a cada cinco minutos. Não são recomendados: episiotomia rotineira, pressão manual no fundo de útero.

Cuidados no terceiro estágio no trabalho de parto. São recomendados: 1. Administração em todas as pacientes de ocitocina ou outro uterotônico; 2. Tração controlada de cordão; 3. Retardar o clameamento de cordão, se não tiver contraindicação. Não é recomendado: massagem uterina em paciente que recebeu ocitocina.

Cuidados com RN. 1. Contato pele a pele do RN na primeira hora do pós-parto; 2. Colocar o bebê no peito da mãe o mais rápido possível, todos devem receber 1mg de vitamina K IM; 3. Banho deve ser adiado até 24 horas pós-parto; 4. Mãe e filho devem permanecer no mesmo quarto se possível. Não é recomendado: aspiração da boca se o líquido amniótico for claro e a respiração for espontânea.

Cuidados do puerpério. Recomendadas: Avaliação regular do tônus uterino,

pressão arterial, sangramento vaginal, contração uterina, altura uterina, temperatura e frequência cardíaca durante as primeiras 24 horas. Não são recomendados: antibióticos profiláticos em partos sem intercorrências ou em realização de episiotomia.⁷

Os registros sobre o trabalho de parto, parto e primeiros cuidados com o recém-nascido devem estar presentes no prontuário, pois permitem compor informações relevantes sobre os cuidados prestados à paciente e seu filho. Desta forma, favorece a análise de adequação do hospital às boas práticas obstétricas propostas pela OMS/Rede Cegonha.² A medicina baseada em evidências tem mostrado que a assistência pode ser menos intervencionista, mais respeitosa e mantendo ou melhorando os resultados perinatais.⁷

OBJETIVO

Primário: Observar as práticas de atenção ao parto e nascimento no Serviço de Obstetrícia do HCTCO.

Secundário: Verificar o cumprimento dos objetivos propostos pela Organização Mundial da Saúde e Rede Cegonha.

MÉTODO

Trata-se de estudo de corte transversal, com análise dos prontuários das puérperas que tiveram filho por via vaginal no HCTCO, nos meses de março a abril de 2019. O instrumento de coleta de dados sobre a “Realização de boas práticas em Obstetrícia” foi constituído por um questionário semiestruturado, contendo 15 questões, adaptado do documento confeccionado em parceria entre a Escola Nacional de Saúde Pública (ENSP/FIOCRUZ) e Universidade federal do Maranhão (UFMA) – versão 20/10/2016 (anexo 1). Este instrumento engloba questões referentes às práticas obstétricas listadas pela OMS em categorias de A a D no documento “Boas práticas de atenção ao parto e ao nascimento” e incluem a realização de tricotomia; enteroclise, partograma, registro da apresentação fetal, prescrição da dieta, realização de amniotomia, venoclise, administração de drogas uterotônicas, episiotomia, clampeamento tardio do cordão umbilical, registro de aspiração das vias aéreas e de prescrição de fórmula infantil.

Dessas, as práticas recomendadas pela OMS são: prescrição de dieta, uterotônicos como prevenção da hemorragia pós-parto, preenchimento do partograma e clampeamento tardio do cordão umbilical. As práticas não recomendadas são: tricotomia, enema, amniotomia de rotina, episiotomia rotineira, aspiração das vias aéreas de todos

RN e prescrição de fórmula infantil.

Os dados foram descritos por meio de proporções, médias, desvios-padrão e medianas e os respectivos intervalos de confiança (IC) de 95% foram estimados. A magnitude das associações foi avaliada pelo cálculo de medidas de associações (razão de chances) e respectivos IC de 95%. O processo de entrada e análise estatística dos dados foi realizado pelo Programa Computacional EPI-INFO 3.5.4.

A pesquisa foi conduzida dentro dos padrões exigidos pela declaração de Helsinki e pela Resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde, de 12 de dezembro de 2012. Este projeto foi inscrito na plataforma Brasil, submetido ao Comitê de Ética em pesquisa do UNIFESO e aprovado com o número CAAE 08564819.0.0000.5247. Não há conflito de interesse dos autores.

RESULTADOS

Foram coletados dados de 49 prontuários de puérperas internadas no HCTCO dos meses de março a abril, sendo excluídas as mulheres que foram submetidas a parto cesáreo. A idade das mulheres submetidas ao parto via baixa variou de 16 a 40 anos, com média de $26,1 \pm 6,1$ anos e mediana de 25 anos.

Entre as pacientes analisadas, seis (12,2%) eram adolescentes com idades de 16 a 19 anos e 43 (87,8%) eram adultas, entre 20 e 40 anos de idade. Em relação ao número de gestações, 17 (34,7%) eram primíparas e 32 (65,3%) referiram partos anteriores. A maioria das adolescentes era primípara 83,3% (5), enquanto que no grupo de adultas apenas 30% (12) estava tendo o primeiro filho (tabela 1). Houve associação estatisticamente significativa entre a idade materna e a primiparidade [$p=0,007$; $OR=0,07$ IC95% (0,015-0,73)].

Tabela 1. Distribuição da idade materna e da idade das primíparas

Variável estudada	Idade	Freq.	%
Idade (anos)	16-19	6	12,2
	20-24	14	28,6
	25-34	22	44,9
	35-40	7	14,3
Primiparidade:			
Adolescentes (n=5)	16	2/6	33,3
	18	1/6	16,7
	19	2/6	33,3
	total	5/6	83,3
Adultas (n=12)	20	2/43	4,7
	21	2/43	4,7
	22	1/43	2,3
	25	2/43	4,7
	26	3/43	7
	27	1/43	2,3
	33	1/43	2,3
	total	12/43	28,0

Em relação às práticas na atenção ao parto e nascimento atualmente recomendadas, o registro do partograma só foi preenchido em 34,7% (17). A prescrição de dieta no prontuário foi realizada para todas as pacientes, assim como o registro da apresentação fetal que revelou 98% (2) em apresentação cefálica e apenas 2% (1) em apresentação pélvica. A venóclise e o uso de uterotônicos administrados por via endovenosa apresentaram os mesmos resultados, 91,8% (45). As pacientes que não receberam uterotônicos, 8,2% (4) foram as que apresentaram uma rápida evolução do parto. O clampeamento tardio, recomendado pela OMS, não foi realizado em nenhum recém-nascido.

Dentre as práticas não recomendadas rotineiramente, a tricotomia e o enema não foram realizados em nenhuma parturiente. Amniotomia foi registrada em 10,2% (5). A episiotomia foi realizada em 20,4% (10). A aspiração de vias aéreas do RN foi realizada em 40,8% (5) (tabela 2). Não houve prescrição de fórmula infantil para este grupo.

Tabela 2. Distribuição das práticas efetuadas na atenção ao parto e nascimento no

HCTCO			
Variável estudada	Tipo	Freq.	%
Tricotomia	sim	0	0
	não	49	100
Enema	sim	0	0
	não	49	100
Partograma	sim	17	34,7
	não	32	65,3
Tipo de apresentação	de cefálica	48	98
	de pélvica	1	2
Prescrição de dieta	sim	49	100
	não	0	0
Amniotomia	sim	5	10,2
	não	44	89,8
Venóclise	sim	45	8,2
	não	4	91,8
Drogas uterotônicas	sim	45	91,8
	não	4	8,2
Episiotomia	sim	10	20,4
	não	39	79,6
Aspiração de vias aéreas	sim	20	40,8
	não	29	59,2
Tempo de clampeamento respeitado	sim	0	0
	não	49	100

A idade não mostrou associação com a realização da episiotomia durante o parto ($p=0,46$) nem com o preenchimento do partograma ($p=0,96$). A amniotomia foi realizada em 11,6% (5/43) das adultas, mas em nenhuma adolescente, mostrando significância estatística ($p=0,002$) (tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos procedimentos efetuados na atenção ao parto em relação à idade materna

Variável	Adolescentes	Adultas	OR (IC95%)	p-valor
Episiotomia	sim	2	1,97 (0,22-13,23)	0,46
	não	4		
Amniotomia	sim	5	0 (0-0,24)	0,002*
	não	6		
Partograma	sim	15	0,93 (0,11-5,90)	0,96
	não	4		

Não houve diferença significativa entre a primiparidade e realização de amniotomia ($p= 0,08$). Também não houve associação com aspiração de vias aéreas do

recém-nascido ($p=0,97$), com a realização de episiotomia ($p=0,06$), o preenchimento de partograma ($p=0,94$), uso de uterotônicos ($p=0,67$) e venoclise ($p=0,67$) (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição de procedimentos efetuados na atenção ao parto em relação à paridade

Variável		Primípara	Não primípara	OR (IC95%)	p-valor
Episiotomia	sim	6	4	3,0 (0,85-17,6)	0,08
	não	11	28		
Amniotomia	sim	0	5	0 (0-1,47)	0,08
	não	17	27		
Partograma	sim	11	11	3,4 (0,99-12,53)	0,05
	não	6	21		
Aspiração	sim	7	13	1,02 (0,30-3,45)	0,97
	não	10	19		
Uterotônicos	sim	16	29	1,64 (0,16-46,15)	0,67
	não	1	3		
Venoclise	sim	16	29	1,64 (0,16-46,15)	0,67
	não	1	3		

DISCUSSÃO

O nascimento em ambiente hospitalar implica na realização de alguns procedimentos que objetivam torná-lo mais seguro para a mulher e seu bebê. Em concordância com recomendação presente no documento da OMS divulgado em 2018 havia prescrição de dieta e não foram relatados os procedimentos de tricotomia e enteroclise nas pacientes que realizaram parto vaginal no serviço de obstetrícia do HCTCO.⁷

O manejo ativo do parto com amniotomia foi realizado em cinco pacientes (10,2%). Nos resultados deste estudo não foram excluídas da análise pacientes que apresentavam rotura de membranas ovulares na admissão, alguns prontuários apresentavam ocorrência de rotura espontânea ao exame físico. Os casos realizados apresentavam como justificativa deficiente progressão. Esta, embora acelere o trabalho de parto, não deve ser usada como rotina. Este procedimento também não deve ser usado precocemente isolado ou associado à ocitocina, para prevenção de trabalho de parto prolongado.⁷⁻⁹

A amniotomia pode reduzir as cesarianas, mas não impede a ocorrência de desfechos adversos. Caso haja suspeita de falha no progresso da primeira fase do trabalho de parto, considerar a realização de amniotomia.^{8,10} Caso ela seja realizada, deve-se explicar a paciente sobre o procedimento, o aumento das contrações e diminuição do tempo do trabalho de parto. Não sendo realizada a amniotomia, deve-se

reavaliar em duas horas e se a dilatação for inferior a 1cm, evidencia progressão deficiente. Nestes casos, pode ser realizada amniotomia associada ou não à ocitocina.¹⁰ Caso não haja progresso do segundo período de trabalho de parto em nulíparas, este procedimento pode ser realizado.⁹ Um estudo denominado “*Nascer no Brasil*” publicado em 2014, avaliou de 23.894 mulheres por meio de entrevistas no período de fevereiro de 2011 a outubro de 2012. A prática de amniotomia representou aproximadamente 40% dos partos. No estudo “*Nascer no Brasil*” a amniotomia foi a intervenção menos utilizada nas primíparas.¹¹ Outro estudo publicado em 2017 foi realizado com 768 mulheres de 11 maternidades de um estado do nordeste brasileiro no período de junho de 2015 a abril de 2016, no qual a amniotomia correspondeu a 49,3% dos casos.¹²

A realização de episiotomia não deve ser procedimento de rotina.^{9,10,13,14} Caso seja realizada, sua indicação deve estar relatada no prontuário.¹⁴ Ela foi realizada em dez pacientes (20,4%) foi maior que a recomendada pela OMS (10%), porém menor que a estimativa nacional, em 56% das parturientes, segundo aponta um estudo realizado em 2016.¹³

Não houve relação entre primiparidade e episiotomia dentro do grupo estudado. Resultado diferente do encontrado em trabalho realizado com 15.074 mulheres no Hospital Universitário da Virgem de Arrixaca, em Murcia na Espanha.¹⁴ A primiparidade é apontada como um dos principais fatores de risco para realização de episiotomia.^{13,14} Uma das explicações para esta ocorrência é a presença dessa recomendação nos livros de obstetrícia.⁶ O estudo realizado em um estado do nordeste publicado em 2017 apresentou episiotomia em 43,3% das parturientes.¹² Em muitos prontuários havia registro sobre a realização de uma orientação a paciente e seu consentimento, também foi comum o relato de período expulsivo prolongado.

O partograma foi realizado em 17 partos (34,6%). Trata-se de um instrumento de análise da assistência ao parto com seu uso recomendado pela OMS.^{7,8} Apesar disso, o estudo “*Nascer no Brasil*” demonstrou que seu uso nas cinco regiões brasileiras foi menor que 45%. Ele foi menos frequente nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste.¹¹ Prado et al. relataram preenchimento do partograma em 39,4% dos prontuários.¹² Vale ressaltar que o novo documento da OMS apresenta algumas mudanças na análise do partograma.⁷ O princípio de que a progressão da dilatação cervical na fase ativa do TP não pode ser mais lenta que 1cm/h foi abandonado.^{7,8,15} Cerca de 50% das mulheres não dilatam 1cm/h até atingirem 5-6cm. A linha de alerta é um medidor pobre para detecção de desfechos desfavoráveis e não deve ser utilizada de forma isolada.⁷

Prontuários do HCTCO em que o partograma foi aberto, porém não preenchido, foram contados como não realizados. Todos os prontuários sem partograma continham documento de descrição do trabalho de parto.

Foram administrados uterotônicos em 45 pacientes (91,8%). A recomendação atual determina que todas as parturientes devem receber uterotônicos na terceira fase para prevenção de hemorragia pós-parto.^{7,16} Esta é definida como perda maior ou igual a 500ml de sangue nas primeiras 24 horas pós-parto. A primeira escolha deve ser a ocitocina 10UI, administrada intramuscular ou intravenosa.^{7,10,16} Este resultado foi diferente do publicado em 2014, onde 70% das mulheres receberam acesso venoso periférico, porém apenas 40% receberam ocitocina.¹¹ Em 2017, no estudo sobre um estado do nordeste, a ocitocina foi utilizada em 59,1% dos partos.¹²

Todos os RN do HCTCO receberam clameamento imediato. Devido à dificuldade de acesso ao tratamento a todos os RN que podem apresentar icterícia, sendo este número maior que a capacidade do serviço de realizar fototerapia. O clameamento tardio, não antes de 1 minuto, do cordão umbilical é recomendado para melhorar a saúde infantil.^{7,17} Ele aumenta os níveis de hemoglobina no nascimento e melhora os estoques de ferro nos primeiros meses de vida. Porém, há um pequeno aumento da icterícia neste grupo de bebês, necessitando terapia. Profissionais que adotam esta conduta devem assegurar a existência de mecanismos para monitorar e tratar a icterícia neonatal.¹⁷

A aspiração de boca e nariz não é recomendada no documento de 2018 da OMS a neonatos que tem líquido amniótico claro e que respiram espontaneamente.^{7,9,10} Esta recomendação está sendo apenas parcialmente cumprida no serviço do HCTCO.

Em resumo, as práticas de não realização de tricotomia e enema, assim como a prescrição de dieta no prontuário de todas as parturientes estão coerentes com a recomendação da OMS. A prática de amniotomia também está de acordo, pois esta não é realizada de forma rotineira e quando optou-se pela sua realização, a justificativa foi anotada no prontuário. A aplicação de uterotônicos por via endovenosa como prevenção de hemorragia pós-parto é recomendado a todas as pacientes, no entanto, não foi realizado em quatro casos. O partograma não estava preenchido na maioria dos casos e, portanto, as recomendações foram somente parcialmente cumpridas, pois deveria ser realizado em todos os casos. A episiotomia apresentou ocorrência maior que o desejado pela OMS. O clameamento precoce de cordão umbilical é uma prática não recomendada pela OMS, mas foi realizado em todos os partos. A aspiração das vias aéreas foi realizada em menos da metade dos RN, no entanto, o estudo não avaliou o

índice de Apgar para poder julgar se havia ou não necessidade de ser realizado, constituindo uma limitação do estudo.

Outras limitações do estudo incluem a carência de informações presentes no prontuário, como a indicação do procedimento realizado. Outra dificuldade presente que talvez justifique a primeira foi o período de pesquisa ser concomitante com a implantação do prontuário eletrônico. Houve assim dificuldade de preenchimento das informações em folhas específicas, neste período de adaptação dos profissionais com o novo método de registro. A amostra foi pequena e menor que o esperado no início do estudo, não sendo suficiente para avaliar integralmente os resultados esperados.

É recomendado que haja continuação deste estudo, para melhor avaliação da real qualidade da assistência ao parto e nascimento prestadas às parturientes internadas no HCTCO.

CONCLUSÕES

A não realização de tricotomia e enema no HCTCO, assim como a prescrição de dieta para todas as parturientes, estão coerentes com a recomendação da OMS.

A prática de amniotomia também seguiu as determinações, pois não é realizada de forma rotineira e a indicação é registrada em prontuário. A aplicação de uterotônicos como prevenção de hemorragia pós-parto foi realizada em 92%.

Entre as recomendações que foram parcialmente cumpridas encontram-se o registro do partograma, a realização de episiotomia e a aspiração das vias aéreas. A recomendação não cumprida foi o clampeamento tardio do cordão umbilical.

Pela análise dos dados avaliados em comparação com os documentos de recomendação atuais da OMS, o serviço de Obstetrícia cumpriu parcialmente as recomendações propostas. Devido ao número reduzido de dados, é necessário ampliar a amostra para retratar os reais resultados da assistência prestada ao parto e nascimento no HCTCO.

REFERÊNCIAS

1. Pereira SB, Diaz CMG, Backes MTS, Ferreira CLL, Backes DS. Good practices of labor and birth care from the perspective of health professionals. Rev Bras Enferm. 2018, 71(3):1313-19. doi: 10.1590/0034-7167-2016-0661.
2. Gottens LBD, Carvalho EMP, Guilhem D, Pires MRGM. Good practices in normal childbirth: reliability analysis of an instrument by Cronbach's Alpha. Rev Lat Am Enfermagem. doi: 10.1590/1518-8345.2234.3000.
3. Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Folha Informativa - Mortalidade Materna. 2018. Disponível em: <https://www.paho.org/bra/index.php?option=>

- com_content&view=article&id=5741:folha-informativa-mortalidade-materna&Itemid=820. Acesso em 08Fev2019.
4. World Health Organization. Care in normal birth: a practical guide. Birth. 1997 Jun;24(2):121-3. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1523-536X.1997.00121.pp.x>. Acesso em 20Fev2019
 5. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 1.459, de 24 de junho de 2011. Institui no âmbito do Sistema Único de Saúde - SUS - a Rede Cegonha. Diário Oficial da União, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 121, 27 jun. 2011. Seção 1, p. 109. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt1459_24_06_2011.html. Acesso em 08Fev2019.
 6. Rezende J, Montenegro CAB, Rezende Filho J. Obstetrícia. 14ª edição. 2018. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1012 p.
 7. World Health Organization. recommendations: intrapartum care for a positive childbirth experience. Geneva: WHO; 2018 Disponível em: <https://www.who.int/reproductivehealth/publications/intrapartum-care-guidelines/en/> Acesso em 20Maio2019.
 8. World Health Organization. Recommendations for Aumentation of Labour. Genebra:WHO;2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK258881/>. Acesso em 29Maio2019
 9. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Humanização no atendimento ao parto. Revista Femina (Febrasgo). 2017; 45(4): 212-222 .
 10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
 11. Carmo Leal Md, Pereira AP, Domingues RM, Theme Filha MM, Dias MA, Nakamura-Pereira M, et al. Intervenções obstétricas durante o trabalho de parto e parto em mulheres brasileiras de risco habitual. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, 30 Sup:S1-S31, 2014.
 12. Prado DS, Mendes RB, Gurgel RQ, Barreto IDC, Bezerra FD, Cipolotti R, Gurgel RQ. Práticas e intervenções obstétricas em mulheres de um estado do Nordeste do Brasil. Rev Assoc Med Bras. 2017; 63(12):1039-1048; doi: 10.1590/1806-9282.63.12.1039.
 13. Santos RCS, Santos RG. Fatores relacionados com a prática da episiotomia no Brasil: revisão de literatura. UNIFAP, Macapá. 2016; 6(2): 43-52.
 14. Meseguer CB, Garcia CC, Meseguer MP, Jordana MC, Roche MEM. Episiotomia e sua relação com diferentes variáveis clínicas que influenciam sua realização. Rev. Latino-Am. Enfermagem; doi: 10.1590/1518-8345.0334.2686
 15. Grylka-Baeschlin S, Devane D. Zhang's guideline to assess labour progression. Lancet. 2019 Jan; 393(10169):300-301; doi: 10.1016/S0140-6736(18)32274-8.
 16. Organização Mundial de Saúde. Recomendações da OMS para prevenção e tratamento da hemorragia pós-parto. Biblioteca da OMS. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75411/9789248548505_por.pdf?sequence=12. Acesso em 30maio2019.
 17. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 684: Delayed Umbilical Cord Clamping After Birth. Obstet Gynecol. 2017 Jan;129(1):e5-e10. doi: 10.1097/AOG.0000000000001860

Anexo 1

BOAS PRÁTICAS NA ATENÇÃO AO PARTO E NASCIMENTO

Serviço de Obstetria do Hospital de Clinicas Costantino Ottaviano.

Dados Gerais:

UF: _____

Município: _____

Nome da Puérpera: _____

Cartão Nacional de Saúde (CNS) da puérpera: _____

Avaliação:

1. Idade materna: _____ anos
2. Número de gestações/partos/abortos anteriores: _____
3. Realização de tricotomia (raspagem dos pelos) na maternidade?
() sim () não
4. Enteróclise/enema (lavagem intestinal) antes do parto?
() sim () não
5. O partograma está preenchido no prontuário?
() sim () não
6. Há registro de apresentação do feto no prontuário?
() sim () não
7. Caso sim, qual?
() Cefálica
() Pélvica
() Córmica
() Ignorado
8. Há prescrição de dieta no prontuário?
() sim () não
9. Há registro de amniotomia no prontuário?
() sim () não
10. Há registro de venóclise durante o trabalho de parto no prontuário?

sim não

11. Há prescrição de drogas uterotônicas no trabalho de parto no prontuário?

sim não

12. Foi realizada episiotomia?

sim não

13. Há registro de aspiração de vias aéreas do RN no prontuário?

sim não

14. Tempo de clampeamento do cordão umbilical respeitado?

sim não

15. Houve prescrição de fórmula infantil?

sim não

SÍFILIS GÁSTRICA E A MIMETIZAÇÃO COM OUTRAS PATOLOGIAS ESTOMACAIS

*GASTRIC SYPHILIS AND A MIMETIZATION WITH OTHER STOMACHAL
PATHOLOGIES*

Lillian C. Lourenço¹; Flávio E. F. Morgado²; Ana P. V. S. Esteves³

Descritores: Sífilis; Sífilis gástrica; Manifestação clínica; Diagnóstico diferencial.

Keywords: Syphilis; Gastric Syphilis; Clinical manifestation; Differential diagnosis.

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma doença infectocontagiosa causada pelo *Treponema pallidum*. É uma entidade de evolução lenta que na ausência de tratamento adequado pode possuir três fases clínicas sintomáticas e duas assintomáticas. Embora raro o envolvimento do estômago, este local corresponde a principal sede de lesões sífilíticas do trato gastrointestinal. **Objetivos:** Apresentar a sífilis gástrica e suas particularidades, bem como realizar o diagnóstico diferencial com outras patologias gástricas que mimetizam suas manifestações clínicas. **Métodos:** Buscou-se obter estudos acerca do assunto nos últimos 18 anos, através do Medline. Foram utilizados como descritores: "gastric" e "syphilis". Após aplicar os critérios de inclusão dezenove estudos fizeram parte dessa revisão. **Discussão:** O acometimento estomacal ocorre em menos de 1% dos casos e geralmente é na fase secundária da sífilis. As manifestações clínicas são inespecíficas, contudo a epigastralgia, anorexia, sensação de saciedade precoce, náuseas e vômitos são os sintomas mais prevalentes. A positividade sorológica, a identificação do agente etiológico na biópsia gástrica, a histologia evidenciando endovascularite com infiltrado linfocítico e plasmocitário difusos e a melhora do quadro clínico e dos aspectos endoscópicos após início da penicilino-terapia sustentam o diagnóstico. Os principais diagnósticos diferenciais são a linite plástica, gastrite, adenocarcinoma e linfoma. **Conclusão:** A presença de sintomas gástricos que mimetizam doenças neoplásicas, em pacientes jovens, deve levar a suspeita diagnóstica de sífilis gástrica. Nesses casos, deve ser prontamente iniciada uma investigação minuciosa evitando intervenções cirúrgicas desnecessárias.

1Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. lilliancurcio@yahoo.com.br

2Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

3Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

ABSTRACT

Background: Syphilis is an infectious disease caused by *Treponema pallidum*. It is a slowly evolving entity that in the absence of adequate treatment can have three symptomatic and two asymptomatic clinical phases. Although rare the involvement of the stomach, this site corresponds to the main site of syphilitic lesions of the gastrointestinal tract. **Aims:** To present the gastric syphilis and its peculiarities, as well as to perform the differential diagnosis with other gastric pathologies that mimic its clinical manifestations. **Methods:** We sought to obtain studies on the subject in the last 18 years through Medline. Gastric and syphilis were used as descriptors. After applying the inclusion criteria, nineteen studies were part of this review. **Discussion:** Stomach involvement occurs in less than 1% of cases and is usually in the secondary stage of syphilis. Clinical manifestations are nonspecific, however, stomachache, anorexia, early satiety, nausea and vomiting are the most prevalent symptoms. The serological positivity, the identification of the etiological agent in the gastric biopsy, the histology evidencing endovasculitis with diffuse lymphocytic and plasmocytic infiltrates and the improvement of the clinical picture and the endoscopic aspects after the beginning of penicillin therapy support the diagnosis. The main differential diagnoses are plastic linitis, gastritis, adenocarcinoma and lymphoma. **Conclusions:** The presence of gastric symptoms that mimic neoplastic diseases in young patients should lead to the diagnostic suspicion of gastric syphilis. In these cases, a thorough investigation should be promptly undertaken to avoid unnecessary surgical interventions.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa que possui como agente etiológico o *Treponema pallidum*. É uma patologia conhecida há mais de quinhentos anos que sofreu declínio notável após a introdução da penicilino-terapia, no ano de 1943, e melhorias na saúde pública¹.

Apesar de possuir um tratamento eficaz e de baixo custo ainda é considerada um importante problema de Saúde Pública. Uma vez que, no final da década de 90, notou-se aumento da sua incidência, sobretudo na Ásia e África, e recrudescência na Europa e nos Estados Unidos da América, padrão que vem se mantendo até os dias atuais².

A Organização Mundial da Saúde estima que em todo o mundo, em 2012, houve 18 milhões de casos prevalentes de sífilis em adolescentes e adultos, de 15 a 49 anos, e 5,6 milhões de novos casos. A partir de 2014, a mediana da taxa de casos foi de 17,2 casos por 100.000 mulheres e 17,7 casos por 100.000 homens³. Acredita-se que esse

cenário esteja relacionado, principalmente, com a alteração no comportamento sexual, após o aumento da utilização da pílula anticoncepcional, e com a mobilidade populacional⁴.

O *treponema pallidum* é uma bactéria anaeróbia facultativa, com forma espiral, do grupo das espiroquetas. Trata-se de um patógeno não cultivável e exclusivo do ser humano. De acordo com sua via de transmissão a doença, por ele causada, pode ser classificada em sífilis adquirida ou congênita⁵.

A forma adquirida ocorre, habitualmente, através do contato direto com lesões ou fluidos corporais infectados durante o ato sexual. A aquisição da sífilis através do sangue transfundido é muito rara porque todos os doadores são rastreados e o *T. pallidum* não pode sobreviver por mais de 24 a 48 horas sob condições de armazenamento do banco de sangue. Já a forma congênita, menos comum, é o resultado da transmissão transplacentária da mãe infectada, não tratada ou inadequadamente tratada, para o conceito^{4,5}.

A sífilis é uma patologia de evolução lenta que classicamente é dividida em três formas clínicas sintomáticas, doença ativa, e duas assintomáticas, denominadas de períodos de latência. Após a infecção há um período de incubação entre 10 e 90 dias. A partir de então, inicia-se a sífilis primária caracterizada pelo surgimento do cancro duro ou protossifiloma, lesão única e indolor, com bordas bem delimitadas, endurecidas e elevadas e fundo limpo que apresenta resolução espontânea, sem deixar cicatrizes, na maioria das vezes⁶.

Na ausência de tratamento adequado a sífilis primária evolui para a forma secundária da doença. Nessa etapa, o *T. pallidum* já se disseminou através das vias hematogênica e linfática e encontra-se presente em todos os órgãos e líquidos corporais, podendo resultar nas mais diversas sintomatologias^{5,6}.

Como principal manifestação clínica há o aparecimento de lesões cutâneas que podem se apresentar como máculas, pápulas ou grandes placas eritematosas, não pruriginosas, em todo corpo. Além disso, pode haver sintomas inespecíficos, tais como febre baixa, fadiga, hiporexia e linfadenopatia generalizada. Não sendo instituído a terapêutica, após o cessar da sintomatologia desta fase, inicia-se um período assintomático, de latência, considerado precoce aquele até um ano após a infecção e tardio o posterior a esse período^{4,5}.

Quando há disseminação sistêmica do patógeno ocorre a produção de complexos imunes, que circulam no organismo, e que podem depositar-se em qualquer órgão.

Contudo, a imunidade humoral não apresenta capacidade de proteção. Além disso, a resposta imune não é capaz de gerar células de memória permitindo com que o indivíduo, infectado e adequadamente tratado, possa se reinfetar, quando novamente exposto. A imunidade celular acontece tardiamente o que resulta na multiplicação e sobrevivência do agente etiológico por longos períodos⁶.

Após os períodos de latência duradouros, cerca de um terço dos pacientes, sem tratamento, apresentam progressão para a fase terciária da sífilis. Essa, é caracterizada pela formação de tubérculos ou gomas, tumorações inflamatórias, amolecidas e destrutivas que acometem principalmente pele e mucosas^{6,7}.

As complicações mais graves desta fase são o acometimento cardiovascular, sendo a aortite a principal manifestação, e o comprometimento do sistema nervoso, pela invasão do treponema nas meninges, resultando na neurosífilis. Essa última, podendo ser assintomática ou gerando sintomas neurais, sendo necessária a realização da análise do líquido para comprovação diagnóstica⁷.

Além das manifestações clínicas mencionadas, sabe-se que a sífilis pode apresentar sinais e sintomas distintos a depender do sistema acometido por esse patógeno. Diante disso, embora seja raro, um dos locais que a espiroqueta pode se instalar é o estômago⁵.

Quando há o envolvimento deste órgão, na maioria das vezes, o indivíduo encontra-se na fase do surgimento das lesões cutâneas. Neste estágio, as manifestações na pele estão presentes em 81,1% dos casos, em contrapartida, as lesões nas vísceras acometem apenas 0,2% dos indivíduos^{5,6}.

A melhor forma de evitar a evolução clínica dessa entidade e principalmente de prevenir novos casos é através da adoção de medidas de controle. Estas, consistem na interrupção da cadeia de transmissão que deve ser feita através da detecção prematura de indivíduos infectados, principalmente pela utilização dos testes rápidos, e início precoce da terapêutica recomendada. Além disso, em conjunto, deve-se investigar e tratar adequadamente o parceiro sexual, estimular o uso do condom e conscientizar a população a respeito dessa patologia e suas repercussões sistêmicas^{1,2}.

OBJETIVOS

Apresentar a sífilis gástrica e suas particularidades, bem como realizar o diagnóstico diferencial com outras patologias gástricas que mimetizam suas manifestações clínicas, mostrando a ocorrência dessa patologia, desconhecida pela maioria dos médicos.

MÉTODOS

Para o desenvolvimento do presente trabalho foram selecionados estudos publicados originalmente na língua inglesa na base de dados MEDLINE (National Library of Medicine), entre os anos de 2001 e 2019.

Na busca dos artigos científicos foram empregados os seguintes descritores: "gastric" AND "syphilis", encontrando 285 artigos. Posteriormente, tendo em vista uma análise mais minuciosa da temática desse trabalho, foram selecionados os filtros: "FullText" e "Humans", obtendo 88 artigos.

Subsequentemente foi realizada uma breve leitura dos títulos e resumos dos estudos, sendo incluídos nessa revisão dezenove artigos que aparentavam maior enfoque na temática deste trabalho.

DISCUSSÃO

Considerado como um evento raro, a sífilis gástrica é relatada como uma forma orgânica de envolvimento. Ela ocorre logo após a disseminação hematogênica do patógeno, momento em que a doença pode afetar qualquer órgão⁸.

Apesar de não ser uma entidade conhecida por muitos profissionais existem estudos médicos desde o ano de 1834 a seu respeito. Nesta época, Andral publicou um relato de dois pacientes com diagnóstico de sífilis e presença de sintomas gástricos, que apresentaram melhora do quadro clínico após início do tratamento desta doença infecciosa⁹.

No entanto, apesar dessa pressuposição, somente no século seguinte, em 1922, houve o primeiro caso de sífilis gástrica com confirmação histopatológica, em espécime cirúrgico, que foi relatado por Graham. Posteriormente, inúmeros estudos adicionais descreveram uma alta incidência de diagnósticos desta patologia, baseados em evidências clínicas, sorológicas e radiológicas^{8,9}.

A sífilis pode acometer qualquer porção do trato gastrointestinal, contudo sabe-se que o local de maior prevalência das lesões sífilíticas é o estômago, na sua porção antral. Apesar disso, o acometimento estomacal ocorre em menos de 1% dos casos, geralmente quando o indivíduo se encontra no estágio secundário (50%) e mais raramente no terciário (6%) da doença¹⁰.

A predominância, dessa enfermidade, é em adultos jovens, do sexo masculino, entre a segunda e quarta décadas de vida, sendo a média de idade dos acometidos de 39 anos. Aproximadamente 60% dos pacientes com o diagnóstico estabelecido relatam história atual ou anterior de Lues^{9,10}.

Alguns autores elaboraram critérios para se considerar o diagnóstico de sífilis gástrica, entre eles temos, presença de sintomas gástricos; infecção pelo *Treponema pallidum* ativa, comprovada laboratorialmente; características endoscópicas e radiológicas compatíveis com essa entidade; ausência de neoplasia no estômago e resolução das lesões evidenciadas nos exames de imagem com a instituição da penicilino-terapia, na falha de terapêutica convencional¹¹.

No entanto, outros estudos afirmaram que se deve pensar nesse diagnóstico diante de pacientes que se encontram no grupo de risco de doenças sexualmente transmissíveis; apresentam lesões endoscópicas incomuns, sem diagnóstico definitivo; com sintomas gástricos sem modificação do quadro clínico com uso inibidores da bomba de prótons e com exame histopatológico da mucosa gástrica evidenciando alterações compatíveis com a sífilis gástrica^{11,12}.

As manifestações clínicas desta entidade são inespecíficas, raramente contribuindo para o diagnóstico, além de serem comuns a várias patologias. As mais prevalentes são epigastralgia (92%); náuseas e vômitos (71%); emagrecimento (60%) e sensação de saciedade precoce (19%). A hemorragia gástrica, perfuração e obstrução da saída do conteúdo gástrico são sérias complicações, que já foram relatadas, no entanto, raramente ocorrem. O exame físico frequentemente não contribui para o diagnóstico, pois a ausência de lesões cutâneas da sífilis não exclui o diagnóstico de sífilis gástrica^{12,13}.

A maioria dos pacientes com essa condição não possui história clínica (87%) ou exame físico (46%) compatível com Lues. Tendo isso em vista, faz-se necessário uma associação adequada entre a história médica e sexual, exame físico e, principalmente, o alto grau de suspeição para o diagnóstico, que deve ser feito diante de pacientes jovens com sintomas gástricos que mimetizam doenças neoplásicas¹⁰.

No diagnóstico da sífilis a escolha do exame laboratorial mais adequado é dependente da provável fase evolutiva da doença. Além disso, é possível ter comprovação da infecção tanto pela análise de material colhido das lesões nas fases primária e secundária da doença, quanto pela pesquisa de elementos em amostra de sangue¹⁴.

Nesse contexto, foram criados dois tipos de testes diagnósticos, os diretos e os imunológicos. No primeiro há visualização do treponema, sendo, portanto, considerados definitivos. Como exemplo, o mais utilizado, atualmente, é o exame em campo escuro, considerado padrão ouro no diagnóstico da sífilis primária. Sua especificidade pode

chegar a 97%, a depender do examinador, e sua sensibilidade é em torno 74 a 86%^{14,15}.

Em relação aos testes imunológicos, habitualmente, são realizados somente após duas a três semanas do protossifiloma, momento em que os anticorpos passam a ser detectados. O *Treponema pallidum* é capaz de levar à produção de dois tipos de anticorpos. O primeiro a ser produzido é um anticorpo específico contra as espiroquetas, o qual é detectado nos testes treponêmicos, utilizados para confirmação diagnóstica. O mais utilizado é o FTA-Abs. O segundo é um anticorpo inespecífico contra a cardiolipina, o qual é identificado e titulado pelos chamados testes não treponêmicos. Desses, o mais conhecido é o VDRL, extremamente útil na triagem da população e no controle de cura^{11,15}.

A realização da endoscopia digestiva alta no portador de sífilis gástrica revela uma expansibilidade estomacal diminuída. Diferentes tipos de achados endoscópicos foram relatados nesta entidade. Grande parte dos pacientes apresentam mais de um tipo de lesão, incluindo múltiplas úlceras superficiais (48%); nodularidade na mucosa (26%); erosões (24%); edema da mucosa gástrica e hipertrofia das pregas gástricas (17%), enantema e friabilidade, predominante no antro e na região pré-pilórica. Alguns autores advogam que o achado de uma coloração roxa avermelhada do estômago seja característica dessa patologia¹⁶.

É de suma importância realizar o diagnóstico diferencial endoscópico com o linfoma, linite plástica, tuberculose e Doença de Crohn. Nessas patologias, as lesões vão além do piloro, no entanto, na sífilis gástrica, existe uma interrupção abrupta dessas alterações citadas na região pilórica^{11,12}.

Na realização dos exames de imagem deve-se atentar às semelhanças existentes entre as patologias que acometem o estômago. Tendo em vista que, o diagnóstico incorreto pode levar ao início de uma terapêutica inapropriada e desnecessária¹⁰.

Sendo assim, faz-se importante mencionar que as lesões gástricas, provocadas pelo *Treponema pallidum*, podem ocasionar infiltração da parede com deformação tubular, deformidade do tipo ampulheta, principalmente na região pilórica e resistência à distensão gástrica, simulando a linite plástica ou obstrução da saída gástrica. Também pode ocasionar uma deformação afunilada, havendo ou não irregularidade da mucosa, simulando o adenocarcinoma ou linfoma. Pode haver, ainda, a presença de inúmeras úlceras superficiais e de contornos serpiginosos que se assemelham a gastrite^{13,17}.

O estudo histopatológico do material colhido pelas biópsias endoscópicas, pode evidenciar gastrite crônica associada a espessamento da camada submucosa e da

parede arterial, infiltrado de células perivasculares, infiltrado linfocítico difuso e plasmocitário. A endovasculite, manifestada por endarterite ou endoflebite é um achado típico, porém infrequente, uma vez que as biópsias gástricas são mais superficiais e habitualmente não atingem a camada mucosa^{16,17}.

A histologia sugere um processo destrutivo, comumente ao que ocorre no linfoma e no carcinoma gástrico, sendo esses diagnósticos considerados em aproximadamente 90% dos portadores de sífilis gástrica. Desta forma, na presença de um processo inflamatório crônico, com as características acima, é necessário pensar e investigar a sífilis gástrica como uma causa potencial¹⁴.

A identificação do agente etiológico na mucosa gástrica pode ser feita a partir de dois métodos. O primeiro é altamente específico e consiste na visualização de anticorpos específicos contra o *Treponema pallidum*, através da técnica de imunofluorescência direta. Enquanto o segundo identifica a espiroqueta na biópsia gástrica por meio da coloração por prata de Warthin-Starry¹⁸.

Nesse método a coloração impregna na parede da bactéria e sua visualização varia de 33% a 71% de sensibilidade. É considerada uma técnica não específica, pois a coloração também atinge fibras colágenas e dendritos dos melanócitos gerando dúvidas na interpretação do exame¹⁵.

A detecção da espiroqueta é difícil e não constitui um quesito obrigatório no diagnóstico. Contudo, nesses casos, onde o microorganismo não foi evidenciado, faz-se necessário a realização do diagnóstico diferencial com linfoma, tuberculose, carcinoma, sarcoidose, doença de Crohn e gastrite eosinofílica¹⁶.

Recentemente, através da Reação em Cadeia da Polimerase, PCR, em tempo real, obteve-se melhor sensibilidade e rapidez diagnóstica. Sendo preferencialmente indicada a realização desse exame quando disponível¹⁷.

Uma vez confirmado o diagnóstico de sífilis gástrica a droga recomendada e que possui sucesso terapêutico no tratamento dessa entidade é a Penicilina G benzatina. Essa, tem como mecanismo de ação promover a entrada de água no treponema levando à sua destruição, através da interferência na síntese de peptidoglicano, componente fundamental da parede celular do patógeno^{9,13}.

O esquema terapêutico recomendado é divergente na literatura, contudo, tendo em vista que na maioria das vezes há impossibilidade de definir o estágio evolutivo da doença, habitualmente é indicado a administração de 2.400.000 UI, uma vez na semana, via intramuscular, por três semanas, obtendo resposta satisfatória^{3,7}.

Apesar de fármacos, como o Ceftriaxone e a Azitromicina, demonstrarem atividade contra a espiroqueta, nenhuma droga mostrou-se superior à penicilina, sendo, portanto, consideradas drogas de segunda linha no tratamento¹¹.

Em síntese, a positividade sorológica dos testes treponêmico e não treponêmico, a identificação do agente etiológico na biópsia gástrica, a histopatologia evidenciando infiltrado plasmocelular linfocítico, e, por fim, a rápida resposta após a instituição da penicilinoterapia, primeiramente com melhora dos sintomas gástricos e posteriormente dos achados endoscópicos, sustentam o diagnóstico¹⁹.

A dificuldade de reconhecer o envolvimento gástrico na sífilis, inúmeras vezes leva a um erro no diagnóstico. Devido a semelhanças na clínica e nas imagens observadas à endoscopia muitos pacientes recebem o diagnóstico, incorreto, de malignidade no trato digestivo. Isso, por sua vez, pode levar o indivíduo a passar por tratamentos extremamente agressivos e debilitantes, como a quimioterapia, até mesmo, por procedimentos cirúrgicos incabíveis^{17,18}.

CONCLUSÃO

A suspeita diagnóstica da sífilis gástrica é extremamente importante em vista de sua apresentação inespecífica, principalmente em jovens.

Pacientes com sintomas gástricos que mimetizam a doença neoplásica devem ser minuciosamente investigados tendo em vista que os achados clínicos, endoscópicos e histológicos podem ser semelhantes aos do linfoma ou linite plástica.

Dessa forma, instituindo a rapidez na elucidação diagnóstica e iniciando precocemente a penicilinoterapia, é possível evitar tratamentos e intervenções cirúrgicas desnecessárias.

REFERÊNCIAS

1. Cohen SE, Klausner JD, Engelman J, Philip S. Syphilis in the modern era: an update for physicians. *Infect Dis Clin North Am.* 2013;27(4):705-22.
2. Bingham JS, Barton SE, Stry A. Sexually transmitted infections and human immunodeficiency virus infection in Europe: the way ahead? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15:402-4.
3. Golden MR, Marra CM, Holmes KK. Update on syphilis: resurgence of an old problem. *JAMA* 2003; 290: 1510.
4. Newman L, Rowley J, Vander HS, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting. *PLoS One* 2015; 10:e0143304.
5. Janier M, Hegyi V, Dupin N, Unemo M, Tiplica GS, Potocnik M, et al. 2014 European guideline on the management of syphilis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.*

- 2014;28(12):1581-93. Erratum in: J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(6):1248.
6. Hopkins S, Lyons F, Coleman C, Courtney G, Bergin C, Mulcahy F. Resurgence in infectious syphilis in Ireland: an epidemiological study. *Sex Transm Dis.* 2004;31:317-21.
7. Clement ME, Okeke NL, Hicks CB. Treatment of syphilis: a systematic review. *JAMA* 2014; 312:1905.
8. Massironi S, Carmagnola S, Penagini R, Conte D. Gastric involvement in a patient with secondary syphilis. *Dig Liver Dis.* 2005;37(5):368-71.
9. Fujisaki T, Tatewaki M, Fujisaki J. A case of gastric syphilis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6:A34. 18407796
10. Morales-Múnera EC, Fuentes-Finkelstein PA, Vall Mayans M. Update on the diagnosis and treatment of syphilis. *Dermosifiliogr* minutes. 2015; 106:68-9.
11. Souza VFM, Guimarães VT, Carneiro OAAF, et al. Endoscopic aspects of gastric syphilis. *Case Rep Med* 2012: 646525, 2012.
12. Mylona EE, Baraboutis IG, Papastamopoulos V, Tsagalou EP, Vryonis E, Samarkos M, et al. Gastric syphilis: a systematic review of published cases of the last 50 years. *Sex Transm Dis.* 2010;37(3):177-83.
13. Lautenschlager S. Cutaneous manifestations of syphilis: recognition and management. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2006;7(5):291–304.
14. Chen CY, Chi KH, George RW et al., “Diagnosis of gastric syphilis by direct immunofluorescence staining and real-time PCR testing”. *Journal of Clinical Microbiology*, 2006; 44 (9): 3452–3456.
15. Choi YL, Han JJ, Lee DK, Cho MH, Kwon GY, Ko YH, et al. Gastric syphilis mimicking adenocarcinoma: a case report. *J Korean Med Sci.* 2006;21(3): 559-62.
16. Houg MP, High WA, Melberg KH. Secondary syphilis: a histologic and immunohistochemical evaluation. *J Cutan Pathol.* 2004; 31(9): 595-9.
17. Itoh N, Katano H, Nakayama SI, Kurai H. Gastric syphilis. *Intern Med.* 2017;56(13):1753.
18. Van Gool S, Osselaer M. Gastric syphilis: An uncommon presentation of secondary syphilis. *Tijdschrift voor Geneeskunde* 62(24):1743-1747, 2006
19. Kwon HH, Woo CM, Oh HJ, et al. Nephrotic syndrome, hepatitis and gastric involvement in secondary syphilis. *Korean J Nephrol.* 2004; 23: 152-157.

PREVALÊNCIA DO ALEITAMENTO MATERNO NA PRIMEIRA HORA DE VIDA

PREVALENCE OF BREASTFEEDING IN THE FIRST HOUR OF LIFE

Giulia B. Piscitelli¹; Simone Rodrigues²

Descritores: Recém-nascido; Aleitamento Materno; Alojamento Conjunto.

Keywords: *Newborn; Breast Feeding; Rooming-in Care.*

RESUMO

Introdução: A amamentação é a melhor e mais simples maneira de alimentar a criança nos primeiros meses de vida, fornecendo todos os nutrientes necessários para o desenvolvimento e crescimento saudável. O aleitamento materno deve ser estimulado desde de o primeiro minuto de vida devido a sua influência na queda da mortalidade infantil, assim como, na melhoria da saúde e qualidade de vida do bebê. **Objetivo:** Apresentar a prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida e identificar os fatores que influenciam. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa transversal, prospectiva e descritiva, através de entrevista com puérperas internadas em alojamento conjunto na maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, com preenchimento de questionário. O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** A prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida foi de 38,3%. A principal causa da não amamentação foi a demora na obtenção do resultado do teste anti-HIV (58,6%), pré-requisito para a liberação da amamentação, o qual é feito na admissão. Em segundo lugar ficaram, a falta de colostro e demora devido do tempo cirúrgico. **Conclusão:** Os resultados estão abaixo do recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e apontam para a necessidade de orientação da amamentação no pré-natal e na maior agilidade nos resultados do teste anti-HIV. Com os resultados e a identificação dos fatores que influenciaram a baixa prevalência da amamentação na primeira hora, será possível elaborar intervenções eficazes para aumentar os resultados positivos.

ABSTRACT

Background: Breastfeeding is the best and simplest way to feed a child in the first few months of life, providing all the nutrients needed for healthy growth and development.

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina – UNIFESO – giuliabranchi@hotmail.com

2 Professora do curso de Graduação em Medicina – UNIFESO

Breastfeeding should be stimulated from the first minute of life because of its influence on the decline in infant mortality, as well as in improving the health and quality of life of the baby. **Aims:** To present the prevalence of breastfeeding in the first hour of life and to identify the factors that influence it. **Methods:** This is a cross-sectional, prospective and descriptive study, through an interview with puerperal patients hospitalized in a joint housing regime at the Maternity Hospital of Teresópolis Costantino Ottaviano, with a structured questionnaire, in addition to analyzing the medical records of the patients in question 04/21/2019 to 06/08/2019. The project was submitted and approved to the Research Ethics Committee. **Results:** The prevalence of breastfeeding in the first hour of life was 38.3%. The main cause of non-breastfeeding was the delay in performing the HIV test (58.6%), the option to release breastfeeding, which is done at admission. In second place, lack of colostrum and delay due to a cesaria with 10%. **Conclusions:** The results obtained are below the level of the Global Health Survey (WHO) and aiming to determine the priority of breastfeeding in prenatal care and the greater agility of HIV test results. With the results and identification of the factors that influenced the low prevalence of breastfeeding in the first one at all ages, the task was to increase the positive results.

INTRODUÇÃO

O leite materno é um alimento essencial e completo para a criança. Essa prática deve ser estimulada, pois diminui a mortalidade dos bebês, ajuda no desenvolvimento e crescimento da criança, além de proteger contra infecções e outras morbidades.^{1,2}

É recomendado o aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, pois o leite, principalmente nessa fase, contém todos os nutrientes e fatores imunológicos necessários para o desenvolvimento e proteção do bebê.^{1,2,3,4} O leite contém todas as imunoglobulinas provenientes da mãe, proteínas, gordura, vitaminas, minerais, fazendo com que a criança não necessite de nenhum outro complemento alimentar antes desses seis meses.³

O aleitamento na primeira hora de vida estimula a promoção e apoio ao aleitamento materno, sendo recomendado pelo Ministério da Saúde (MS) e Organização Mundial da Saúde (OMS) e corresponde a um dos passos da Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC). Essa recomendação se baseia nos benefícios que o leite materno pode promover a criança e da mulher. Para a criança, esse leite atua como fator de proteção, pois contém imunoglobulina A, que fornece proteção a alergias e infecções. Além disso, o colostro tem papel de laxativo, estimulando os movimentos peristálticos e eliminação de mecônio, reduzindo as taxas de icterícia fisiológicas, pois a bilirrubina é

menos reabsorvida.^{1,2,4,6}

O aleitamento precoce também é fator de proteção para hipoglicemia neonatal, prevenindo a utilização de complementação com fórmula infantil, fator de risco para diminuição da amamentação.^{2,5,7}

A mãe também é beneficiada com a amamentação. O processo de sucção do mamilo feito pelo bebê faz com que a hipófise seja estimulada, sendo produzidos prolactina e ocitocina, aumentando a produção de leite e estimulando a contração uterina, o que torna a involução do útero mais rápida e previne a ocorrência de hemorragia materna.^{1,2,6,7}

O contato com a mãe nos primeiros minutos de vida estimula o vínculo mãe-bebê, além de diminuir a mortalidade neonatal e aumentar a duração do aleitamento materno.^{2,4,5,6} Esse contato pele a pele e a amamentação logo após o parto é recomendado, além da OMS, pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF). Corresponde ao quarto passo IHAC, que preconiza esse contato imediato, por no mínimo uma hora ou até a primeira mamada. Esse contato eleva as taxas de sucesso do aleitamento materno tanto após o nascimento quanto nos meses subsequentes. Para que isso ocorra, é necessária a atuação de uma equipe multiprofissional que acompanhe a gestante desde o pré-natal, estimulando e orientando sobre os benefícios da amamentação e sua importância tanto para a criança quanto para a própria mãe. Logo após o nascimento, o recém-nascido entra em uma fase denominada inatividade alerta, que dura cerca de quarenta minutos e é propícia para o contato com a mãe e o início da amamentação, pois o bebê está em alerta e pode fazer o reconhecimento e exploração do corpo da mãe. Com esse contato, o bebê, também, se mantém aquecido devido ao calor do corpo materno, evitando a hipotermia e tem mais facilidade na adaptação com o ambiente externo.^{2,4,7,8}

De acordo com a OMS, é importante adiar durante pelo menos na primeira hora, procedimentos de rotina que separam a mãe do bebê que não tenham necessidade imediata, como a credeização. Essa prática incentiva o aleitamento na primeira hora de vida. Entretanto, alguns hábitos na rotina hospitalar podem atrasar esse processo. Dentre eles podemos destacar higiene corporal, aferição do peso, resistência dos profissionais de saúde, desconhecimento da prática, entre outros.^{1,2,4}

Além disso, alguns fatores podem influenciar negativamente na realização dessa prática, como parto cesáreo, baixo peso ao nascer, recém-nascidos pré-termo, não realização do pré-natal, mulheres primíparas.⁹

O parto vaginal é considerado fator protetor do aleitamento materno, pois não oferece obstáculos quando comparado a cesariana. No parto por via alta, a amamentação é retardada devido a rotinas de pós-operatórios, uso de anestésicos e dor pós cirurgia.^{2,7,8}

Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo avaliar a prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida dos recém-nascidos no Hospital das Clínicas de Teresópolis e os principais fatores que impedem a sua realização.

OBJETIVOS

Apresentar a prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida, no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) e identificar os fatores que influenciam negativa e positivamente na amamentação na primeira hora de vida do recém-nascido (RN), sendo importante para a adoção de medidas que estimulem essa prática no hospital, promovendo assim o aleitamento precoce.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa transversal, prospectiva e descritiva, através de entrevista com puérperas internadas na maternidade em regime de alojamento conjunto no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO) no município de Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro. Foi realizado o preenchimento de questionário estruturado e também a consulta a prontuários para complementar os dados que a puérpera não soube informar. Dentre as questões a serem respondidas estão: realização do pré-natal e as orientações a mãe nele realizadas, idade materna e gestacional, o tipo de parto, quantidade de gestações anteriores, se já amamentou ou apresentou dificuldades, se foi orientada sobre amamentação na internação e peso do recém-nascido (RN) e se foi ofertado.

Foram critérios de inclusão na pesquisa: Mãe e RN em regime de alojamento conjunto; mãe que concorde em participar da pesquisa e assine o termo de consentimento livre e esclarecido, atendendo a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Os critérios de exclusão foram: Mãe com HIV ou outra patologia que contraindique a amamentação; RN encaminhado para a unidade intensiva (UI) neonatal após o nascimento. Para obtenção de dos resultados foi empregado um questionário para a coleta de dados, formulado pelos autores.

A pesquisa foi iniciada após o projeto ser submetido à Plataforma Brasil e receber parecer favorável do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 11045119.3.0000.5247). A

pesquisa começou a ser realizada entre os dias 18/04/19 a 10/06/19.

Os dados obtidos foram analisados mediante aplicação dos valores em planilha eletrônica do programa Excel. Os dados mais relevantes para a discussão foram traduzidos em gráficos para a melhor compreensão dos valores.

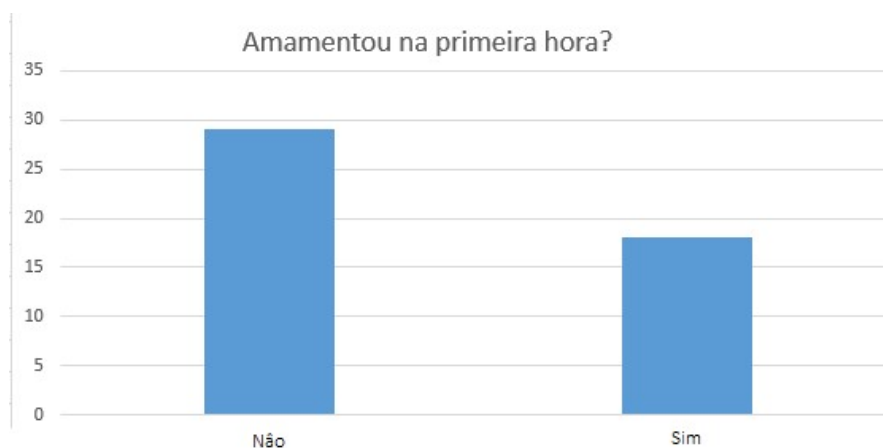
RESULTADOS

Foram realizadas 50 entrevistas com puérperas em regime de alojamento conjunto, porém houve necessidade de exclusão de duas participantes (não sabiam responder se haviam amamentado na primeira hora de vida do RN) e outro questionário por ter sido aplicado a mesma puérpera (RNs gemelares), finalizando com 47 participantes.

A idade média das puérperas foi de 27 anos, variando de 16 a 42 anos. Realizaram pré-natal 98%, porém 49% relataram não terem recebido orientação quanto a amamentação. Como não era objeto de estudo para confecção deste trabalho, não foi arguida o local de realização do pré-natal. Com relação ao número de gestações, 32% eram primíparas, 28% estavam na segunda gestação, 24% na terceira e 16% tinham mais de 3 gestações.

A prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida foi de 38,3%, ilustrado no gráfico um:

Gráfico 1: Amamentação na primeira hora de vida



Os RNs possuíam peso médio de 3.047g, sendo 42% do sexo masculino e 58% do sexo feminino. Todas as participantes relataram ter intenção de amamentar e 4% relataram que manterão a amamentação por menos de seis meses, 12% não sabem o tempo, 21% relatam que pretendem manter por dois anos ou mais e o restante não soube responder ou respondeu que amamentará enquanto for desejo da criança.

A via de nascimento mais comum foi a vaginal (60%), dentre os quais 53% dos

bebês nascidos por esta via não foram amamentados na primeira hora de vida. Enquanto que os bebês nascidos por parto cesáreo, 73% deles não receberam a amamentação na primeira hora de vida, totalizando os 29 recém-nascidos não amamentados (62%).

As razões elencadas para este fato foram: espera do resultado do exame sorológico para o vírus da imunodeficiência humana (HIV) (59%), ausência de colostro (10%), demora no tempo cirúrgico (10%), dificuldade na pega (7%) e outras causas (14%).

Quanto a dificuldade para amamentar, 32% das parturientes fizeram esse relato e as causas mais comuns foram a dificuldade na pega (40%), pouco leite (27%), sem colostro (13%) e com dificuldade de posicionar o RN (13%).

Receberam complementação de leite, 42% dos RNs, devido, principalmente, a hipoglicemia (25%) e as dificuldades maternas em amamentar (20%).

Durante a internação, 14 (30%) das parturientes disseram que não receberam orientação quanto a amamentação e desse total sete RNs receberam complemento, porém somente uma (7%) relatou dificuldades em amamentar.

Dos 29 RNs não amamentados na primeira hora de vida, 31% eram primogênitos, 52% do sexo masculino e 62% das mães não relataram dificuldades em amamentar.

Do total das primíparas (15), somente 40% amamentaram na primeira hora de vida dos recém-nascidos, sete (47%) tiveram dificuldade em amamentar e cinco (33%) não foram orientadas quanto a amamentação no pré-natal.

Ainda com relação a amamentação na primeira hora de vida, 50% dos RNs do sexo feminino e 75 % do sexo masculino não foram amamentados, e receberam complemento de leite em 33% e 55%, respectivamente.

Os RNs possuíam peso que variavam de: <2.500g (4%), de 2.501 a 3.000g (40%), de 3.001 a 3.500g (44%) e de 3.501 a 4.000g (12%). Conforme a faixa de peso, a dificuldade de amamentar sofreu alterações, variando de 17% entre 3.501e 4.000g, 26% entre 2.501 e 3.000g, 28% entre 3.001 e 3.500g e <2.500g, 50%.

DISCUSSÃO

O aleitamento materno deve acontecer de forma exclusiva até os seis meses de idade e deve ser estimulado desde o nascimento. Promover a amamentação desde a primeira hora de vida é um fator protetor para a ocorrência da mesma nos próximos meses de vida do bebê e vem se tornando uma preocupação, já que essa prática é essencial para o crescimento e desenvolvimento saudável da criança .^{1,2,3}

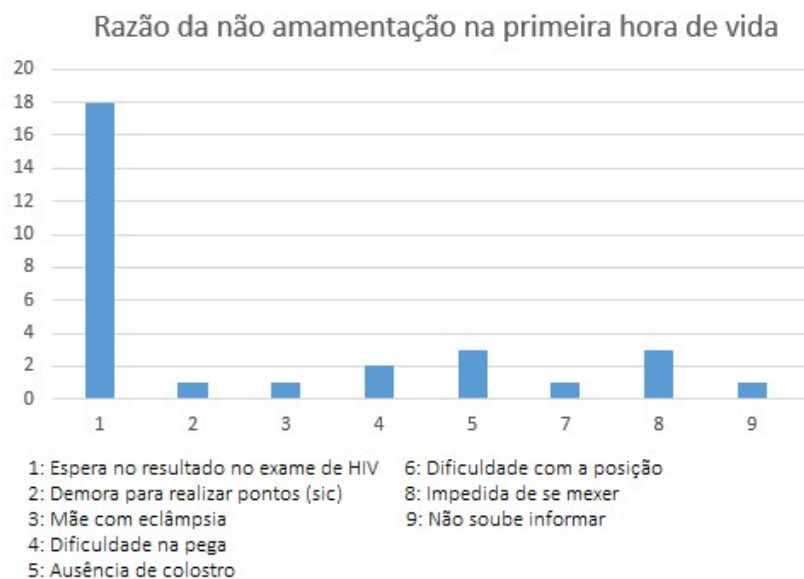
Ajudar as mães a amamentar na primeira hora de vida constitui o quarto passo da

Iniciativa Hospital Amigo da Criança (IHAC) e traz diversos benefícios tanto para a mãe quanto para o recém-nascido. Dentre eles, a amamentação possibilita uma melhor adaptação a vida extrauterina, prevenção de hipoglicemia e hipotermia, além da estimulação da produção de ocitocina, que aumenta a produção de leite e estimula a contração uterina, evitando hemorragias maternas.^{1,3,4,5}

A discussão deste tema é de extrema relevância, pois de acordo com a literatura, o contato precoce entre o recém-nascido e a mãe trazem diversos benefícios, como o aumento da duração da amamentação, maior afetividade entre a mãe e o bebê e diminuição da mortalidade neonatal. Para que isso ocorra, é necessário incentivo da equipe multidisciplinar do hospital e medidas de promoção ao aleitamento no serviço.^{6,7,8}

O sucesso do aleitamento materno está associado a diversas questões tanto culturais, conhecimento acerca do tema, apoio de familiares e estado de saúde da mãe e do recém-nascido.^{2,3,4,9} Algumas das razões são exemplificadas no gráfico dois, de acordo com os resultados obtidos.

Gráfico 2: Causas da não amamentação na primeira hora de vida.



A realização do aleitamento na primeira hora de vida é indicativo de excelência em amamentação.^{2,3,4} A Organização Mundial de Saúde classifica como muito ruim (0 a 29%), ruim (30 a 49%), bom (50 a 89%) e muito bom (90 a 100%) as porcentagens em relação a adesão do aleitamento na primeira hora de vida em mães e bebês saudáveis.³

O presente estudo visa demonstrar a prevalência do aleitamento materno na primeira hora de vida do recém-nascido e identificar os fatores que interferem nessa prática no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO), localizado no município de Teresópolis na região serrana do estado do Rio de Janeiro,

que apresentou no ano de 2018 uma média mensal de internações no setor de obstetrícia de 143 pacientes/mês.

No estudo apenas 38,3% das pacientes amamentaram na primeira hora de vida do RN, considerado um índice ruim de acordo com a OMS. Entretanto, esse dado está de acordo com outros trabalhos que evidenciam que a taxa de prevalência situa-se em torno de 50% em Hospitais Amigos da Criança e um terço em hospitais não credenciados nessa iniciativa, onde se enquadra o HCTCO.^{10,11,12}

Um fator de impedimento na amamentação que chama a atenção no estudo foi a espera no resultado do teste de HIV, que, caso positivo é contraindicação absoluta para a amamentação. O teste de HIV tanto no pré-natal quanto na maternidade é essencial para prevenir a transmissão vertical por esse vírus. A porcentagem de bebês não amamentados na primeira hora de vida devido a esse fator foi de 59%. Apesar desse resultado bastante relevante no HCTCO, a porcentagem desse fator encontra-se menor em outras pesquisas comparado com o presente estudo. Isso demonstra uma fragilidade observada tendo em vista que os resultados podem ser adquiridos mais rapidamente, pois são colhidos na admissão da mãe, sugerindo a necessidade na melhoria da comunicação entre o laboratório, equipe médica, enfermagem e pacientes (Gráfico 2).^{12,15}

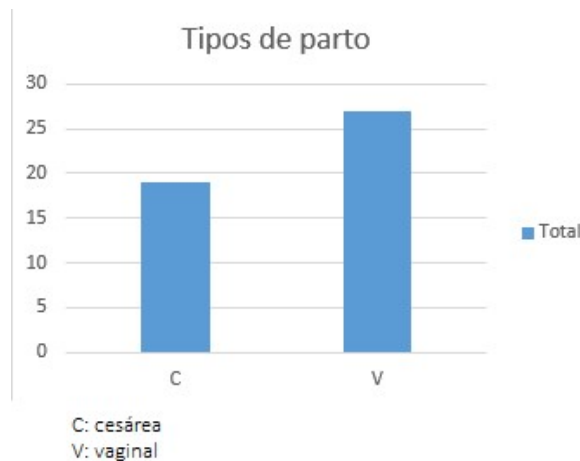
O tipo de parto, vaginal ou cesárea, pode ser fator protetor ou de risco para a não amamentação na primeira hora de vida. Foi visualizado nessa pesquisa que 40% dos partos foram do tipo cesárea. Apesar de ser a minoria dos partos, esse valor está muito além do recomendado pela OMS, que é de 10 a 15% do total de partos. Também foi possível observar que o parto por via alta foi fator de risco para a não realização do aleitamento materno na primeira hora de vida, pois desses partos, 73% não realizaram o aleitamento materno na primeira hora. Além disso, a demora no tempo cirúrgico ficou com 10% quando considerada a principal da não amamentação na primeira hora. A cesariana ficou como o principal fator de risco para o impedimento da amamentação na primeira hora em diversos outros estudos. Isso pode ser explicado devido a necessidade de cuidados pós-operatórios, demora na recuperação pós anestesia, dor e dificuldade de posicionamento devido a cicatriz cirúrgica.^{11,12,14}

Além disso, o parto vaginal é considerado fator protetor, pois o bebê costuma ficar mais atendo e alerta depois dessa via durante os primeiros 40 minutos a uma hora, propiciando um maior sucesso na amamentação e um maior contato pele a pele com a mãe, o que intensifica o vínculo materno infantil. O elevado número de cesárias também

está relacionado a indicações por escolha do médico, preferência da mãe e método de escolha para que possa ocorrer a esterilização cirúrgica, justificando sua taxa elevada nas maternidades, principalmente nas particulares.^{11,12,13,14,15}

O gráfico 3 é capaz de ilustrar a quantidade de partos cesáreas e vaginais ocorridos no HCTCO no período de realização do estudo:

Gráfico 3: Tipos de Partos



Dentre outros fatores que impediram a amamentação estão ausência de colostro (relatado pela mãe) e dificuldade na pega. Esses dados demonstram a necessidade de orientação que deve ser fornecida à mãe

Além disso, outro fator observado foi que as primíparas tiveram taxas menores de amamentação na primeira hora, o que está de acordo com outros estudos. Isso pode ser justificado pelo fato de que as multíparas mais experiência e segurança em lidar com o recém-nascido, facilitando a amamentação na primeira hora.^{11,12,13,15}

Em relação ao recém-nascido, o peso de nascimento foi fator importante no que se diz respeito ao sucesso da amamentação. Crianças com peso abaixo de 3kg tiveram mais dificuldades com a amamentação, o que está de acordo com outros estudos.^{12,13,14,15}

Alguns estudos evidenciaram a ausência do pré-natal como fator de risco a não amamentação. Entretanto, na presente pesquisa, das 47 puérperas, apenas uma não realizou o pré-natal, mas, apesar desse dado, amamentou na primeira hora de vida.^{12,14}

É importante ressaltar a importância do início das orientações sobre aleitamento materno no pré-natal, estendendo-se até o parto. Isso faz com que as mães tenham mais segurança na hora da amamentação, aumentando os resultados positivos.^{2,6,11}

O papel da equipe, tanto médica, quanto de enfermeiros é fundamental no processo de amamentação e seu sucesso, pois são responsáveis por agir como

facilitadores, buscando informar as mães, e deste modo, integrá-las no incentivo, promoção e apoio ao aleitamento materno na primeira hora de vida. No HCTCO a taxa de orientação na internação foi satisfatória, ficando em 70,2%, apesar de ser incentivada a orientação de 100% das mães.^{1,3,11,12,13}

CONCLUSÃO

A maioria dos recém-nascidos não foi amamentada na primeira hora de vida, sendo a prevalência encontrada no HCTCO de apenas 38,2% entre as mães e recém-nascidos saudáveis. Dentre os fatores que impediram esse ato estão, o não conhecimento do resultado da sorologia para o HIV na admissão, em primeiro lugar, ausência de colostro e demora devido a cesárea (de acordo com as mães), em segundo lugar, e em terceiro, a dificuldade com a pega.

Uma informação obtida com o estudo que chama a atenção é o fato de que um obstáculo na amamentação é a demora na obtenção do resultado no teste de HIV, que é realizado na admissão da gestante no hospital. O conhecimento e divulgação do resultado do exame extrapola uma hora de pós-parto. Isso sugere a necessidade de melhor comunicação entre laboratório, profissionais da saúde e pacientes. Além disso, muitos hospitais lançam mão do teste rápido para o HIV, medida que acelera, em grande escala, o início da amamentação.

Além disso, foi possível identificar a quantidade de partos cesáreas que são realizados no hospital. Foi demonstrado que a quantidade de partos por essa via (40%) está acima do recomendado pela OMS (10 a 15%), o que torna a amamentação ainda mais difícil.

Devemos destacar a importância dos profissionais de saúde em garantir o estímulo e direito a amamentação para a mãe e o bebê, não somente na internação hospitalar, mas como em todo o pré-natal.

Deste modo, é importantíssimo a sensibilização dos profissionais para a promoção dessa prática. Também são necessários investigação dos fluxos da instituição hospitalar para instituir políticas que facilitem a amamentação na primeira hora de vida do bebê e em toda a sua internação. Pois, como foi possível observar, muitos dos fatores limitantes são passíveis de intervenção e esse presente estudo permite identificá-los para que assim, possam ser melhorados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a professora Simone Rodrigues, por proporcionar os meios para

realização da pesquisa e estimular a busca pelo conhecimento e aplicabilidade em nosso meio. Agradeço a minha mãe Terezinha, médica pediatra, pelo incentivo, apoio e ajuda na seleção dos artigos para leitura, que enriqueceram o trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde (MS); Saúde da criança: Nutrição Infantil, Aleitamento Materno e Alimentação Complementar. Brasília: Ministério da Saúde (MS); 2009.
2. Hergessel NM, Lohmann P M. Aleitamento Materno na Primeira Hora Após o Parto. Lajeado, RS, 2017
3. Silva J L P et al. Fatores associados ao Aleitamento Materno na Primeira Hora de Vida em um Hospital Amigo da Criança. Texto contexto - enferm. [online]. 2018, vol.27, n.4
4. Schanler RJ et. al. Initiation of Breastfeeding. UpToDate. 2019. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/online>>. Acesso em: 29/03/19
5. Leite M F F S, Barbosa P A, Olivindo D D F, Ximenes V L. Promoção do aleitamento materno na primeira hora de vida do recém-nascido por profissionais da enfermagem. Arq. Cienc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 20, n. 2, p, 137-143, maio/ ago. 2016.
6. Antunes LS et. al. Amamentação natural como fonte de prevenção em saúde. Ciênc. Saúde coletiva. Rio de Janeiro, v.13, n.1, Feb. 2008.
7. Tratado de pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria / [organizadores Dennis Alexander Rabelo Burns... [et al.]]. – 4. ed. – Barueri, SP : Manole, 2017.
8. Bueno K. A Importância do Aleitamento Materno Exclusivo Até os Seis Meses de Idade Para a Promoção de Saúde da Mãe e do Bebê. Minas Gerais, 2013.
9. Esteves T M B et. al. Fatores associados à amamentação na primeira hora de vida: revisão sistemática. Ver Saúde Pública. 2014;48(4):697-703
10. Pereira C R V R et al . Avaliação de fatores que interferem na amamentação na primeira hora de vida. Rev. bras. epidemiol., São Paulo , v. 16, n. 2, p. 525-534, June 2013
11. Pillegi M C et al. A amamentação na primeira hora de vida e a tecnologia moderna: prevalência e fatores limitantes. einstein. São Paulo, 2008; 6(4):467-72
12. Esteves T M B et al . Fatores associados ao início tardio da amamentação em hospitais do Sistema Único de Saúde no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2009. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 31, n. 11, p. 2390-2400, Nov. 2015
13. Boccolini C S et al . Fatores que interferem no tempo entre o nascimento e a primeira mamada. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro , v. 24, n. 11, p. 2681-2694, Nov. 2008
14. Netto A et al. Amamentação na primeira hora de vida em uma instituição com iniciativa Hospital Amigo da Criança. Paraná, Cienc Cuid Saude 2016 Jul/Set; 15(3):515-521
15. Belo M N M et al. Aleitamento materno na primeira hora de vida em um Hospital Amigo da Criança: prevalência, fatores associados e razões para sua não ocorrência. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife , v. 14, n. 1, p. 65-72, Mar. 2014

CARCINOMA INDIFERENCIADO COM CÉLULAS FUSIFORMES

UNDIFFERENTIATED PANCREATIC CARCINOMA WITH FUSIFORM CELLS: CASE REPORT

Aline L. Sitnoveter¹; Mauro Geller²

Descritores: Carcinoma indiferenciado; Carcinoma anaplásico; Câncer de Pâncreas

Keywords: *Undifferentiated carcinoma; Anaplastic carcinoma; Pancreatic cancer*
(250 sem referência)

RESUMO

Introdução: O câncer de pâncreas é uma das neoplasias mais agressivas, estando entre as principais causas de morte por câncer. Costuma se apresentar com rápido crescimento e como uma doença fatal, o que se deve ao fato do diagnóstico ainda permanecer tardio em relação ao seu curso evolutivo natural. Adenocarcinoma ductal é o tumor pancreático mais comum e o carcinoma indiferenciado, um subtipo dele.

Objetivos: O objetivo primário do presente estudo é relatar o caso de uma paciente diagnosticada precocemente com carcinoma pancreático indiferenciado com células fusiformes, que obteve desfecho favorável. **Métodos:** O relato, foi obtido por meio de entrevista com a paciente, foram abordados aspectos como história da doença neoplásica, história familiar e história patológica pregressa. A revisão foi feita a partir na base de dados PubMed, sendo um dos descritores utilizados "*Undifferentiated Pancreatic Carcinoma*". **Relato de Caso:** Trata-se de uma paciente diagnosticada precocemente e de forma acidental, com carcinoma pancreático indiferenciado com células fusiformes, que obteve desfecho favorável. **Conclusões:** No presente estudo concluiu-se a necessidade da elaboração de um protocolo de rastreio para câncer de pâncreas mais sensível, que inclua não somente os pacientes com alto risco para a doença, mas uma população mais abrangente.

ABSTRACT

Background: Pancreatic cancer is one of the most aggressive tumors, staying among the main causes of death from cancer. It usually grows fast as a fatal disease, which happens because of the late diagnosis. Pancreatic ductal adenocarcinoma is the most common type of pancreas cancer, the undifferentiated carcinoma is one of its subtypes.

1 Estudante de Medicina do Centro Educacional Serra dos Órgãos- UNIFESO

2 Médico e Professor do Centro Educacional Serra dos Órgãos- UNIFESO

Aims: the aim of this study is primarily to report a case of a female patient with early diagnosed of undifferentiated pancreatic carcinoma., which had a favorable outcome.

Methods: The report was written based on an interview with the patient where aspects as history of neoplastic illness, medical history and family history. The review was written based on articles from the data base PubMed. One of the keywords used was "Undifferentiated Pancreatic Carcinoma".

Case Report: Female patient diagnosed accidentally with undifferentiated pancreatic carcinoma with spindle cells that obtained a favorable outcome.

Conclusion: In conclusion, the present study detects the necessity of a more sensitive screening protocol, which includes a wider population and not only the patients classified as high risk of developing pancreatic cancer.

INTRODUÇÃO

O câncer de pâncreas é uma das neoplasias mais agressivas, estando entre as principais causas de morte por câncer^{1,2,3,4}. Assume a posição de 13º, dentre as neoplasias mais comuns no mundo. Sua incidência geral anual nos Estados Unidos é de oito à dez por cem mil habitantes⁵, e recentemente assumiu a posição de quarta no ranking das causas de morte por câncer⁶. Estima-se que em 2030 assumirá a posição de segunda maior causa de morte por câncer².

A neoplasia pancreática costuma se apresentar com rápido crescimento e como uma doença fatal^{3,7}. Isto se deve ao fato do diagnóstico ainda permanecer tardio em relação ao seu curso evolutivo natural, portanto no momento em que é detectada, a doença já atinge estágios avançados, dificultando a resposta terapêutica^{3,7,8}. Clinicamente, o paciente pode apresentar anorexia, astenia, perda de peso, dor e icterícia obstrutiva⁴. Dentre os fatores de risco conhecidos destacam-se a predisposição genética, que corresponde a 5 à 10% dos casos, e a idade. Outros fatores de risco são sexo masculino, ascendência africana, uso de cigarro, obesidade, diabetes mellitus tipo II de longa data, consumo de álcool e história prévia de pancreatite⁶.

Adenocarcinoma ductal, também denominado adenocarcinoma ductal invasivo, adenocarcinoma tipo pancreatobiliar ou tubular¹⁹, representa mais de 85% dos tumores pancreáticos, sendo o mais comum^{15,3,4,5,7,14,16,19}. Atualmente, sua taxa de sobrevivência em cinco anos é inferior a 8%^{5,16}, assumindo a posição de terceira causa de morte por câncer nos Estados Unidos⁷ e quinta no Reino Unido⁵. O Adenocarcinoma ductal faz parte do grupo de neoplasias do pâncreas exócrino, apresenta, histologicamente, linhagem ductal e diferenciação glandular⁴. Em relação à sua localização, em geral, ocorre na cabeça do pâncreas¹⁵. Geralmente acomete indivíduos entre 60 e 80 anos de idade, sendo

incomum em menores de 40 anos¹⁹.

Dentre os tipos de Adenocarcinoma ductal, o Carcinoma indiferenciado (anaplásico) do pâncreas é uma variante rara^{3,6,8,10}, agressiva e de prognóstico reservado^{3,6,8,11,17}. Representa menos de 10% dos carcinomas pancreáticos¹³, cerca de 2% do total de tumores exócrinos do pâncreas¹⁷, em que grande parte dos portadores morre no primeiro ano após o diagnóstico¹¹.

OBJETIVOS

O objetivo primário do presente estudo é relatar o caso de uma paciente diagnosticada precocemente com carcinoma pancreático indiferenciado com células fusiformes, que obteve desfecho favorável. O seu relato se faz necessário, primeiramente, pela apresentação atípica, uma vez que a paciente não possui fatores de risco para neoplasia pancreática nem sintomas compatíveis com a doença. Além disso, ilustra a importância do diagnóstico precoce, que promoveu um excelente desfecho e sobrevida superior à esperada.

Os objetivos secundários incluem apresentar um caso atípico, quanto ao tipo histológico tumoral, diagnóstico e desfecho; enfatizar a importância do rastreamento e diagnóstico precoce da neoplasia pancreática; evidenciar a relação entre diagnóstico precoce de neoplasia pancreática e melhor prognóstico; e apresentar métodos eficazes e de relativo baixo custo para rastreamento do câncer de pâncreas.

MÉTODOS

O presente estudo é um relato de caso aliado à revisão de literatura acerca do tema carcinoma indiferenciado pancreático com células fusiformes. Com relação ao relato, foi obtido por meio de entrevista com a paciente. Na ocasião foram abordados aspectos como história da doença neoplásica, história familiar e história patológica pregressa. Além disso, foi feita análise de exames complementares da paciente, histopatológico tumoral e imunoistoquímico. A paciente foi informada da pesquisa, se pôs como voluntária e assinou o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foi feita a pesquisa do tipo histológico tumoral da paciente na base de dados PubMed, com o uso do descritor "*Undifferentiated Pancreatic Carcinoma*", foram obtidos 53 resultados, 40 resumos foram lidos por ter relação com o tema. Para complementar o estudo e a discussão do caso, foi feita uma pesquisa acerca da classificação histológica dos tumores pancreáticos, das ferramentas utilizadas no diagnóstico do câncer de pâncreas e de informações relacionadas ao rastreamento e promoção de melhores desfechos

da doença.

É importante ressaltar que o projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) e aprovado, segundo o parecer consubstanciado do CEP.

RELATO DE CASO

CKS sexo feminino, branca, 50 anos, ortodontista, ancestralidade judaica Ashkenazi, natural e residente da cidade de São Paulo, SP, Brasil. Em 2014 foi submetida à ultrassonografia de abdome e pelve para estudo de útero miomatoso. Foi identificada uma formação cística situada na cauda do pâncreas, medindo 4.7x 4.4x 4.0 cm nos maiores eixos. O diagnóstico de carcinoma indiferenciado (anaplástico) com células fusiformes foi obtido após estudo anátomo-patológico do produto de pancreatectomia corpo-caudal.

História da doença neoplásica

A paciente apresentava miomas uterinos desde 2002 que aumentavam de tamanho e causavam cada vez mais repercussões clínico-laboratoriais como metrorragias e anemia ferropriva. Em 2014 foi realizada ultrassonografia de pelve, que não foi capaz de estudar a totalidade uterina, sendo necessária a extensão para o abdome. Neste exame além do estudo do útero foi possível identificar um cisto pancreático como achado ultrassonográfico. Segundo o laudo de ultrassonografia abdominal total de maio de 2014, o pâncreas encontrava-se bem visibilizado e com espessura máxima de 24 cm (cabeça), 1.6 cm (corpo) e 2.3 cm (cauda). Foi identificada uma formação cística de paredes espessadas e discretamente irregulares, contendo duas septações grosseiras, situada na topografia da cauda do pâncreas (medindo 4.7x 4.4x 4.0 cm nos maiores eixos). O ducto de Wirsung foi bem identificado em toda sua extensão, apresentando trajeto retilíneo e calibre máximo de 1.0mm, sendo o normal até 2.0mm. O restante do pâncreas apresentava aspecto textural normal.

O seguimento se deu com realização de tomografia computadorizada (TC) abdominal com e sem contraste, para investigação das alterações pancreáticas. Devido às características benignas da lesão pancreática na TC, a equipe médica optou pela priorização da histerectomia, que foi então realizada em julho de 2014. Em setembro do mesmo ano, foi realizada pancreatectomia corpo-caudal e esplenectomia. O produto foi enviado para o estudo anatomopatológico e exame imunoistoquímico.

Em outubro de 2014 o resultado do exame anatomopatológico revelou, segundo o laudo, produto de pancreatectomia corpo-caudal medindo 10,4x 4,3x 3,9 cm,

apresentando superfície externa lobulada e amarelada. À superfície do corte, observava-se lesão cística uniloculada, desprovida de conteúdo, medindo 5,1x 3,5x 3,1 cm. O revestimento interno era trabeculado, de coloração branco-amarelada. Aos cortes, a parede era elástica, de coloração esbranquiçada, apresentando áreas de espessamento de até 1,6cm e coincidindo focalmente com a margem anterior do Pâncreas. A lesão distava 1,8cm da margem de ressecção cirúrgica do Pâncreas. O restante do parênquima pancreático era macio, homogêneo e castanho-amarelado. Foram dissecados 22 nódulos peripancreáticos, medindo entre 0,4 e 0,9cm, de consistência elástica e coloração acastanhada. Toda a lesão cística e tecido fibroadiposo peripancreático foram submetidos a exame histopatológico.

O laudo do exame histopatológico fez o diagnóstico de carcinoma indiferenciado (anaplásico) com células fusiformes. As informações descritas foram: Neoplasia maligna constituída por células pleomórficas, com cromatina irregular, dispondo-se em pequenos agrupamentos e, por vezes isoladas. Presença de células neoplásicas multinucleadas e, em áreas, com aspecto fusiforme. Grau histológico 4. Topografia da lesão: corpo/caudal de Pâncreas. Tamanho da lesão: 5,1x 3,5x 3,1cm. Aspecto macroscópico: neoplasia sólida-cística (áreas sólidas e infiltrativas parietais e centro cístico) com cápsula fibrosa. Invasão carcinomatosa angiolinfática presente. Invasão carcinomatosa perineural presente. Extensão microscópica da neoplasia: tumor limitado ao pâncreas, contendo pseudocápsula fibrosa. Moderada a intensa desmoplasia peritumoral. Necrose tumoral não detectada. Contagem mitótica: 4 mitoses/ 50 campos de grande aumento (CGA). Margem de ressecção cirúrgica anterior do Pâncreas focalmente coincidente com a neoplasia.

O perfil imunoistoquímico associado aos achados morfológicos foi compatível com carcinoma indiferenciado (anaplásico) com células fusiformes. O exame imunoistoquímico evidenciou os seguintes resultados:

AE1 + AE3- positivo focal nas células neoplásicas

CA 19.9- inconclusivo

CK20- negativo nas células neoplásicas

CK7- negativo nas células neoplásicas

VIMENTINA- positivo forte e difuso nas células neoplásicas.

MUC-1- positivo nas células neoplásicas

MDM2- inconclusivo

S-100- negativo nas células neoplásicas

DESMINA- positivo focal nas células neoplásicas

BER EP4- negativo nas células neoplásicas

KI-67- positivo em 25% das células neoplásicas

CK8/18- positivo nas células neoplásicas

CK19- positivo nas células neoplásicas.

O diagnóstico de carcinoma indiferenciado (anaplásico) com células fusiformes foi dado após a análise anatomopatológica e imunoistoquímica. O seguimento se deu com dezesseis sessões de quimioterapia com Gencitabina, sendo distribuídas em duas sessões semanais por quatro meses. O protocolo inicial tinha duração de seis meses, entretanto, ao final do quarto mês a paciente apresentou aumento das aminotransferases hepáticas, optaram pela redução do número de sessões. Após o término da quimioterapia, foram agendadas consultas a cada quatro meses no primeiro ano de acompanhamento, e a cada seis meses a partir do segundo ano.

História Patológica Progressa

CKS foi submetida a amigdalectomia aos quatro anos. Foi submetida a cirurgia cesariana aos trinta e quatro anos. Em 2010, aos quarenta e dois anos foi submetida a tireoidectomia total devido ao diagnóstico de carcinoma papilífero. Faz uso de Levotiroxina 100mg, apresenta dislipidemia.

História Familiar:

Mãe hipertensa, apresentou câncer de cólon aos 72 anos. Avó materna faleceu aos 90 anos em decorrência de câncer de cólon. Pai portador de hipertensão arterial sistêmica, diabetes tipo II, faleceu aos 51 anos em detrimento de aneurisma roto de aorta.

DISCUSSÃO

Suspeita Diagnóstica

O caso relatado é de uma paciente do sexo feminino, que obteve diagnóstico precoce de neoplasia pancreática. O tipo histológico tumoral foi adenocarcinoma indiferenciado com células fusiformes e a suspeita se deu partir de uma alteração, na topografia do pâncreas, encontrada no exame de ultrassonografia abdominal.

O diferencial primordial do caso é o desfecho favorável. O câncer de pâncreas é uma das neoplasias mais agressivas, estando entre as principais causas de morte por câncer^{1,2,3,4}. A neoplasia pancreática é a quarta causa de morte por câncer nos Estados

Unidos da América⁶ e estima-se que em 2030 assumirá a posição de segunda maior². A média de sobrevida em cinco anos por câncer de pâncreas é inferior a 5%¹⁷, isto ocorre porque em geral os paciente já se encontram com doença avançada no momento do diagnóstico¹⁸. Os sinais clínicos de câncer de pâncreas são tardios. Os pacientes em estágios avançados da doença frequentemente cursam com dor abdominal, icterícia, dor nas costas e perda de peso^{21,22}. Além disso, 50% dos pacientes abrem quadro de diabetes mellitus dentro de três anos²¹. A paciente apresentou boa evolução e tratamento eficaz, que se deu, principalmente, pelo diagnóstico precoce.

Muitos são os fatores que justificam as dificuldades no diagnóstico precoce, como inexistência de biomarcadores que positivam no início da doença; localização anatômica do órgão no retroperitônio, permitindo a invasão a órgãos e estruturas vasculares adjacentes; e sintomatologia inespecífica²⁰.

Recentemente foi estimado que o tempo médio entre o início da gênese tumoral pancreática até a origem da primeira célula neoplásica é de 11,7 anos, 6,8 anos do nascimento desta primeira célula até o aparecimento de metástase e mais 2,7 anos até a morte do paciente pela doença^{20,23}. Os mesmos estudos sugerem que o diagnóstico precoce tem como "fase áurea" os primeiros 2 a 3 anos de doença, uma vez que o tumor ainda estará no estágio 0 (in situ) ou estágio 1²³.

No caso da paciente o diagnóstico de neoplasia se deu a partir da suspeita. O primeiro exame foi a ultrassonografia abdominal, o achado no caso de CKS foi um cisto pancreático como achado ultrassonográfico. Segundo o laudo de ultrassonografia abdominal total de maio de 2014, o pâncreas encontrava-se bem visibilizado e com espessura máxima de 24 cm (cabeça), 1.6 cm (corpo) e 2.3 cm (cauda). Foi identificada uma formação cística de paredes espessadas e discretamente irregulares, contendo duas septações grosseiras, situada na topografia da cauda do pâncreas (medindo 4.7x 4.4x 4.0 cm nos maiores eixos). O ducto de Wirsung foi bem identificado em toda sua extensão, apresentando trajeto retilíneo e calibre máximo de 1.0mm, sendo o normal até 2.0mm. O restante do pâncreas apresentava aspecto textural normal.

Estudos recentes demonstraram que os achados iniciais de neoplasia pancreática são leve dilatação ou estenose irregular do ducto pancreático principal²³ e pequenas lesões císticas¹⁷ ao exame ultrassonográfico. Além disso, o rastreamento com ultrassonografia endoscópica é essencial nos casos de tumores menores que 10mm²³. A paciente estava assintomática para doença pancreática no momento do diagnóstico e apesar de não apresentar alteração no ducto pancreático principal, foi detectada lesão cística na cauda

pancreática, indicando neoplasia recente.

Com relação aos marcadores, os CA19-9²⁶, CEA e DUPAN-2 são atualmente utilizados no rastreio de adenocarcinoma pancreático, entretanto apresentam baixa aplicabilidade na detecção das formas precoces da doença²³. Isso explica o fato de CKS não ter apresentado o marcador CA19-9 positivo em nenhum momento. Recentemente, estudos estão desenhando novos marcadores voltados à detecção precoce da neoplasia pancreática. Eles sugerem que o perfil de aminoácidos plasmáticos livres (PFAA) e padrão de micro-RNAs de exossomos circulantes, são diferentes quando se compara pacientes sem a neoplasia pancreática e com a doença²³. É importante lembrar, entretanto que de qualquer forma, na abordagem diagnóstica primária, deve-se solicitar enzimas pancreáticas plasmáticas, marcadores tumorais e ultrassonografia, uma vez que grande parte dos pacientes não estarão em estágio inicial da doença²¹.

A partir da suspeita diagnóstica de doença pancreática, obtida por exames de imagem, o passo seguinte foi a realização da cirurgia. A peça cirúrgica foi enviada ao estudo anátomo-patológico que permitiu o diagnóstico de câncer e, em conjunto com a análise imuno-histoquímica possibilitou a determinação do subtipo histológico tumoral.

Classificação Histológica

A classificação tumoral leva em consideração aspectos macroscópicos, estudados pela anatomia patológica, e aspectos microscópicos, estudados pela histopatologia. Entretanto, nem sempre estes aspectos estarão evidentes, sendo necessários estudos adicionais¹². Muitas vezes, certos genes, moléculas, mutações, glicoproteínas e oncoproteínas expressas, específica de cada linhagem tumoral, auxiliam no diagnóstico⁶.

Os tumores pancreáticos podem ser classificados em sólidos, císticos e intraductais, macroscopicamente¹². A interpretação histopatológica tumoral leva em consideração a quantidade de estroma neles contido (podendo ser medular, intermediário ou espinocelular); padrão de crescimento e disseminação (bordos bem limitados, intermediário, padrão difuso e infiltrativo); invasão linfática, vascular e nervosa¹³.

A classificação do tumor pancreático depende ainda do tipo celular e linhagem celular que o originou^{6,12}. Existem três grandes tipos celulares que compõem o pâncreas, portanto as neoplasias pancreáticas são classificadas de acordo com o tipo de célula normal que as deram origem. Os tipos celulares que compõem o órgão formam três unidades funcionais distintas: (1) Pâncreas exócrino, (2) Pâncreas endócrino e (3) Tecido

de suporte (fibroblastos, vasos, nervos e células imunes). Além disso, vale lembrar que a origem neoplásica pancreática também pode ser de linhagem indeterminada⁶.

A porção exócrina do pâncreas é responsável pela produção e pelo escoamento de enzimas digestivas ao duodeno. Um dos principais componentes celulares desta unidade funcional são os ácinos, que apesar de constituírem a maior parte do parênquima pancreático, raramente geram linhagens neoplásicas. O segundo componente são os ductos, iniciam nas células centroacinares, continuam nas intralobares e interlobulares até o ducto pancreático principal que, finalmente desemboca na ampola de Vater. Apesar de relativa simplicidade estrutural, neoplasias ductais são a maior causa de câncer pancreático. Isto se dá pelo fato dos ductos serem o único componente pancreático exposto ao ambiente exterior, que favorece mutações⁶.

O pâncreas endócrino é composto por múltiplas ilhotas, ilhotas de Langerhans, que secretam hormônios em uma rica rede de capilares. As neoplasias endócrinas não são raras, apesar de ocorrerem em menor escala quando comparadas à neoplasias ductais⁶.

Classificação de tumores pancreáticos

A classificação mundialmente aceita e referenciada é a Classificação Internacional de Doenças para Oncologia (CID- O), configurada pela Organização Mundial da Saúde (OMS/ WHO- *World Health Organization*).

De acordo com a OMS 2010 os tumores epiteliais malignos do pâncreas podem ser classificados em: Adenocarcinoma Ductal, Cistoadenoma seroso, Cistoadenoma mucinoso, Carcinoma intraductal papilo-mucinoso, Carcinoma de célula acinar, Pancreatoblastoma, Carcinoma sólido-pseudopapilar e Outros¹⁴. A descrição completa da classificação está apresentada na tabela a baixo.

Tumores Epiteliais
<u>1. Benigno</u>
1.1. Cistoadenoma seroso
1.2. Cistoadenoma mucinoso
1.3. Adenoma intraductal pápulo-mucinoso
1.4. Teratoma maduro
<u>2. Borderline (potencial maligno incerto)</u>
2.1. Cisto neoplásico mucinoso com displasia moderada
2.2. Neoplasma intraductal papilo-mucinoso com displasia moderada
2.3. Neoplasma sólido pseudopapilar
<u>3. Maligno</u>
3.1 Adenocarcinoma Ductal
3.1a Adenocarcinoma ductal Invasivo
3.1b Carcinoma mucinoso não-cístico
3.1c Carcinoma em célula de cinete***
3.1d Carcinoma adenoescamoso
3.1e Carcinoma indiferenciado (anaplástico)
3.1f Carcinoma indiferenciado com células gigantes osteoclasticas-like
3.1g Carcinoma ductal-endócrino misto
3.2 Cistoadenoma seroso
3.3 Cistoadenoma mucinoso
3.3a Não invasivo
3.3b Invasivo
3.4 Carcinoma intraductal papilo-mucinoso
3.4a Não invasivo
3.4b Invasivo
3.5 Carcinoma de célula acinar
3.5a Cistoadenoma de célula acinar
3.5b Carcinoma ácino-endócrino misto
3.6 Pancreatoblastoma
3.7 Carcinoma sólido-pseudopapilar
3.8 Outros
Tumores Não Epiteliais
Tumores Secundários

Neoplasia ductal

Os ductos em condições normais se organizam em estruturas luminadas e produzem mucina para proteção e lubrificação. Os tumores malignos da linhagem ductal, reproduzem essas características em diferentes espectros, dando origem a unidades tubulares (formações luminares), cistos (versões bastante aumentadas dos tubulos), e papila (projeções digitiformes da mucosa de ductos ou cistos). Tais variações do tecido original, marcam a diferenciação e são incorporadas ao nome de alguns tumores⁶.

Carcinoma ductal invasivo: Macroscopicamente, o adenocarcinoma ductal

invasivo apresenta-se como uma massa branco-amarelada, com parênquima atrófico, firme, e o ducto pancreático principal pode estar atrofiado²⁸. As células são, em geral, cubóides com quantidade variável de mucina e glicoproteínas em seu citoplasma^{20,23}. Apresenta características morfológicas que não são comumente vistas em outros cânceres, são bem ou moderadamente diferenciados, replicando a rede de ductos muito bem. Disseminam para estruturas vasculares e nervosas rapidamente⁶.

Podem ser classificados de acordo com o grau histológico de diferenciação, são eles: (1) Tipo Bem Diferenciado- Geralmente compostos por glândulas arredondadas ou com projeções papilares. As células neoplásicas são colunares ou cuboides, o citoplasma é abundante e o núcleo apresenta tamanho uniforme; (2) Tipo Moderadamente Diferenciado- Atipia celular é mais marcante com glândulas menores e de tamanho irregular, o tamanho do núcleo é mais variado; (3) Tipo Mal Diferenciado- Possui menor tendência de formar estruturas glandulares, ao invés disso, apresenta estrutura trabecular ou em ninho de pedra (*cobberstone-like nest*), a presença de mucina é muitas vezes identificada¹³.

O diagnóstico pode ainda ser bastante difícil, tanto clinicamente quanto no aspecto microscópico. Esta situação se dá porque este tipo tumoral é muitas vezes associado com uma grande quantidade de estroma desmoplásico, criando uma aparência similar a de cicatrizes (*scar like*) no tecido. Tal alteração é comum em processos inflamatórios, dificultando o diagnóstico e confundindo com certos tipos de pancreatite crônica, como a autoimune e a pcreatoduodenal⁶.

Outros carcinomas da linhagem ductal: Existem tipos incomuns de carcinoma invasivo da linhagem ductal, com características atípicas. São eles: Carcinoma indiferenciado/ anaplásico, muitas vezes não possui as características marcantes do adenocarcinoma; Carcinoma indiferenciado com células gigantes osteoclásticas like, elementos tubulares invasivos são muitas vezes encontrados mas ofuscados pela abundante presença de células gigantes; Carcinoma adenoescamoso/ escamoso, apresentam de forma proeminente células escamosas que geralmente são presente somente no epitélio ductal lesado; Carcinoma colóide, caracterizado por extenso depósito de mucina fora da células; Carcinoma medular, marcado pelo padrão nodular de crescimento, ausência de estroma e com pouca diferenciação epitelial; Carcinoma em células de anel de cinete, apresentam infiltração difusa, acúmulo intracelular de mucina e ausência de formação tubular⁶.

Carcinoma indiferenciado ou anaplásico: O carcinoma indiferenciado é em geral

mais agressivo do que o ductal invasivo⁶, raro e com prognóstico reservado¹⁵. Apresenta diferenciação celular indeterminada^{13,15,16}, podendo haver ausência das características marcantes do adenocarcinoma ductal, como formação tubular e produção de mucina⁶. Este subtipo tumoral pode não apresentar nenhuma das características do adenocarcinoma, pode apresentar a prevalência de um dos componentes que caracterizam o adenocarcinoma, ou ainda apresentar uma mistura de dois ou mais¹⁵. Em alguns casos podem estar presentes células fusiformes- remetendo a sarcomas- ou células gigantes- similares a linfoma ou melanoma. Dentro do grupo que compõe o carcinoma indeterminado, estão tipos como carcinoma pleomórfico, pleomórfico com células gigantes, sarcomatóide, de células redondas, e carcinomas rabdoídes¹⁶. O diagnóstico, em muitos casos, só é possível após a associação do estudo histopatológico com o imuno-histoquímico⁶. Entretanto, em alguns casos, a neoplasia indiferenciada não pertence a nenhum destes tipos, mesmo após exames complementares, fazendo parte do espectro¹⁶.

A neoplasia do pâncreas que apresenta características rabdoíde também já fora denominadas adenocarcinoma pleomórfico, carcinoma pleomórfico, carcinoma de células gigantes pleomórfico, carcinoma sarcomatóide e carcinoma anaplásico. Hoje faz parte do espectro do adenocarcinoma ductal indiferenciado. Este subtipo tumoral foi classificado como rabdoíde em 1997 por Nishihara e até 2015 só havia registro de sete casos¹⁶. Apresentam-se, à microscopia, como células discoídes com citoplasma redondo à poligonal, eosinofílico e pode apresentar núcleo vesicular e nucléolo proeminente¹⁷.

O carcinoma pleomórfico com células gigante apresentam, ao microscópio, células gigante pleomórficas, citoplasma eosinofílico frequentemente contendo inclusões rabdoídes¹⁶.

O tipo com células sarcomatóides (fusiformes) apresentam as células em fuso, demonstrando derivação epitelial mas não apresentam outras características que evidencie uma específica linha de diferenciação mesenquimal. Apesar disso, a Organização Mundial da Saúde os classifica como parte dos adenocarcinomas indiferenciados porque a maioria deles apresenta alterações imunohistoquímica ou genética que demonstra similaridade com adenocarcinomas ductais do pâncreas¹⁸.

No caso de CKS, o estudo anatomo patológico fez o diagnóstico de carcinoma indiferenciado (anaplásico) com células fusiformes. As informações descritas foram: Neoplasia maligna constituída por células pleomórficas, com cromatina irregular, dispendo-se em pequenos agrupamentos e, por vezes isoladas. Isto significa que o tumor

se formou a partir de células ductais que sofreram diferenciação celular, resultado no carcinoma indiferenciado com células fusiformes, subtipo raro e agressivo do adenocarcinoma ductal.

Rastreo

O adenocarcinoma ductal pancreático permanece como quarta causa mais comum de morte por câncer nos Estados Unidos (EUA)^{17,19} e no Japão^{18,20}. No Brasil, assume a posição de oitava causa de morte por câncer¹⁹. Apesar do tratamento ter evoluído, a média de sobrevida em cinco anos é inferior a 5%¹⁷, isto ocorre porque em geral os paciente já se encontram com doença avançada no momento do diagnóstico¹⁸. Os sinais clínicos de câncer de pâncreas são tardios. Os pacientes em estágios avançados da doença frequentemente cursam com dor abdominal, icterícia, dor nas costas e perda de peso^{21,22}.

Foi estimado que o diagnóstico precoce tem como "fase áurea" os primeiros 2 a 3 anos de doença, uma vez que o tumor ainda estará no estágio 0 (in situ) ou estágio 1²³. Isto corrobora com os achado da sociedade japonesa de câncer de pâncreas, que de acordo com seus registros, a sobrevida em cinco anos de tumores de tamanho menor ou igual a 10mm (classificado como TS1a) atinge 80.4%, e nos casos em estágio 0, 85.8%. A possibilidade de cura está intimamente relacionada a chance de ocorrência de metástases, que quanto maior for, pior é o prognóstico. No caso do diagnóstico do tumor primário medindo 10mm, a chance de metástase é de 28%. Quando o tamanho passa para 20 e 30 mm a chance de metástase no diagnóstico sobe para 73 e 94% respectivamente. Isto reforça o fato do diagnóstico precoce estar intimamente relacionado ao melhor prognóstico da doença²³.

A paciente do relatado exalta a relevância do diagnóstico precoce, uma vez que está intimamente relacionado à maior sobrevida. Cinco anos após o diagnóstico, CKS encontra-se sem sinais de doença neoplásica. Como os sintomas do câncer de pâncreas aparecem tardiamente, o rastreo torna-se fundamental para detecção precoce da doença.

O câncer de pâncreas é uma doença que apresenta alta letalidade e comprovação de melhores desfechos quando detectado e tratado em estágios iniciais. Apesar disso, a incidência de câncer pancreático na população mundial geral é baixa, com risco aproximado de 1% ao longo da vida³⁸. Desta fora, a Organização Mundial da Saúde não recomenda o rastreamento desta neoplasia para a população geral^{17,19,20}. Os candidatos para o rastreo são aqueles considerados como alto risco para a doença¹⁹.

O principal fator levado em consideração para a estratificação do risco é o histórico familiar²⁰. São considerados alvos para o rastreio: pacientes que possuem ao menos dois familiares, sendo pelo menos um de primeiro grau com a doença^{17,24}; pacientes com a síndrome de Peutz-Jeghers; pacientes portadores de mutações como p16, BRCA2, neoplasia colorretal familiar não-poliposa, e com ao menos um membro da família portador de neoplasia pancreática. Indivíduos com ancestralidade judaica e história familiar de câncer de pâncreas são indicados a fazer aconselhamento genético e teste para procura do gene BRCA2, uma vez que a mutação está presente em 1% da população judaica Ashkenazi e 4% dos pacientes com câncer de pâncreas^{17,19,22,24}.

Além dos fatores de risco mencionados anteriormente, alguns autores acreditam que pacientes com mais de uma das seguintes condições também merecem o rastreio: pancreatite hereditária, portadores de BRCA1 e 2, síndrome de Lynch, mutações CDKN2A e polipose adenomatosa familiar. Somado ao histórico familiar, fatores como comorbidades (diabetes mellitus, obesidade, pancreatite crônica e neoplasia intraductal papilar mucinosa (IPMN)), tabagismo²¹ e estresse psicológico crônico estão relacionados a gênese tumoral²⁵.

O programa de rastreio a fim de ser considerado de sucesso deve ser capaz de detectar e tratar neoplasia com estadiamento T1N0M0 com margens negativas e precursores com alto grau de displasia^{3,17,22}. Deve ser feito nos pacientes de alto risco para a doença¹⁹, sendo iniciado ao 50 anos¹⁷.

No caso da paciente, ela não apresenta histórico familiar para câncer de pâncreas. As únicas características apresentadas por CKS que são fatores de risco para a doença são a ancestralidade judaica Ashkenazi, que 1% desta população apresenta a mutação BRCA2, e o estresse psicológico. Apesar disso, não seria candidata ao rastreio.

Exames necessários para o rastreio

Os pontos chaves envolvendo a detecção precoce da neoplasia pancreática são: atenção aos fatores de risco em geral e alto risco, rastreio ainda na fase assintomática e identificação de achados indiretos sugestivos nos exames de ultrassonografia ou ressonância magnética²⁰.

Chegou-se ao consenso que rastreio inicial deve incluir ultrassonografia endoscópica (USGE), ressonância magnética (RNM), colangiopancreatografia por ressonância magnética, ultrassonografia abdominal, colangiopancreatografia endoscópica retrógrada (CPRE)¹⁷. Entretanto, as formas de rastreio consideradas como melhores para detecção da lesão em estado inicial é a ultrassonografia endoscópica ou

ressonância magnética^{17,19,22,24}. Isso porque o adenocarcinoma ductal pancreático é, em geral, bem visualizado no ultrassom, como lesão hipoeecóica¹⁸. Além disso tanto os USGE quanto a RNM detectam lesões císticas e pancreáticas de forma melhor que a tomografia computadorizada¹⁷.

O rastreio inicial pode ter três desfechos: ausência de lesão, presença de lesão cística ou presença de lesão sólida. No primeiro caso, o exame deve ser repetido em 12 meses¹⁷. Uma vez que lesões císticas são detectadas, recomenda-se que a investigação seja continuada com CPRE. Em caso de lesão não suspeita o exame deve ser repetido em 6-12 meses. Por outro lado, em caso de lesão sólida, a tomografia computadorizada é recomendada como próximo passo no diagnóstico. Caso uma estrutura indeterminada seja evidenciada, a imagem deve ser repetida em 3 meses¹⁷. Autores defendem que lesões hipoeecóicas também podem ter natureza benigna, sendo recomendada uma investigação mais a fundo¹⁸. Neste caso, a biópsia endoscópica por aspiração com agulha fina pode ser indicada^{18,23}.

Estudos recentes demonstraram que os achados iniciais são leve dilatação ou estenose irregular do ducto pancreático principal²³ e pequenas lesões císticas¹⁷. Além disso, o rastreio com ultrassonografia endoscópica é essencial nos casos de tumores menores que 10mm²³.

Com relação aos marcadores, os CA19-9²⁶, CEA e DUPAN-2 são atualmente utilizados no rastreio de adenocarcinoma pancreático, entretanto apresentam baixa aplicabilidade na detecção das formas precoces da doença. Recentemente, estudos estão desenhando novos marcadores voltados à detecção precoce da neoplasia pancreática. Eles sugerem que o perfil de aminoácidos plasmáticos livres (PFAA) e padrão de micro-RNAs de exossomos circulantes, são diferentes quando se compara pacientes sem a neoplasia pancreática e com a doença²³.

É importante lembrar, entretanto que de qualquer forma, na abordagem diagnóstica primária, deve-se solicitar enzimas pancreáticas plasmáticas, marcadores tumorais e ultrassonografia, uma vez que grande parte dos pacientes não estarão em estágio inicial da doença²¹.

CONCLUSÕES

No presente estudo concluiu-se a necessidade da elaboração de um protocolo de rastreio para câncer de pâncreas mais sensível, que inclua não somente os pacientes com alto risco para a doença, mas uma população mais abrangente. No Brasil, não existe um protocolo bem difundido para o rastreio da neoplasia pancreática. O diagnóstico, em

geral, ocorre de forma acidental, como no caso relatado, ou quando o paciente já encontra-se sintomático. O CA19-9 ainda é utilizado como exame de rastreio, apesar de estar clara sua ineficácia para detecção da doença recente. Países como Estados Unidos e Japão apesar de utilizarem exames que detectam a doença mais precocemente, atingem somente uma pequena população de alto risco para a doença. A paciente do caso relatado não apresentava características clínicas o suficiente para ser classificada como paciente de alto risco para neoplasia pancreática, exemplificando a fragilidade na sensibilidade dos protocolos de rastreio vigentes para neoplasia do pâncreas.

REFERÊNCIAS

1. Blair AB, Burkhart RA, Griffin JF, Miller JA, Weiss MJ, Cameron JL, Wolfgang CL, He J. Long-term survival after resection of sarcomatoid carcinoma of the pancreas: an updated experience. *Journal of Surgical Research*, 2017 [Jan 2019]; 219(238-243). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29078888>.
2. Luchini C, Pea A, Lionheart G, Mafficini A, Nottegar A, Veronese N, et al. Pancreatic Undifferentiated Carcinoma With Osteoclast-Like Giant Cells Is Genetically Similar To, But Clinically Distinct From, Conventional Ductal Adenocarcinoma. *The Journal of Pathology*, 2017 [Jan 2019]; 243(2):[148-154]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28722124>.
3. Yunis AA, Arimura GK, Russin DJ. Human pancreatic carcinoma (MIA PaCa-2) in continuous culture: sensitivity to asparaginase. *International Journal of Cancer*, 1977 [Jan 2019]; 19(1):[128-35]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/832918>.
4. Ning Shi, Cheng Xing, Xiaoyan Chang, Menghua Dai, Yupei Zhao. Pancreatic carcinoma masked as fever of unknown origin A case report and comprehensive review of literature. *Medicine (Baltimore)*, 2016 [Jan 2019]; 95(35): [e4643]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5008568/>.
5. Parsa, WH Marsh. An in vitro model of pancreatic carcinoma. Morphology and in vivo growth. *The American Journal of Pathology*, 1976 [Jan 2019]; 84(3): [469–478]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2032526/>.
6. Neoptolemos JP, Urrutia R, Abbruzzes J, Buchler M. *Pancreatic Cancer*. Springer, 2010 [Jan 2019]. ISBN: 978 0 387 77498 5
7. Lang D, Mascarenhas JB, Powell SK, Halegoua J, Nelson N, Ruggeri BA. PAX6 is expressed in pancreatic adenocarcinoma and is downregulated during induction of terminal differentiation. *Molecular Carcinogenesis*, 2008 [Jan 2019]; 47(2):[148-56]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17849422>,
8. S Glasner, V Memoli, DS Longneker. Characterization of the ELSV transgenic mouse model of pancreatic carcinoma. Histologic type of large and small tumors. *The American Journal Of Pathology*, 1992 [Jan 2019]; 140(5): [1237–1245]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1886527/>.
9. Adsey NV, Basturk O, Cheng JD, Andea AA. Ductal neoplasia of the pancreas: nosologic, clinicopathologic, and biologic aspects. *Seminars in Radiation Oncology*, 2005 [Jan 2019]; 15(4):[254-64]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16183479>.

9. Bergmann F, Moldenhouer G, Herpel E, Gaida MM, Strobel O, Werner J, et al. Expression of L1CAM, COX-2, EGFR, c-KIT and Her2/neu in anaplastic pancreatic cancer: putative therapeutic targets?. *Journal of Histopathology*, 2010 [Jan 2019]; 56(4):[440-8]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20459551>.
10. Bergmann F, Esposito I, Michalski CW, Herpel E, Friess H, Schirmacher P. Early undifferentiated pancreatic carcinoma with osteoclastlike giant cells: direct evidence for ductal evolution. *American Journal of Surgical Pathology*, 2007 [Jan 2019]; 31(12):[1919-25]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18043049>
11. Klimstra DS, Pitman MB, Hruban RH. An algorithmic approach to the diagnosis of pancreatic neoplasms. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2009 [Jan 2019]; 133(3):[454-64]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19260750>
12. Sukuyamas S, Takeda K, Matsuno S. Classification of pancreatic cancer (Japan Pancreas Society) and lymph nodes dissection. *Nippon Rinsho*, 2006 [Jan 2019]; 64(1):[92-5]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16457227>
13. World Health Organization 2010.
14. *Pancreatic Cancer, Cystic Neoplasms, and Endocrine Tumors: Diagnosis and Management*,. Beger HG, Nakao A, Neoptolemos JP, Peng SY, Sarr MG. John Wiley & Sons, Ltd., 2015[Jan 2019].
15. Agaimy A, Haller F, Frohnauer J, Schaefer IM, Strobel P, Hartmann A, et al. Pancreatic undifferentiated rhabdoid carcinoma: KRAS alterations and SMARCB1 expression status define two subtypes. *Modern Pathology*, 2015 [Jan 2019]; 28(2):[248-60]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25103069>.
16. Canto MI, Harinck F, Hruban RH, Offerhaus GJ, Poley JW, Kamel I, et al. International Cancer of the Pancreas Screening (CAPS) Consortium summit on the management of patients with increased risk for familial pancreatic cancer. *British Society of Gastroenterology*, 2013 [Jan 2019]; 62(3):[339-47]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23135763>.
17. Fukuda J, Tanaka S, Ishida N, Ioka T, Ikezawa K, Takakura R, et al. A case of stage IA pancreatic ductal adenocarcinoma accompanied with focal pancreatitis demonstrated by contrast-enhanced ultrasonography. *Journal of medical ultrasonics*, 2018 [Jan 2019]; 45(4):[617-622]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29470686>.
18. Soldan M. Rastreamento do câncer de pâncreas. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 2017 [Jan 2019]; 44. http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100-69912017000200109&script=sci_arttext&tlng=pt.
19. Kanno A, Masamune A, Hanada K, Maguchi, Shimizu Y, Ueki, T et al. Multicenter study of early pancreatic cancer in Japan. *Pancreatology*, 2018 [Jan 2019]; 18(1):[61-67]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29170051>.
20. Yamaguchi K, Tanaka M, Committee for Revision of Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer of Japan Pancreas Society. EBM-based Clinical Guidelines for Pancreatic Cancer 2009 from the Japan Pancreas Society: a synopsis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 2011 [Jan 2019]; 41(7):[836-40]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21719748>.
21. Mourad MM, Evans RPT, Aly MA, Fisher SG, Dvorkin L, Bramhall SR. Pancreatic Cancer Screening: Attempts and Possibilities. *Journal of Hepatology and Gastrointestinal Disorders*, 2017 [Jan 2019]; 3(3): [1-6]. <https://www.longdom.org/open->

- access/pancreatic-cancer-screening-attempts-and-possibilities-2475-3181-1000151.pdf.
22. Singhi AD, Koay EJ, Chari ST, Maitra A. Early Detection of Pancreatic Cancer: Opportunities and Challenges. *Gastroenterology*, 2019 [Abril 2019]; 156(7): [2021-2040]. [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(19\)30358-0/fulltext](https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(19)30358-0/fulltext).
23. Singh S, Bhat I, Chakraborty S, Sasson A. Pancreatic cancer screening for high risk individuals: a clinical perspective. *OGH Reports*, 2012 [Jan 2019]; 1(1): [10-14]. <https://pdfs.semanticscholar.org/77aa/94a38170f84e50d51fa45f38442b20225634.pdf>.
24. Qian W, Lv S, Chen K, Jiang Z, Cheng L, Zhou C, et al. Norepinephrine enhances cell viability and invasion, and inhibits apoptosis of pancreatic cancer cells in a Notch-1-dependent manner. *Oncology Reports*, 2018 [Jan 2019]; 40(5):[3015-3023]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30226612>.
25. Capello M, Bantis LE, Scelo G, Zhao Y, Li P, Dhillon DS, et al. Sequential Validation of Blood-Based Protein Biomarker Candidates for Early-Stage Pancreatic Cancer. *Journal of National Cancer Institute*, 2017 [Jan 2019]; 109(4). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28376157>

PERFIL DOS PACIENTES COM DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO-ALCOÓLICA NO AMBULATÓRIO DO UNIFESO

PROFILE OF PATIENTS WITH NAFLD IN THE OUTPATIENT CLINIC OF UNIFESO

Nathália M. M. Dias¹; André L. M. Torres²

Descritores: Fígado Gorduroso; Hepatopatia Gordurosa não Alcoólica; Diabetes *Mellitus*; Obesidade; *Keywords: Fatty Liver; Non-alcoholic Fatty Liver Disease; Diabetes Mellitus; Obesity;*

RESUMO

Introdução: A Doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) afeta 25% da população. Pode ser definida pela presença de esteatose hepática, através de exames de imagem ou histologia. Está comumente associada a comorbidades metabólicas, como obesidade, diabetes mellitus (DM), dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS) - componentes da síndrome metabólica (SM). **Objetivos:** Traçar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes portadores de DHGNA nos ambulatórios de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO. **Métodos:** Foram analisados 918 prontuários de janeiro/2017 a dezembro/2018 e selecionados os pacientes com DHGNA. Os pacientes foram estratificados conforme as comorbidades e o grau de fibrose hepática através de métodos não invasivos séricos (FIB4) e elastografia hepática transitória (EHT). **Resultados:** Foram identificados 177 pacientes (19,3%) portadores de DHGNA, dos quais 49 são do sexo masculino (28%) e 128 do feminino (72%). A idade média é 57,4 anos. Destes, 72,9% são portadores de HAS, 66,1% tem alteração no metabolismo glicídico, 89,8% tem índice de massa corporal (IMC) > 25 e 39,5% tem hipertrigliceridemia. Em 45% dos pacientes (80/177) foi possível realizar estratificação de risco para fibrose, e destes, 12,5% foram classificados como alto risco. **Conclusões:** A DHGNA tem elevada prevalência e a obesidade e as alterações glicêmicas são as comorbidades mais prevalentes em nossa amostra. A caracterização da fibrose hepática é importante pois constitui o maior determinante do prognóstico. A utilização de métodos não-invasivos se mostrou de fácil realização na estratificação do grau de fibrose, sendo

¹Estudante de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos – nathmaurat@hotmail.com

²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos.

aplicada em quase metade da nossa população, reduzindo assim o número de indicações de biópsias.

ABSTRACT

Background: The Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) affects 25% of the population. It can be defined by the presence of hepatic steatosis, by means of histology or imaging tests. It is often associated with metabolic comorbidities such as obesity, diabetes mellitus (DM), dyslipidemia and systemic arterial hypertension (SAH) - components of the metabolic syndrome (MS). **Aims:** Obtaining the clinical-epidemiological profile of patients with NAFLD in the Unifeso Gastroenterology and Hepatology outpatient clinics. **Methods:** 918 patient records from January 2017 to December 2018 were analyzed and patients with NAFLD were selected. Patients were stratified by comorbidity and degree of hepatic fibrosis, by serum noninvasive methods (FIB4) and transient hepatic elastography (EHT). **Results:** 177 patients (19.3%) affected by NAFLD were identified, 49 of which are male (28%) and 128, female (72%). The average age is 57.4 years old. Out of these, 72.9% have SAH, 66.1% display altered glycidic metabolism, 89.8% have a body mass index (BMI) greater than 25 and 39.5% present hypertriglyceridemia. It was possible to carry out stratification by risk of fibrosis in 45% of all patients (80 out of 177), of which 12.5% were classified as having high risk. **Conclusions:** NAFLD has high prevalence, and the most prevalent comorbidities in our sample are obesity and glycemic alterations. The characterization of hepatic fibrosis is important, in that it constitutes the biggest determinant of the prognostic. Utilization of non-invasive methods proved to be of easy execution in the stratification of the degree of fibrosis, being applied to almost half of our population and thus reducing the number of biopsy indications.

INTRODUÇÃO

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é a doença hepática mais comum no mundo, afetando cerca de 1 bilhão de indivíduos.(1,2) A prevalência da doença tem aumentado juntamente com a pandemia de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM) e síndrome metabólica (SM) e chega a 25% na população adulta nos países ocidentais.(2) Além disso, a doença representa um grande problema de saúde pública pois tem alta morbimortalidade, podendo levar a cirrose, carcinoma hepatocelular (CHC) e outras morbidades associadas a doença hepática.(3)

A DHGNA pode ser definida pela presença de esteatose hepática, diagnosticada

por exames de imagem ou histologia, e excluindo-se outras causas que podem levar ao acúmulo de gordura no fígado como: consumo significativo de álcool, uso prolongado de medicamentos esteatogênicos, nutrição parenteral, doença de Wilson, desnutrição severa, hemocromatose, doença hepática autoimune, hepatite viral crônica, deficiência de alfa-1 antitripsina, entre outros.(3)

Quanto a definição de consumo significativo de álcool, as literaturas publicadas são divergentes. Pode-se considerar uma quantidade significativa de álcool o consumo de mais de 21 unidades de bebida padrão por semana em homens e mais de 14 unidades de bebida padrão por semana em mulheres durante um período de 2 anos precedendo a histologia hepática basal, sendo uma bebida alcoólica padrão, qualquer bebida que contenha cerca de 14 g de álcool puro.(3)

O melhor exame para diagnosticar a DHGNA é a biópsia hepática que pode categorizar histologicamente a doença em esteatose hepática simples ou esteato-hepatite não alcoólica (EHNA), sendo a primeira caracterizada pela presença de mais de 5% dos hepatócitos mostrando esteatose e sem evidências de injúria hepatocelular (como balonização dos hepatócitos) e a segunda pela presença de mais de 5% dos hepatócitos mostrando esteatose e com inflamação lobular e portal e balonização dos hepatócitos – podendo ter ou não fibrose associada.(3)

Apenas uma minoria dos pacientes com DHGNA apresentam a forma progressiva da doença, a EHNA, que está associada a maior progressão para fibrose podendo evoluir para cirrose, falência hepática, carcinoma hepatocelular e outras morbidades associadas a doença hepática. A EHNA afeta cerca de 1,5 – 6,5% da população em geral.(4)

Embora a biópsia seja o padrão ouro para diferenciar o paciente que tenha somente esteatose do que tem a EHNA e fibrose, seu uso em todos pacientes com DHGNA é inexecutável, pois este é um método invasivo, que pode levar a complicações potencialmente fatais, pouco disponível, de alto custo e com erros de amostragem(3,4) Portanto, a biópsia deve ser reservada a pacientes com DHGNA que apresentam alto risco para EHNA ou fibrose avançada - como pacientes com SM ou estratificados como risco alto por métodos não invasivos - ou pacientes sem diagnóstico definitivo – etiologias concorrentes que não puderam ser excluídas por outros métodos.(4,5)

Por isso, estratégias não invasivas vem sendo desenvolvidas com intuito de identificar tais pacientes, tais como os sistemas de pontuação que usam marcadores séricos e os exames de imagem. Em relação aos escores, os com maior acurácia com alto valor preditivo negativo (>90%) para descartar fibrose avançada são o FIB4 e o

NAFLD Fibrosis Score. O FIB4 foi desenhado inicialmente para pacientes com hepatite C, enquanto o *NAFLD Fibrosis Score* é específico para a DHGNA. Como apresentam alto valor preditivo negativo, podem ser usados como triagem dos pacientes que não apresentam fibrose avançada, excluindo necessidade de avaliações adicionais. Em relação aos exames de imagem, temos a elastografia por ultrassom ou ressonância nuclear magnética (RNM). A EHT, quando comparadas com o FIB 4 e *NAFLD Fibrosis Score* apresentou melhor performance. Apesar de alguns estudos mostrarem que a elastografia por RNM tem maior acurácia, esta tem um alto custo e é pouco disponível, limitando seu uso na prática. Dessa forma, alguns autores têm combinado estratégias usando a EHT com o FIB4 ou *NAFLD Fibrosis Score* em pares ou em séries.(4)

A DHGNA está comumente associada a comorbidades metabólicas, como obesidade, resistência insulínica (RI), DM, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica (HAS).(3)

O mecanismo fisiopatológico exato pelo qual a SM e a DHGNA estão relacionados permanece controverso. A RI do tecido adiposo está presente na maioria dos pacientes com DHGNA, sejam eles obesos ou não. A lipólise do tecido adiposo fornece aproximadamente 60% dos ácidos graxos utilizados para a síntese de triglicerídeos hepáticos (os restantes 25% vem da síntese intra-hepática e 15% da alimentação). O excesso de gordura hepática resulta no aumento da secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e em algumas das anormalidades lipídicas séricas observadas na SM e na DHGNA, incluindo elevação dos triglicerídeos (TG), diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL) e elevação da lipoproteína de baixa densidade (LDL). O acúmulo de gordura intra-hepática ocorre quando há um desequilíbrio entre a exportação e produção dos TG intra-hepáticos. A glicemia elevada e a hiperinsulinemia associadas à RI prejudicam ainda mais o metabolismo lipídico hepático. O acúmulo de lipídeos leva à ativação de uma cascata de serina-cinase, que, por sua vez, inibe a sinalização da insulina, levando à RI no fígado.(5)

A dislipidemia, hiperinsulinemia e RI causam estresse metabólico e oxidativo nos hepatócitos gordurosos. Quando os mecanismos para lidar com essas tensões ficam sobrecarregados, os hepatócitos morrem. Então, estes liberam sinais para células que fazem reparo de danos no fígado que se acumulam e iniciam a resposta de cicatrização de feridas. A soma dessas respostas de lesão e reparo desencadeadas pela lipotoxicidade resulta na EHNA.(1)

Portanto, acúmulo acentuado de gordura hepática, obesidade, RI, DM e HAS são

tanto fatores de risco para o desenvolvimento de DHGNA quanto para progressão da doença para EHNA e fibrose avançada. Entretanto, os mecanismos patológicos pelos quais cada um desses fatores causam progressão da doença são pouco compreendidos.(6)

Independente do mecanismo, é consistente que os componentes da SM são frequentemente encontrados nos pacientes com DHGNA. O acúmulo de gordura visceral, tanto em pacientes com sobrepeso quanto com obesidade e obesidade severa, é o fator de risco mais comum e mais bem documentado da DHGNA. Ademais, cerca de 1/3 a 2/3 dos pacientes com DM e cerca de 1/2 dos pacientes com dislipidemia e HAS tem DHGNA. A relação entre HAS e DHGNA é bidirecional ou seja, tanto os valores aumentados de pressão arterial (PA) são capazes de predizer o desenvolvimento e progressão da DHGNA quanto a presença da DHGNA pode predizer a incidência de HAS. Pacientes com DM não apresentam somente alta prevalência de DHGNA como também evoluem mais para EHNA e fibrose avançada do que a população em geral.(2,3)

Tais comorbidades estão relacionadas a progressão da DHGNA para EHNA e fibrose avançada, sendo que as 3 principais causas de morte nestes pacientes, em ordem decrescente, são: doenças cardiovasculares, CHC e doença hepática terminal.(7)

O tratamento do paciente com DHGNA consiste em tratar tanto a doença hepática quanto as comorbidades metabólicas associadas. Diversos estudos vem sendo realizados, com o intuito de identificar medicamentos que melhorem a histologia hepática. A perda de pelo menos 7% de peso, foi comprovadamente eficaz na melhora das características histológicas da EHNA incluindo fibrose. Além disso, deve-se limitar o consumo de álcool e bebidas enriquecidas com frutose. Beber pelo menos 2 xícaras de café por dia, também mostrou-se benéfico na redução do risco de fibrose hepática em várias doenças do fígado. O tratamento com vitamina E e pioglitazona também devem ser considerados, pois também mostraram melhora na histologia hepática em pacientes com EHNA comprovada por biópsia.(1,3)

Dada a alta prevalência e incidência da DHGNA no mundo e devido ao cenário atual de doença hepática crônica mais comum, fator de risco crescente para CHC, crescente indicação para transplante de fígado, e risco aumentado de morbimortalidade extra-hepática, principalmente por doenças cardiovasculares, fica claro a necessidade de entender os fatores de risco e mecanismos de desenvolvimento da doença, para que medidas eficazes de tratamento sejam instituídas.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Traçar o perfil clínico - epidemiológico dos pacientes portadores de DHGNA no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO.

Objetivos específicos

- identificar a idade média e a prevalência entre os sexos dos pacientes com DHGNA;
- verificar a prevalência de obesidade, DM, HAS e dislipidemia nos pacientes com DHGNA;
- estratificar os pacientes com DHGNA, segundo o grau de fibrose, utilizando os scores FIB4, *NAFLD Fibrosis Score* e EHT.

MÉTODOS

Trata-se de estudo de corte transversal. Foram analisados os prontuários de todos os pacientes atendidos no ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO entre janeiro de 2017 e dezembro 2018. O estudo obteve aprovação pelo comitê de ética em pesquisa local (CAAE: 14014519.7.0000.5247).

Critérios de inclusão

- Idade maior ou igual a 18 anos
- Esteatose hepática diagnosticada através de exames de imagem (US, TC, RNM).

Critérios de exclusão

- Doenças hepáticas crônicas coexistentes (hepatite C crônica, hepatite B crônica, hepatite autoimune, doença hepática alcoólica, deficiência alfa-1-antitripsina, Doença de Wilson, etc);
- Infecção pelo HIV;
- Neoplasias de qualquer sítio, exceto câncer de pele não-melanoma;
- Gestantes.

Os pacientes portadores de DHGNA identificados foram estratificados conforme os fatores associados: HAS, alterações do metabolismo glicídico (DM2, IG ou RI), presença de dislipidemia (elevações de TG, LDL ou diminuição de HDL) e elevação do índice de massa corporal (IMC) (IMC normal, sobrepeso ou obesidade). Foram estratificados ainda conforme o grau de fibrose pelo FIB4, *NAFLD fibrosis score* e EHT em baixo e alto risco para fibrose avançada.

HAS

O diagnóstico de HAS foi feito com base no *Hypertension Clinical Guidelines da American Heart Association (AHA)* de 2017 que define HAS como pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 80 mmHg.(8) Os pacientes já em uso de anti-hipertensivos também foram classificados como hipertensos.

Alterações do metabolismo glicídico

O diagnóstico de intolerância a glicose e diabetes foi realizado com base na Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 que define como corte para intolerância a glicose: glicemia de jejum ≥ 100 e < 126 ou TOTG após 2 hrs ≥ 140 e < 200 e para diabetes: glicemia de jejum ≥ 126 ou TOTG ≥ 200 ou HbA1c $\geq 6,5$.(9) Pacientes que já usavam hipoglicemiantes ou insulina, também foram classificados como diabéticos.

O diagnóstico dos pacientes com resistência insulínica foi feito com base no Índice de resistência insulínica (HOMA-IR), que pode ser calculado pela fórmula: $\text{insulinadejejum}(\mu\text{U/L}) \times \text{glicemiadejejum}(\text{nmol/L}) / 22.5$. O valor de referência utilizado como alterado foi o HOMA-IR $> 2,5$, como proposto pelo estudo Índice de resistência insulínica (HOMA-IR) na diferenciação entre pacientes com doença hepática gordurosa não- Alcoólica e indivíduos saudáveis de 2010.(10)

Dislipidemia

O perfil lipídico foi avaliado de acordo com os valores de HDL-c, LDL-c e TG obtidos pela primeira vez no consultório sendo classificados como alterados os valores de HDL < 40 mg/dl, LDL ≥ 130 mg/dl e TG ≥ 150 de acordo com a Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2017.(11) Pacientes em tratamento específico para essas anormalidades lipídicas, também foram considerados dislipidêmicos.

IMC

O IMC foi calculado pela fórmula = $\text{peso}(\text{kg}) / \text{altura}(\text{metros})^2$ e os pacientes classificados em: eutrófico (18,5-24,9 kg/m²), sobrepeso (25-29,9 kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²) de acordo com OMS.(12)

Síndrome metabólica

O diagnóstico de SM foi realizado de acordo com os critérios presentes na tabela 1 traduzida do consenso mundial de definição da SM da Federação Internacional de Diabetes (IDF) de 2006 - *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic*

Syndrome.(13)

Tabela 1: Critérios para Síndrome Metabólica

Para uma pessoa ser definida como tendo SM, ela deve ter os critérios 1 e 2 abaixo:

- 1) Obesidade central: definida de acordo com a circunferência abdominal com valores específicos de etnicidade. Se o IMC $\geq 30\text{kg/m}^2$, obesidade central pode ser assumida e a circunferência abdominal não precisa ser medida.
- 2) Pelo menos mais 2 critérios dos 4 abaixo:

Elevação dos Triglicerídeos	$\geq 150\text{mg/dl}$ ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica.
Redução do HDL-c	$< 40\text{mg/dl}$ para homens e $< 50\text{mg/dl}$ para mulheres ou tratamento específico para essa anormalidade lipídica.
Elevação da pressão arterial	PAS ≥ 130 ou PAD ≥ 85 mmHg ou tratamento para diagnóstico prévio de HAS.
Elevação da glicemia de jejum	≥ 100 mg/dl ou diagnóstico prévio de DM2

Fonte: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome.(13)

Métodos não-invasivos para avaliação da fibrose hepática

Através dos valores laboratoriais e parâmetros clínicos obtidos foi calculado o FIB4 e *NAFLD fibrosis score* e obtidos os valores da EHT.

FIB4

O FIB 4 leva em consideração os parâmetros idade, contagem de plaquetas e níveis de transaminases. Foi calculado através da calculadora publicada no endereço <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4> cuja fórmula encontra-se abaixo.

$$FIB - 4 = Idade(anos) \times AST \left(\frac{U}{L} \right) / contagemdeplaquetas \left(\frac{10^2}{L} \right) \times \sqrt{ALT} \left(\frac{U}{L} \right)$$

Os valores de corte para o FIB4 utilizados nesta pesquisa foram retirados da literatura - Serial combination of non-invasive tools improves the diagnostic accuracy of severe liver fibrosis in patients with NAFLD do autor S. Petta et al. Os pacientes foram classificados em baixo risco para fibrose avançada (FIB4 <1.3), risco intermediário (FIB4 entre 1,3 e 2,67) e alto risco ($>2,67$). (14)

NAFLD fibrosis score

O *NAFLD fibrosis score* é baseado em seis variáveis: idade, IMC, presença de DM ou IG, contagem de plaquetas, albumina, e níveis de transaminases hepáticas (AST e ALT). Este score foi calculado por meio da calculadora eletrônica presente no endereço: <http://nafldscore.com/>. Os valores de corte para o *NAFLD fibrosis score* foi de < -1.455 (baixo risco), entre -1.455 e 0.676 (risco intermediário) e >0.676 (alto risco) de acordo

com o artigo *Serial combination of non-invasive tools improves the diagnostic accuracy of severe liver fibrosis in patients with NAFLD* do autor *S. Petta et al.*(14)

Elastografia hepática transitória

A EHT avaliada pelo FibroScan® é um método de imagem não invasivo que mede a elasticidade hepática. O aparelho é composto por uma central de processamento de dados, uma sonda e um ultrassom acoplado. A sonda produz vibrações que são transmitidas ao tecido hepático, através do qual elas se propagam. O sistema de ultrassom emite pulsos, ao mesmo tempo em que a sonda emite as vibrações, que permitem acompanhar e medir a velocidade de propagação das ondas no interior do parênquima. A velocidade de propagação da onda de ultrassom está diretamente relacionada à elasticidade, ou seja, quanto mais endurecido o tecido, mais rápida é a propagação das vibrações. Logo, quanto maior o resultado em quilopascals (kPa), maior o grau de fibrose do parênquima hepático.

Para a realização do exame, o paciente deve permanecer em decúbito dorsal, com o braço direito em abdução máxima. As medidas são feitas no espaço intercostal localizado na interseção entre a linha axilar média e uma linha transversal paralela aos rebordos costais, ao nível do apêndice xifoide. O operador deve localizar uma área de fígado livre de grandes estruturas vasculares e ósseas e iniciar a aquisição dos valores – sendo necessário no mínimo 10 aquisições e sendo o valor final a mediana dessas aquisições. Os valores do FibroScan® variam de 2,5 a 75,0 kPa.(15) Os valores de corte utilizados para EHT nesse estudo foram: baixo risco para fibrose avançada (<7,9 kPa), risco intermediário (entre 7,9-9,6 kPa) e alto risco (>9,6 kPa).(14)

Análise estatística

Todos os dados coletados foram plotados em planilha Microsoft Excel Office®. A partir da planilha criada com os dados coletados no Microsoft Excel Office®, foram obtidos os resultados através de mecanismos de filtragem da tabela dinâmica, seguidos de gráficos com as respectivas porcentagens.

RESULTADOS

No período entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018 foram atendidos 918 pacientes nos ambulatórios de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO. Foram identificados 177 pacientes portadores de DHGNA (19,3% do total), conforme os critérios de inclusão e exclusão.

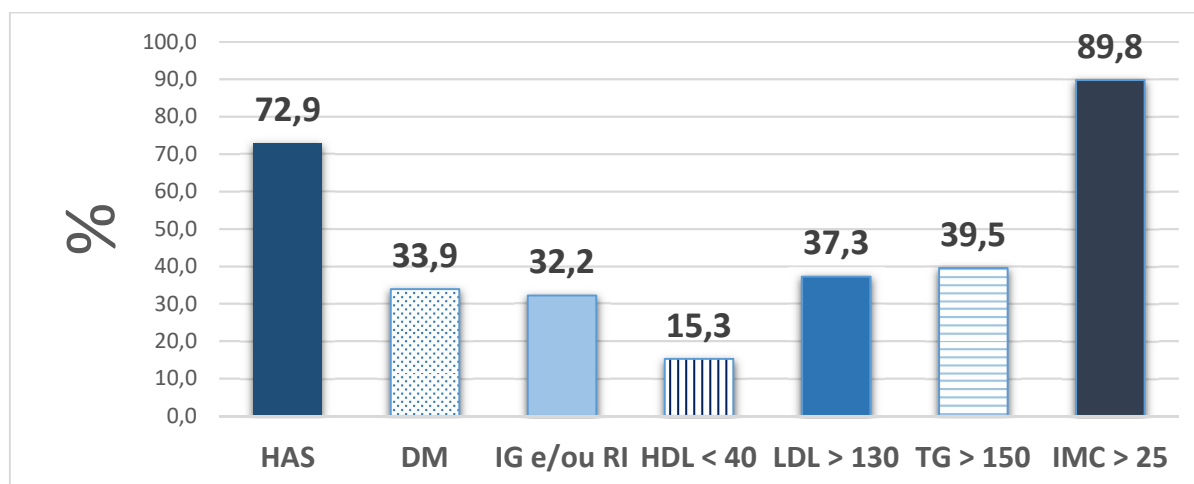
A amostra é representada por 49 pacientes do sexo masculino (28%) e 128 do

sexo feminino (72%), e idade média 57,4 anos (variação entre 52 e 72 anos), sendo 55,4 anos a idade média no sexo masculino e 58,2 anos no sexo feminino.

Comorbidades associadas à DHGNA

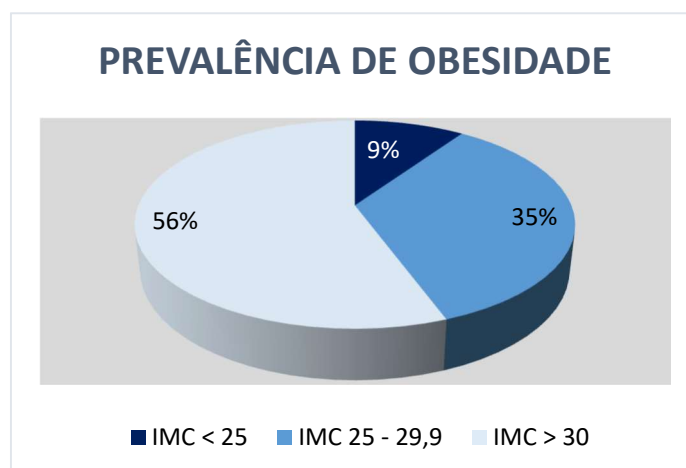
Foi estudada a prevalência dos fatores associados à DHGNA nos 177 pacientes. Os resultados encontram-se discriminados na figura 1.

Figura 1. Prevalência dos fatores de risco nos pacientes com DHGNA



Foi identificado que 129 pacientes (72,9%) são portadores de HAS e 117 (66,1%) são portadores de alguma alteração no metabolismo glicídico (RI, IG ou DM). Além disso, quanto aos tipos de dislipidemia foi identificado que 31 pacientes tem hipertrigliceridemia isolada ($TG \geq 150$ mg/dl), 19 apresentavam hiperlipidemia mista (LDL-c e TG elevados) e 27 HDL-c baixo (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dl) – sendo que destes, 12 pacientes também tinham LDL-c e TG elevados. Vinte pacientes (11,2%) não tinham disponíveis valores de HDL-c e TG e 22 pacientes (12,4%) não tinham disponíveis valores de LDL-c. Quanto ao IMC, o gráfico 2 demonstra a distribuição dos diferentes graus na população de DHGNA estudada.

Figura 2. Prevalência dos graus de IMC nos pacientes com DHGNA



Síndrome metabólica

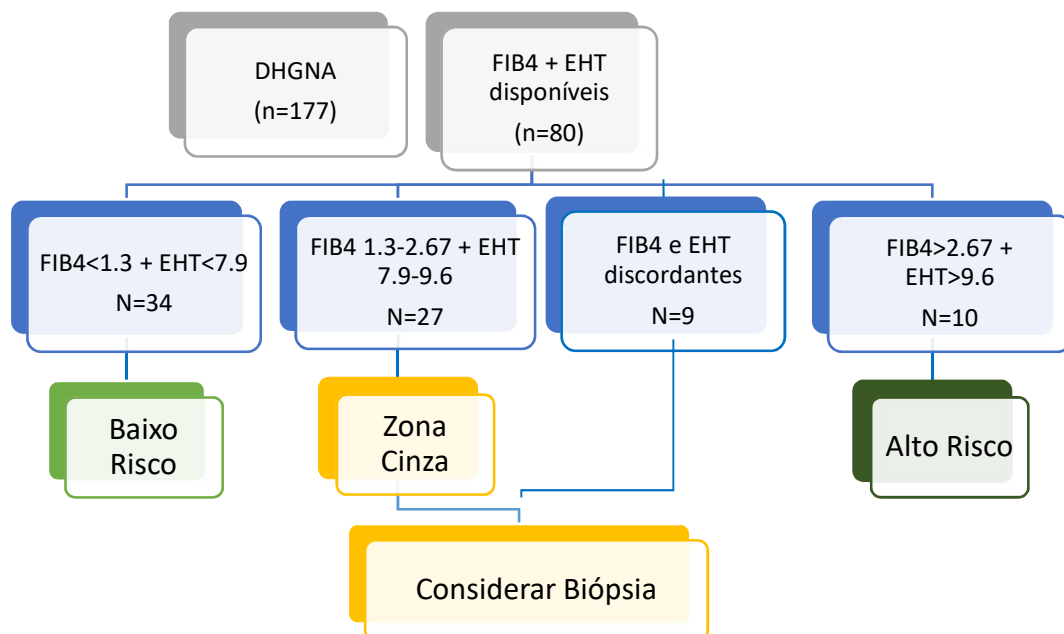
Em relação aos pacientes com SM, foram identificados 98 pacientes com IMC \geq 30 (critério maior), sendo que destes, 67 pacientes apresentam 2 ou mais dos critérios menores. Sendo assim, 38% da amostragem apresenta SM pelos critérios da IDF. Entre os pacientes com SM, a combinação mais frequente dos componentes que a integram foi obesidade, HAS e DM, totalizando 33 pacientes com essas 3 condições (49,3% dos pacientes com SM).

Estratificação da fibrose hepática

Os pacientes foram estratificados em grupos de acordo com o cálculo do FIB4 e os valores da EHT. Entre os 177 pacientes analisados, 97 não realizaram EHT, e por isso foram excluídos da análise. Dessa forma, 80 pacientes realizaram FIB4 e EHT.

Usando o FIB4 e a EHT de forma pareada foram identificados no grupo de baixo risco para fibrose hepática avançada (FIB4 $<$ 1,3 e EHT $<$ 7,9) 42,5% dos pacientes (n=34), no grupo de risco intermediário (FIB4 entre 1,3 e 2,67 e EHT entre 7,9 e 9,6) 11,2% (n=9) e no grupo de alto risco para fibrose avançada (FIB4 $>$ 2,67 e EHT $>$ 9,6), 12,5% (n=10). Entre os pacientes estudados, 33,75% (n=27) apresentaram discordância entre os valores da EHT e do FIB4 e por isso ficaram na zona de incerteza.

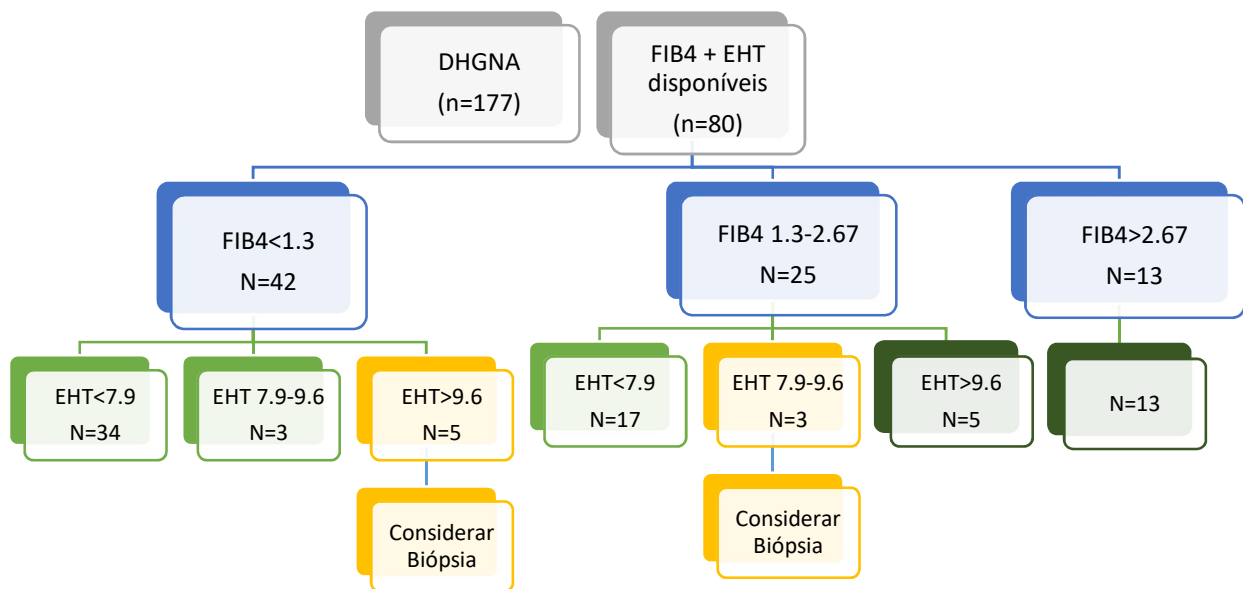
Figura 3. Classificação de risco através de FIB4 e EHT pareados



Além disso, foi usado o FIB4 e a EHT de forma seriada, ou seja aplicando inicialmente o FIB4 e após a EHT somente nos pacientes de baixo risco e risco intermediário. Inicialmente, dos 80 pacientes, 42 são classificados no grupo do FIB4 $<$ 1,3, 25 no FIB4 entre 1,3-2,67 e 13 no FIB4 $>$ 2,67. Aplicando a EHT somente nos pacientes

de baixo risco e risco intermediário, 5 pacientes apresentam-se com FIB4 <1.3 e EHT>9.6 e 3 pacientes com FIB4 entre 1.3-9.6 e EHT entre 7.9-9.6, sendo estes considerados na zona cinza. Dessa forma, 54 pacientes são classificados como de baixo risco, 8 estão na zona de incerteza e 18 são de alto risco para fibrose avançada.

Figura 4. Classificação de risco através de FIB4 e EHT seriados



DISCUSSÃO

A DHGNA é uma doença de elevada prevalência no mundo, se apresentando em cerca de 25.24% da população. Já a EHNA, forma progressiva da doença que está associada a maior progressão para fibrose tem uma prevalência na população em geral que varia de 1.5 – 6.45%.⁽³⁾Essas taxas variam muito com a população estudada e a modalidade para estabelecer o diagnóstico. A maioria dos estudos nos EUA relatou uma taxa de prevalência variando de 10 a 35% e no resto do mundo uma taxa de prevalência de 6% a 35%, com mediana de 20%⁽¹⁶⁾ No ambulatório de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO, unidade de referência na cidade, 19,3% dos pacientes acompanhados entre janeiro de 2017 e dezembro de 2018 são portadores de DHGNA. Essa estatística não pode ser extrapolada para a população geral, mas sugere que a prevalência da doença em Teresópolis pode ser tão alta quanto no resto do mundo. A prevalência de EHNA não foi possível ser identificada já que seu diagnóstico é histológico.

Idade e Sexo

Entre os 177 pacientes com diagnóstico de DHGNA, apenas 49 pacientes são do sexo masculino (28%). Apesar de controverso, o sexo masculino tem sido considerado como um fator de risco para DHGNA, sendo a prevalência nos homens duas vezes maior que em mulheres.(3) Neste trabalho, foi encontrada prevalência maior de mulheres, provavelmente em virtude do desenho retrospectivo, não sendo possível relacionar o sexo como fator de risco.

Tanto a prevalência de DHGNA quanto o estágio da doença parecem aumentar com a idade.(17) A média de idade na população estudada é de 57,4 anos, sem diferença entre os sexos (58,2 anos para o sexo feminino e de 55,4 anos para o sexo masculino). Na literatura é descrita idade média no sexo feminino maior que no sexo masculino, sugerindo o papel protetor dos estrogênios(17) Em relação ao estágio de fibrose, de fato, foi encontrada uma média de idade maior em pacientes estratificados como alto risco para fibrose avançada. A idade média para os pacientes classificados como baixo risco (FIB 4 < 1,3 e EHT < 7.9 kPa) foi de 36,2 anos e para os pacientes de alto risco (FIB 4 > 2,67 e EHT > 9,7 kPa) a média de idade subiu para 68 anos. Nouredin *et al*, em um estudo transversal, descreveu que idosos apresentaram mais EHNA, fibrose avançada e cirrose em comparação com pacientes não idosos, sendo que nesse coorte, os pacientes idosos não apresentavam mais fatores de risco, como DM ou RI.(18) Não se sabe ao certo se essa relação da idade com a EHNA e fibrose avançada decorre do envelhecimento em si, maior tempo de doença ou pela maior prevalência de comorbidades associadas em idosos.(16)

Comorbidades associadas

Sabe-se que a DHGNA está associada à SM. As doenças associadas à SM, como obesidade, DM, dislipidemia e HAS, são importantes preditores de EHNA e fibrose em pacientes com DHGNA.(3,4)

A obesidade está presente na maioria dos indivíduos com DHGNA, variando de acordo com a população estudada. Segundo Younossi *et al*, em um estudo epidemiológico envolvendo vários países no mundo, as estimativas regionais de prevalência da obesidade entre os pacientes com DHGNA diagnosticados por imagem é de 63,96% para a Ásia, 36,76% para a Europa e 57,02% para a América do Norte. A estimativa global da prevalência da obesidade nos pacientes com DHGNA e EHNA é de 51,34% e 81,83%, respectivamente.(19) De fato, entre os 177 pacientes estudados,

identificamos 98 pacientes (55,4%) com obesidade, prevalência comparável a estimativa global e a estimativa da América do Norte. Neste estudo, encontramos um número significativo de pacientes com IMC acima de 25 kg/m², cerca de 90%. Alguns autores sugerem que a obesidade pode ser um fator de risco independente e pode estar associado à progressão da DHGNA para EHNA e fibrose avançada.(20)

Existe um pequeno grupo de pacientes portadores de DHGNA e que são considerados magros. Nos Estados Unidos essa prevalência de pacientes magros com DHGNA é cerca de 7%.(21) Nossa casuística identificou 17 pacientes (9,6%) com IMC < 25 kg/m². Esse tipo de paciente foi inicialmente descrito nas populações asiáticas estando relacionada ao indivíduo que é fenotipicamente magro porém metabolicamente obeso. A DHGNA nesses casos está relacionada a obesidade visceral aumentada (em oposição a obesidade geral), ingestão elevada de frutose e gordura, ovários policísticos, fatores de risco genéticos, incluindo defeitos congênitos do metabolismo. Estes pacientes geralmente apresentam sensibilidade diminuída à insulina e níveis mais elevados de TG que os pacientes sem DHGNA. Como esses pacientes geralmente apresentam menos comorbidades relacionadas à obesidade, acredita-se que esse subgrupo seguirá um curso clínico mais benigno.(22)

Existe uma relação bidirecional entre a DHGNA e o DM, sendo que ambas doenças podem se desenvolver quase que simultaneamente.(3) Segundo Younossi *et al*, a prevalência de DM em pacientes com DHGNA e EHNA é 22,51% e 43,63% r(19) Na nossa população de pacientes com DHGNA, identificamos uma prevalência de DM ainda maior - 33,9%. Entre os pacientes sem DM, 33,2% apresentam IG e/ou RI. Desta forma, fica clara a associação entre DM e DHGNA.

No que diz respeito a HAS, sua relação com a DHGNA é consistente e acredita-se que assim como o DM, exista também uma relação bidirecional.(2) A prevalência de HAS em pacientes com DHGNA e EHNA, na população em geral, é de 39,34% e 67,97%, respectivamente.(19) No presente estudo, identificamos 129 pacientes com HAS, ou seja, 72,9% da população estudada. Esse número é comparável à prevalência de HAS nos pacientes com EHNA dos estudos na população geral.

Por fim, a dislipidemia, mais especificamente hipertrigliceridemia e baixos níveis de HDL-c, também está fortemente associada à DHGNA. Marchesini *et al*, em um estudo com 304 pacientes com DHGNA identificou prevalência de 64% de hipertrigliceridemia e 30-42% de baixo HDL-c.(23) Em comparação, neste estudo foi identificado uma porcentagem um pouco menor dessas alterações lipídicas, sendo que 70 pacientes

(40%) apresentam hipertrigliceridemia e 27 pacientes (15,3%) HDL-c baixo. Vale ressaltar que 11,2% dos pacientes (n=20) não tinham disponíveis valores de HDL-c e TG.

Síndrome metabólica

Existem evidências de que a maioria dos pacientes com DHGNA possui alguns componentes da SM. De fato, existe uma associação bidirecional entre a SM e a DHGNA. Nesse contexto, há maior prevalência de SM em pacientes com DHGNA e mais DHGNA em pacientes que preenchem os critérios para MS.(21)

A prevalência de SM é amplamente diferente em distintos estudos de acordo com a amostra populacional estudada e os critérios diagnósticos utilizados. Nosso estudo encontrou uma prevalência de SM de 38%, sendo que 98% da amostra apresenta ao menos um critério diagnóstico para SM e 1,7% apresenta os 5 critérios, segundo o IDF. Ademais, entre os pacientes com SM, a combinação mais frequente encontrada foi obesidade associada a HAS e DM, totalizando 33 pacientes (49,3% dos pacientes com SM). Marchesini *et al*, em um estudo com 304 pacientes com DHGNA identificou a prevalência de SM baseado em 3 ou mais dos 5 critérios definido pelo *United States National Institutes of Health* (circunferência abdominal, glicemia, HDL, TG e HAS). Neste, aproximadamente 90% dos pacientes com DHGNA têm mais de um componente de SM, 36% cumprem três ou mais critérios e somente 2,3% apresentam todos os 5 critérios. (23) Caballeria *et al*, em um estudo com 696 indivíduos identificou uma prevalência de 34.2% de SM segundo os critérios da IDF e 26.4% de pacientes com DHGNA. Nos pacientes com DHGNA, a prevalência de SM foi de 43% segundo IDF, 53% segundo o *National Cholesterol Education Program* (NCEP) e 64% segundo a *World Health Organization* (WHO).(24)

Uma possível limitação do nosso estudo, é a falta da medida rotineira da circunferência abdominal no dia-dia do ambulatório. Dessa forma, foram selecionados somente os pacientes com IMC > 30 kg/m², podendo estes dados estarem subestimando a quantidade de pacientes com SM de acordo com a IDF 2006.

Estratificação da fibrose hepática

A identificação da fibrose avançada é importante pois constitui o maior determinante do prognóstico hepático e extra-hepático dos indivíduos com DHGNA. Usando os escores FIB4/*NAFLD fibrosis score* e EHT, Petta *et al* comparou seu uso de forma pareada ou seriada. Enquanto uma combinação pareada dessas ferramentas

reduziu os erros de diagnóstico (<3%), mas não é diagnóstica em mais da metade dos pacientes, uma combinação seriada demonstrou uma precisão de aproximadamente 70%, com queda para 10% de não diagnósticos. Portanto, o estudo sugere que a melhor estratégia é a combinação seriada utilizando inicialmente o FIB4 ou *NAFLD fibrosis score* seguida da EHT nos grupos de baixo risco e risco intermediário. (14)

Nosso estudo considerou apenas o FIB4. O *NAFLD fibrosis score* foi descartado por ter apresentado grande discordância com os valores da EHT.

Usando o FIB4 e a EHT de forma pareada, dos 80 pacientes com ambos valores disponíveis, 34 pacientes (42,5%) foram classificados como de baixo risco para fibrose hepática avançada (FIB4 < 1,3 e EHT < 7,9 kPa) e 10 pacientes (12,5%) como alto risco para fibrose avançada (FIB4 > 2,67 e EHT > 9,6 kPa). No entanto, 27 pacientes (33,75%) apresentaram valores de EHT e FIB4 intermediários, sendo classificados como zona cinza. Além disso, 9 pacientes não puderam ser classificados em virtude da falta de concordância entre FIB 4 e EHT. Nesses casos, sugere-se considerar a biópsia hepática para esclarecimento diagnóstico.

Usando o algoritmo proposto por Petta *et al*, dos 80 pacientes, 42 são classificados inicialmente como de baixo risco pelo FIB4 (<1.3), 25 risco intermediário (1.3-2.67) e 13 como alto risco (>2.67). Aplicando a EHT somente nos pacientes de baixo risco e risco intermediário, identificamos 8 pacientes (5 com FIB4 <1.3 e EHT>9.6 kPa e 3 com FIB4 entre 1.3-9.6 e EHT entre 7.9-9.6 kPa), sendo este o grupo que é necessária a biópsia hepática. Dessa forma, o número de biópsias necessárias diminui de 36 para 8 com esse algoritmo. Ademais, o número de pacientes classificados como baixo e alto risco para fibrose avançada passa a ser 54 (67,5%) e 18 pacientes (32,5%), respectivamente.

CONCLUSÃO

A DHGNA é uma doença multissistêmica e de elevada prevalência nos ambulatórios de Gastroenterologia e Hepatologia do UNIFESO, sendo a obesidade e as alterações do metabolismo glicídico as comorbidades mais prevalentes em nossa amostra. Apesar de não ser possível identificar os pacientes com EHNA através de métodos não-invasivos, a caracterização da fibrose hepática avançada é importante pois constitui o maior determinante do prognóstico hepático e extra-hepático dos indivíduos com DHGNA. Diante dos riscos e dos possíveis erros amostrais, a biópsia hepática como padrão-ouro, também possui limitações. Dessa forma, o FIB4 e a EHT, utilizados de forma pareada ou de forma seriada, já comprovados para a identificação dos pacientes

de alto risco, se mostraram de fácil realização na estratificação do grau de fibrose hepática, sendo aplicados em quase metade da nossa população, reduzindo assim o número de indicações de biópsias.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor André Torres por permitir a realização desta pesquisa em seu local de atuação bem como pela sua competência e profissionalismo que inspira e contagia a produção científica.

Agradeço ao professor Flávio Morgado pelos ensinamentos estatísticos, sem os quais não seria possível chegar aos resultados identificados na pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Diehl AM, Day C. Cause, Pathogenesis, and Treatment of Nonalcoholic Steatohepatitis. Longo DL, editor. N Engl J Med [Internet]. 23 de Novembro de 2017 [citado 17 de Junho de 2019];377(21):2063–72. Disponível em: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1503519>
2. Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? J Hepatol [Internet]. Fevereiro de 2018 [citado 17 de Junho de 2019];68(2):335–52. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168827817323358>
3. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. 2018;67(1):30.
4. Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. Gastroenterology [Internet]. Abril de 2019 [citado 17 de Junho de 2019];156(5):1264-1281.e4. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0016508519300514>
5. Fotbolcu H, Zorlu E. Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease. World J Gastroenterol [Internet]. 2016 [citado 17 de Junho de 2019];22(16):4079. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v22/i16/4079.htm>
6. Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. J Hepatol. Abril de 2015;62(1 Suppl):S47-64.
7. Loomba R, Sanyal AJ. The global NAFLD epidemic. Nat Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. Novembro de 2013 [citado 20 de Junho de 2019];10(11):686–90. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2013.171>
8. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. :56.
9. diretrizes-sbd-2017-2018.pdf [Internet]. [citado 18 de Junho de 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>

10. Salgado ALF de A, Carvalho L de, Oliveira AC, Santos VN dos, Vieira JG, Parise ER. Insulin resistance index (HOMA-IR) in the differentiation of patients with non-alcoholic fatty liver disease and healthy individuals. *Arq Gastroenterol* [Internet]. Junho de 2010 [citado 17 de Junho de 2019];47(2):165–9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032010000200009&lng=en&tlng=en
11. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2017 [citado 18 de Junho de 2019];109(1). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170121>
12. Brazil, Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica. 2014.
13. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *ObesMetab* [Internet]. 15 de Setembro de 2005 [citado 18 de Junho de 2019];(3):47. Disponível em: <http://endojournals.ru/index.php/omet/article/view/4854>
14. Petta S, Wong VW-S, Cammà C, Hiriart J-B, Wong GL-H, Vergniol J, et al. Serial combination of non-invasive tools improves the diagnostic accuracy of severe liver fibrosis in patients with NAFLD. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. Setembro de 2017 [citado 17 de Junho de 2019];46(6):617–27. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/apt.14219>
15. Cardoso AC, Mendes CF, Carvalho-Filho RJ. Elastografia Hepática Transitória. Programa de Educação Continuada. Sociedade Brasileira de Hepatologia.
16. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults: Systematic review: epidemiology of NAFLD and NASH. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. Agosto de 2011 [citado 17 de Junho de 2019];34(3):274–85. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2036.2011.04724.x>
17. Bertolotti M. Nonalcoholic fatty liver disease and aging: Epidemiology to management. *World J Gastroenterol* [Internet]. 2014 [citado 17 de Junho de 2019];20(39):14185. Disponível em: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v20/i39/14185.htm>
18. Nouredin M, Yates KP, Vaughn IA, Neuschwander-Tetri BA, Sanyal AJ, McCullough A, et al. Clinical and histological determinants of nonalcoholic steatohepatitis and advanced fibrosis in elderly patients. *Hepatology* [Internet]. Novembro de 2013 [citado 20 de Junho de 2019];58(5):1644–54. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760979/>
19. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes: HEPATOLOGY, Vol. XX, No. X 2016. *Hepatology* [Internet]. Julho de 2016 [citado 25 de Junho de 2019];64(1):73–84. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/hep.28431>
20. Paschos P, Paletas K. Non alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. *Hippokratia* [Internet]. 2009 [citado 22 de Junho de 2019];13(1):9–19. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2633261/>
21. Younossi ZM. The epidemiology of nonalcoholic steatohepatitis: Epidemiology of

- NASH. *Clin Liver Dis* [Internet]. Abril de 2018 [citado 26 de Junho de 2019];11(4):92–4. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/cld.710>
22. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, Hardy T, Henry L, Eslam M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. Janeiro de 2018 [citado 20 de Junho de 2019];15(1):11–20. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrgastro.2017.109>
23. Marchesini G. Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis, and the metabolic syndrome. *Hepatology* [Internet]. Abril de 2003 [citado 26 de Junho de 2019];37(4):917–23. Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1053/jhep.2003.50161>
24. Caballería L, Pera G, Rodríguez L, Auladell MA, Bernad J, Canut S, et al. Metabolic syndrome and nonalcoholic fatty liver disease in a Spanish population: influence of the diagnostic criteria used. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Setembro de 2012;24(9):1007–11.

LORCASSERINA: A NOVA DROGA ANTI-OBESIDADE

LORCASERIN: THE NEW ANTI-OBESITY DRUG

Carolina F. Campos¹; Flávio Morgado², Ana Paula Vieira dos Santos Esteves³

Descritores: Lorcasserina. Obesidade. Receptor 5HT_{2c}.

Keywords: Lorcaserin. Obesity. 5HT_{2c} receptor.

RESUMO

Introdução: A obesidade é definida como um estado de peso corporal aumentado (IMC>30), que está associada a diversas doenças. Tem etiologia multifatorial e complexa, sendo considerada um problema de saúde pública devido a sua elevada prevalência e morbidade. O tratamento da obesidade é multidisciplinar, em que prioriza-se as mudanças dos hábitos de vida, entretanto, as medicações são consideradas adjuvantes no processo de emagrecimento. Neste contexto surgiu a lorcasserina, nova droga antiobesidade. **Objetivos:** Identificar se a lorcasserina é eficiente e segura como adjuvante no processo de emagrecimento. **Metodologia:** Foram selecionados 20 artigos de 2008 em diante. **Resultados e Discussão:** Lorcasserina é um agonista seletivo do receptor de serotonina 2-hidroxitriptamina 2C (5HT_{2C}) que regula o apetite por meio da ativação hipotalâmica da via anorexígena POMC. A aprovação da lorcasserina foi baseada em três testes clínicos principais, o BLOOM, BLOOM DM e BLOSSOM. Nos três estudos a lorcasserina foi associada à maior perda de peso quando associada à mudanças dos hábitos de vida. Estudo mais recente também comprovou a segurança da droga. **Conclusão:** A lorcasserina está associada a maior perda de peso e foi considerada segura, entretanto, a base do processo de emagrecimento ainda permanece como a mudança dos hábitos de vida.

ABSTRACT

Background: Obesity is a state of increased body weight (BMI> 30), which is associated with various diseases. It has been a multifactorial and complex etiology, being considered a health problem due to its high prevalence and morbidity. The treatment of obesity is multidisciplinary, being prioritized as changes in lifestyle, as the medications are currently adjuvants in the process of weight loss. In this context came a lorcaserin, new antiobesity drug. **Aims:** To identify if lorcaserin is efficient and safe as adjuvant in

¹Graduando em Medicina da UNIFESO.

² Orientador e professor do curso de Medicina da UNIFESO

³ Co-orientadora e professora do curso de Medicina da Unifeso

the process of slimming. **Methods:** 20 articles from 2008 onwards were found. **Results and Discussion:** Lorcaserin is a selective serotonin 2-hydroxytryptamine 2C (5HT_{2C}) receptor agonist that regulates appetite by activating the hypothalamus of the anorectic pathway POMC. The approval of lorcaserin was based on three main clinical trials, the BLOOM, BLOOM DM and BLOSSOM. In all three studies, lorcaserin was associated with greater weight loss when associated with changes in lifestyle. The most recent study was also found in drug safety. **Conclusion:** A lorcaserin is associated with greater weight loss and was considered safe, however, the basis of the weight loss process still remains as a change in lifestyle.

INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como um estado de peso corporal aumentado, devido ao acúmulo de tecido adiposo, que é de magnitude suficiente para produzir efeitos adversos à saúde.¹ O índice mais usado para avaliar a obesidade é o IMC (índice de massa corporal) em que o peso em quilogramas é dividido pela altura, em metros, elevada ao quadrado; de forma que valores de IMC maiores que 30 são considerados como obesidade pela OMS e possui elevado risco a saúde.²

Obesidade e transtornos relacionados à obesidade se tornaram condições prevalentes em nossa sociedade moderna, impactando mais de 1 bilhão de pessoas no mundo.³ Estima-se que globalmente mais de 200 milhões de homens e quase 300 milhões de mulheres são obesos, o que representa um duplicação aproximada da prevalência da obesidade desde 1980.⁴ A prevalência de obesidade em alguns países ocidentais já é considerada como tendo atingido proporções epidêmicas, com um patamar de prevalência superior a 30%.⁵ É válido ressaltar que a obesidade e a síndrome metabólica (SM) estão intimamente relacionadas e geram um risco substancial de desenvolver diabetes tipo 2, doença cardiovascular e outras doenças debilitantes e potencialmente fatais.⁶

Apesar da população de uma forma geral estar mais obesa, a maior taxa de aumento da obesidade ocorre em populações com maior grau de pobreza e menor nível educacional, o que se pode explicar pela maior palatabilidade e pelo baixo custo de alimentos de grande densidade energética. A diminuição do número de refeições realizadas em casa, o aumento compensatório da alimentação em redes de *fast food* e o aumento do tamanho das porções “normais” levam ao aumento do conteúdo calórico de cada refeição. O estilo de vida moderno também favorece o ganho de peso por aumentar a necessidade de se realizar refeições em curto espaço de tempo, o que

atrapalha os mecanismos de saciedade.²

Com relação à etiologia da obesidade, sabe-se que essa é multifatorial, complexa e compreendida de forma incompleta. Estão envolvidos fatores genéticos, ambientais e psicológicos.^{1,7} A herança genética é poligênica e tem importância expressiva, já que o risco de desenvolver obesidade quando nenhum dos pais é obeso é de 9%, enquanto um dos genitores obesos é de 50%, atingindo 80% quando ambos são obesos. Com relação aos fatores ambientais consideram-se hábitos alimentares e realização de atividades físicas como os principais contribuintes para o balanço energético final, além de vários outros fatores como estresse e iatrogenia farmacêutica.^{2,7} Claramente, há uma possibilidade de melhor compreensão da complexa patologia subjacente à obesidade e à estratégia de abordagens terapêuticas inovadoras. A inflamação crônica de baixo grau relacionada à obesidade fornece um elo importante com os distúrbios metabólicos, incluindo a resistência à insulina nesses distúrbios. Além da inflamação periférica, há inflamação no SNC - sistema nervoso central (neuroinflamação), afetando o hipotálamo e outras regiões cerebrais, de forma que o papel do SNC nessa relação tem sido um foco específico de pesquisa contínua. O sistema nervoso e o cérebro regulam o comportamento alimentar, o consumo e gasto de energia.⁶

De acordo com a ABESO, o tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar. Prioriza-se o tratamento não farmacológico como base, modificando o estilo de vida tanto no que diz respeito à nutrição quanto aos exercícios físicos. Assim, o tratamento farmacológico é considerado no processo de emagrecimento. Salienta-se ainda que o tratamento deve ser sempre individualizado, sob supervisão médica contínua e mantido quando seguro e efetivo.² Dieta e exercício apesar de serem considerados abordagens-chave, em muitos casos essas modificações no estilo de vida não são sustentáveis, além de serem de difícil implementação, tornando-se necessário a busca por medicamentos mais eficazes e com menos efeitos colaterais.⁶

Neste contexto de aumento crescente da obesidade e necessidade de novas medicações, surgiu a lorcasserina, aprovada inicialmente pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos EUA em junho de 2012 para adultos obesos com índice de massa corporal (IMC) superior a 30kg/m² ou para pacientes com sobrepeso, com IMC acima de 27 kg/m² e ao menos uma doença relacionada ao excesso de peso, como hipertensão, diabetes tipo 2 ou colesterol alto. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) suspendeu a fabricação, importação, comercialização, manipulação e uso da lorcasserina em novembro de 2013. Mas três anos depois, em dezembro de 2016,

a agência aprovou o Belviq (nome comercial da lorcasserina) e, em janeiro de 2017, revogou a suspensão.⁸

A lorcasserina é indicada como adjuvante no processo de emagrecimento e embora seu mecanismo de ação ainda não esteja totalmente elucidado, acredita-se que a droga age no aumento da atividade serotoninérgica no SNC por meio do estímulo do receptor 5-HT_{2c}, modulando o balanço calórico por intermédio da ativação da via do sistema POMC (Pró-opiomelanocortina), promovendo o aumento do catabolismo e promoção da saciedade.⁹

Portanto, justifica-se esse trabalho devido a grande prevalência da obesidade mundialmente e a necessidade de novos fármacos que sejam eficientes como adjuvantes no processo de emagrecimento e sejam seguros para uso.

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é identificar se a lorcasserina é eficiente e segura como adjuvante no processo de emagrecimento, quais seus efeitos colaterais e indicações.

METODOLOGIA

A pesquisa foi realizada utilizando as principais fontes de busca disponíveis: *Pubmed*, *SciELO* e *Lilacs*. Foram selecionados artigos a partir de 2008 e para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os seguintes descritores: “Lorcasserina”, “Obesidade”, “Receptor 5HT_{2c}”, tanto em português como no idioma inglês. Foram selecionados 20 artigos que possuíam textos completos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os agentes farmacológicos de perda de peso são recomendados como adjuvantes no processo de emagrecimento, aliados à modificação do estilo de vida para controle de peso em longo prazo e para prevenção de diabetes e pré-diabetes. Estudos predominantemente de curto prazo (tipicamente 1 ano de duração) de agentes farmacológicos de perda de peso mostraram melhorias nos parâmetros glicêmicos.¹⁰

O órgão de administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA (FDA) e a Agência Europeia de Medicamentos (EMA) diferem em suas posições sobre a eficácia mínima das drogas antiobesidade para aprovação. O FDA requer a obtenção de uma diferença significativamente estatística de pelo menos 5% de perda de peso quando comparado com o placebo. Já o EMA requer evidências de perda de peso de no mínimo 10% do peso corporal inicial. Todos os dois órgãos avaliam essa perda por 1 ano.¹¹

Atualmente, são poucos os fármacos disponíveis para o tratamento da obesidade, sendo que a única droga que continua aprovada pelo FDA para esta finalidade é o Orlistat (aprovado em 1999). Até outubro de 2010 a lista dos aprovados também incluía a Sibutramina, mas esta foi retirada do mercado nos EUA devido à associação com eventos cardiovasculares, embora continue sendo vendida no Brasil com maiores restrições. Somente após 13 anos uma nova droga foi aprovada, a lorcasserina, em junho de 2012 pelo FDA. Sua aprovação foi inicialmente rejeitada, em outubro de 2010, pois alguns estudos com animais apresentaram possível relação com aumento da incidência de câncer. Finalmente, com mais pesquisas e dados, a droga foi aprovada, trazendo uma nova esperança para os pacientes que são obesos e, especialmente, aqueles com outras comorbidades, como hipertensão, diabetes mellitus e artrite, o que restringe sua opção pelo aumento da atividade física.¹²

Lorcasserina é um agonista seletivo do receptor de serotonina 2-hidroxitriptamina 2C (5HT_{2C}) que regula o apetite por meio da ativação hipotalâmica da via anorexigênica de proopiomelanocortina (POMC). Em doses terapêuticas, a lorcasserina atua nos receptores 5-HT_{2C} em neurônios POMC, que por sua vez causa a liberação de hormônio estimulante alfa melanócitos (alfa-MSH). Mais alfa MSH atua no núcleo paraventricular no hipotálamo, nos receptores melanócitos 4 (MC4R), levando a diminuição do apetite.¹² Com relação a sua farmacocinética, a droga é rapidamente absorvida no trato gastrointestinal e sua concentração plasmática máxima é alcançada em aproximadamente 2h, com meia vida de 11h.¹³ Grande parte da medicação (cerca de 70%) é metabolizada no fígado e sua excreção se dá pelo principalmente pela urina por meio de seu metabólito (sulfamato de lorcasserina).¹⁴

A aprovação da lorcasserina foi baseada em três testes clínicos principais. O primeiro deles, de 2010, é um ensaio clínico duplo-cego, em que participaram 3182 adultos (obesos ou com sobrepeso) e receberam lorcasserina na dose de 10 mg, ou placebo, duas vezes ao dia, por 52 semanas, além de todos os participantes terem recebido informações sobre a importância da mudança dos hábitos de vida. Na semana 52, os pacientes do grupo placebo continuaram a receber placebo, mas os pacientes do grupo lorcasserina foram reatribuídos aleatoriamente para receber placebo ou lorcasserina. Desfechos primários foram perda de peso em 1 ano e manutenção da perda de peso aos 2 anos. Em 1 ano, 47,5% dos pacientes no grupo lorcasserina e 20,3% no grupo placebo perderam 5% ou mais do peso corporal ($P < 0,001$), correspondendo a uma média perda de $5,8 \pm 0,2$ kg com lorcasserina e $2,2 \pm 0,1$ kg com placebo durante

este primeiro ano. Entre os pacientes que receberam lorcaserina durante o ano 1 e que tiveram perda de 5% ou mais do seu peso inicial em 1 ano, a perda foi mantida em mais doentes que continuaram a receber lorcaserina durante o ano 2 (67,9%) do que nos doentes que receberam placebo durante o ano 2 (50,3%). Entre 2472 pacientes avaliados em 1 ano e 1127 avaliados em 2 anos, a taxa de valvopatia cardíaca não foi aumentada com o uso de lorcasserina. Os eventos adversos mais frequentes relatados com lorcasserina foram cefaléia, tontura e náusea. Desta forma, a lorcasserina foi associada a maior perda de peso que o placebo, quando aliada à modificações do estilo de vida.¹⁵

Outro ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de 2011, controlado com placebo, foi realizado em 97 centros de pesquisa dos EUA, com um total de 4008 pacientes, com idade entre 18 e 65 anos, com um índice de massa corporal entre 30 e 45 kg/m² (obesos de diferentes graus) ou entre 27 e 29,9 kg/m² (sobrepeso importante com uma comorbidade relacionada à obesidade). Os pacientes foram aleatoriamente designados em uma proporção de 2:1:2 para receber lorcasserina 10 mg duas vezes diariamente (BID), 10 mg de lorcaserina uma vez por dia (QD) ou placebo. Todos os pacientes foram aconselhados a praticarem mudanças dos hábitos de vida. Desfechos primários foram: pacientes com redução de pelo menos 5% no peso corporal, alteração média no peso corporal e proporção de pacientes atingiram 10% ou mais de redução no peso corporal em 1 ano. Ecocardiogramas seriados foram realizados para monitorar o surgimento de valvulopatias. Como resultado, um número significativamente maior de pacientes tratados com Lorcaserina BID e QD perdeu pelo menos 5% de peso corporal basal (47,2 e 40,2%, respectivamente) em comparação com placebo (25,0%). A perda de peso com lorcaserina BID e QD foi de 5,8% (5,5 a 6,2%) e 4,7% (4,3 a 5,2%), respectivamente, em comparação com 2,8% (2,5 a 3,2%) com placebo. Perda de peso de 10% ou mais foi alcançada por 22,6 e 17,4% dos pacientes que receberam lorcaserin BID e QD, respectivamente, e 9,7% dos pacientes no grupo placebo. Cefaléia, náuseas e tontura foram os eventos adversos mais comuns também neste estudo. A valvulopatia ocorre em 2% dos pacientes, tanto do grupo placebo quanto que receberam a medicação. Concluiu-se que a lorcasserina administrada em conjunto com um programa de modificação do estilo de vida foi associada com perda de peso significativamente maior do que com placebo e que a maior dose apresentou melhor resultado.¹⁶

O terceiro estudo em que foi baseada a aprovação da lorcasserina foi o BLOOM-DM, de 2012, que avaliou a eficácia e segurança da medicação na perda de peso em

pacientes com diabetes tipo 2. Este ensaio clínico randomizado de 1 ano, envolveu 604 doentes 1:1:1 para placebo, 10 mg de lorcaserina uma vez por dia (QD) ou 10 mg de lorcaserina duas vezes por dia (BID). Os pacientes foram tratados com metformina, sulfonilureia (SFU) ou ambos; tinha hemoglobina glicada (HbA1c) 7-10%; tinham 18-65 anos de idade; e tinha IMC 27-45 kg/m². Os pacientes receberam aconselhamento sobre dieta e exercício. O monitoramento de segurança incluiu ecocardiogramas seriados. A idade média foi de 52,7 anos; e o peso médio foi de 103,6 kg; IMC foi de 36 kg/m². A maioria dos pacientes (91,7%) tomava metformina; 50,2% tomaram uma SFU. Mais pacientes perderam ≥5% do peso corporal com lorcaserina BID (37,5%) ou lorcaserina QD (44,7%) versus placebo (16,1%). A perda de peso média foi de -4,5% com lorcaserin BID e -5,0 % com lorcaserin QD vs. -1,5% com placebo. A HbA1c diminuiu 0,9 com a lorcaserina BID, 1,0 com a lorcaserina QD e 0,4 com placebo; a glicemia de jejum diminuiu 27,4mg/dl, -28,4 mg/dl e 11,9mg/dl, respectivamente. A hipoglicemia sintomática ocorreu em 7,4% dos pacientes tratados com lorcaserina BID, 10,5% na lorcaserina QD e 6,3% com placebo. Eventos adversos comuns foram cefaléia, lombalgia, nasofaringite e náuseas. Portanto, concluiu-se que a lorcaeserina está associada com perda de peso significativa e melhora no controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 2, além de ter demonstrado que é segura nesta população.¹⁷

Estudo mais recente e de maior monta foi realizado recentemente e publicado em 2018, o CAMELLIA-TIMI 61, que foi elaborado sob recomendação do FDA para examinar a segurança e eficácia da Lorcasserina. Foram recrutados 12 mil pacientes de oito países, entre janeiro de 2014 e novembro de 2015. Os participantes tinham IMC de ao menos 27 kg/m², com doença cardiovascular, com ou sem diabetes, ou diabetes e ao menos um outro fator de risco cardiovascular. Eles foram divididos em dois grupos com o mesmo número de pessoas. Num deles, os pacientes receberam 10mg de lorcasserina duas vezes ao dia; no outro, apenas placebo. Todos receberam a recomendação de mudanças de hábitos de vida, sendo incentivados a melhorar a dieta e praticar exercícios físicos. A idade média dos participantes era de 64 anos, com IMC médio de 35 kg/m². Cerca de 75% dos pacientes tinham histórico de ao menos uma doença cardiovascular estabelecida. Os resultados demonstraram que os pacientes que tomaram a lorcasserina perderam, em média, 4,2 kg no primeiro ano, bem superior à perda média de 1,4 kg do grupo que tomou placebo. Em um ano, 33% dos participantes com a droga perderam ao menos 5% da massa corporal, índice superior aos 17% do grupo com placebo; e 15% dos medicados perderam ao menos 10% do peso, contra apenas 5% dos que ficaram

sem a medicação. Dessa forma, concluiu-se que a lorcasserina diminui o risco de diabetes, induz a remissão da hiperglicemia e reduz o risco de complicações microvasculares em pacientes obesos e com excesso de peso, apoiando o papel da droga como adjuvante à modificação de estilo de vida para gerenciamento crônico de peso e saúde metabólica.¹⁸

Com relação aos efeitos colaterais da lorcasserina observou-se com maior frequência nos ensaios clínicos: náuseas, vômitos, constipação, diarreia, fadiga, infecção do trato respiratório superior, infecções do trato urinário, lombalgia, cefaléia, tontura e erupção cutânea.^{15,16,17} Foram observados deficits de atenção e memória em uma minoria de pacientes. No que diz respeito a interações medicamentosas, deve-se atentar a síndrome da serotonina que pode ocorrer quando medicações que aumentam a produção de serotonina são utilizadas junto com a lorcasserina, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina.¹⁹

A lorcasserina é contraindicada na gestação e não se sabe se é excretada no leite. Não há ainda estudos em pacientes menores de 18 anos. É válido ainda ressaltar que não é necessário ajuste da dose em pacientes com doenças renais e hepáticas leves e moderadas.²⁰

CONCLUSÃO

Conclui-se que a lorcasserina está associada ao aumento da perda de peso quando associada à mudanças do hábito de vida, embora esta seja discreta quando comparada ao placebo. A droga também mostrou-se segura em pacientes com diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares.

Portanto, a lorcasserina pode ser indicada no tratamento da obesidade, porém a base do emagrecimento permanece como o balanço calórico negativo, ou seja, diminuição da ingesta calórica com dieta apropriada e aumento do gasto calórico com exercícios físicos.

REFERÊNCIAS

1. Rao G. Office-Based Strategies for the Management of Obesity. *Am Fam Physician*. 2010; 81(12): 1449-56
2. ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica - Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 – 4.ed. - São Paulo, SP
3. Kim, M., Basharat, A., Santosh, R., Mehdi, S. F., Razvi, Z., Yoo, S. K., et al. Reuniting overnutrition and undernutrition, macronutrients, and micronutrients. *Diabetes Metab. Res*. 2019. Rev.35:e3072.
4. Finucane M., Stevens G., Cowan M. et al. National, regional, and global trends in body-

- mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. 2011. *Lancet* 377: 557–67.
5. Flegal K., Carroll M., Kit B. et al. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. 2012. *JAMA* 307: 491–7.
 6. Chang E.H., Chavan S.S., Pavlov V.A. Cholinergic Control of Inflammation, Metabolic Dysfunction, and Cognitive Impairment in Obesity-Associated Disorders: Mechanisms and novel Therapeutic Opportunities. *Frontiers in Neuroscience*. 2019. Vol 13, art 263.
 7. McCarthy, M. Genomics, type 2 diabetes, and obesity. *N Engl J Med* 2010; 363: 2339–50.
 8. *Jornal O Globo*. Estudo Descarta risco cardíaco relacionado a “pílula do emagrecimento”. 27 de agosto de 2018. Disponível em: <https://oglobo.globo.com/sociedade/saude/estudo-descarta-risco-cardiaco-relacionado-pilula-do-emagrecimento-23014259>
 9. Brashier D.B, Sharma A.K, Dahiya N. et al. Lorcaserin: a novel antiobesity drug. *J Pharmacol Pharmacother*. 2014; 5: 175–8.
 10. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *Circulation* 2014; 129 (suppl 2): S102–38
 11. Manning S, Pucci A, Finer N. Pharmacotherapy for obesity: novel agents and paradigms. *Ther Adv Chronic Dis*. 2014 May; 5(3): 135–148.
 12. Redman LM, Ravussin E. Lorcaserin for the treatment of obesity. *Drugs Today*. 2010 Dec; 46(12): 901–10.
 13. Morgan M, Chen W, Anderson C, Prosser W, Donahue D, Shanahan W. Pharmacokinetic properties, metabolism and tolerability of lorcaserin in healthy volunteers: Phoenix: Paper presented at Annual Meeting of The Obesity Society; 2008.
 14. Sadeque AJ, Usmani KA, Palamar S, Cerny MA, Chen WG. *Obes Drug Metab Dispos* 2012;40:772-8.
 15. Smith SR, Weissman NJ, Anderson CM, Sanchez M, Chuang E, Stubbe S et al. Multicenter, Placebo-Controlled Trial of Lorcaserin for Weight Management. *N Engl J Med*. 2010 Jul; 363(3):245-56.
 16. Fidler MC, Sanchez M, Raether B, Weissman NJ, Smith SR, Shanahan WR et al. A one-Year Randomized Trial of Lorcaserin for Weight Loss in Obese and Overweight Adults: The BLOSSOM Trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Oct;96(10):3067-77.
 17. O’Neil PM, Simth SR, Weissman NJ, Fidler MC, Sanchez M, Zhang J et al. Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of Lorcaserin for Weight Loss in Type 2 Diabetes Mellitus: The BLOOM-DM Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2012 Jul;20(7):1426-36.
 18. Bohula EA, Scirica BM, Inzucchi SE, McGuire DK, Keech AC, Smith SR et al. Effect of Lorcaserin on prevention and remission of type diabetes in overweight and obese patients (CAMELLIA-TIMI 61): a randomized, placebo-controlled trial. *The Lancet*. 2018 Nov; 10161(392):2269-79.
 19. Halford JC. Lorcaserin-not a new weapon in the battle with appetite. *Nat Rev Endocrinol* 2010;6:663-4.

20. Carter R, Mouralidarane A, Ray S, Soeda J, Oben J. Recent advancements in drug treatment of obesity. Clin Med 2012; 12: 456-60.

AMBLIOPIA: UMA NOVA OPÇÃO TERAPÊUTICA

AMBLIOPIA: A NEW THERAPEUTIC OPTION

Jhosanda Briceño-Vitoi¹; João M. Ferreira²

Descritores: Ambliopia; Jogos de Vídeo; Acuidade Visual

Keywords: Amblyopia; Video Games; Visual Acuity

RESUMO

Introdução: Ambliopia é um erro no neurodesenvolvimento da via visual que ocorre em consequência de privação visual e/ou de interação binocular anormal. Geralmente esta patologia se expressa pela redução da acuidade visual. O tratamento dessa condição, idealmente, deve ser realizado em um período específico, no qual ocorre a maturação da via visual, esse intervalo geralmente varia do nascimento até os dez anos de idade. A literatura descreve duas abordagens terapêuticas bem definidas: a oclusão e a penalização. Entretanto, tais modalidades de tratamento, apresentam potenciais limitações e dilemas, o que justifica a busca por novas formas de manejo. Diante disso, essa revisão irá avaliar uma forma recente de abordar a ambliopia: o uso de jogos de vídeo. **Objetivo:** Apresentar uma nova perspectiva de tratamento para a ambliopia através do uso de jogos de vídeo. **Métodos:** Revisão de literatura realizada através de duas pesquisas na base de dados Pubmed, a primeira pesquisa usou os descritores “amblyopia” e “video games”. A segunda utilizou o descritor “amblyopia” e o qualificador “trends”. Como resultado obteve-se 13 fontes as quais foram associadas a três capítulos de livros-texto sobre o tema. **Resultados:** Foram analisados cinco estudos clínicos: três evidenciaram ganho na acuidade visual com a utilização de *video games*, enquanto dois demonstraram melhora com a terapia oclusiva, divergindo dos anteriores. **Conclusão:** O tratamento com *video games* aparenta trazer benefícios, porém, mais estudos são necessários para determinar se essa opção terapêutica é de fato eficaz, e qual seria o melhor protocolo para sua aplicação.

ABSTRACT

Background: Amblyopia is a visual neurodevelopment error due to visual deprivation and/or abnormal binocular interaction. In general this pathology is applied by the reduction of visual acuity. About the treatment, this must be performed in a time that

1 Acadêmica do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

2 Oftalmologista docente do curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

corresponds to the maturation time of the vision. The most successful treatment options in the literature are occlusion and penalization therapy, with immediate access to a few years. Thus, we opt for the search for new therapies. Recent studies bring in the implementation of video games as an alternative. **Objectives:** to establish a new perspective of treatment for amblyopia through the use of video games. **Methods:** This study is a literature review carried out through two surveys in the Pubmed database, the first research using the descriptors "amblyopia" and "video games", already using the descriptor "amblyopia" with the qualifier "trends", thus were found the articles for a work of this work. **Results:** Five clinical studies were performed in which three evidenced a gain in visual acuity with the use of video games, while two diverged, demonstrating an improvement with the use of the occluder. **Conclusions:** The implementation of video games seems to have benefits, although there is an expectation about new researches to set if this therapy is indeed effective, and what would be the best protocol for your application.

INTRODUÇÃO

Ambliopia é um erro no neurodesenvolvimento da via visual que ocorre em consequência de privação visual e/ou de interação binocular anormal. Geralmente essa patologia se expressa pela redução da acuidade visual. A partir da raiz etimológica deste termo, é possível compreender o impacto desse problema. Oriunda do grego a palavra ambliopia, resulta da junção de dois radicais gregos: "amblyós" (debilitado) e "ops" (visão), ou seja, baixa visual. Tal problema pode acometer um ou ambos os olhos.¹

A ambliopia é uma condição tratável cujo manejo deve ser realizado, idealmente, no período que vai do nascimento até por volta dos 10 anos de idade, período no qual ocorre a maturação da via visual. Para tanto, é necessário que haja diagnóstico e intervenção precoces, caso contrário, essa que é uma das principais causas de baixa visual na infância, pode persistir na idade adulta.^{2,3} Segundo estimativas, prevalência da ambliopia é de 1% a 5% no mundo, e no Brasil gira em torno de 0,77% a 4%.^{1,3} Quanto aos custos, os gastos anuais na América do Norte giram em torno de US\$ 23 milhões com projeções que apontam crescimento nos próximos anos.²

Quanto ao tratamento, a literatura descreve duas abordagens terapêuticas bem definidas: a oclusão e a penalização. Entretanto, tais modalidades de tratamento, apresentam potenciais limitações e dilemas como: maior efetividade em faixa etária específica, não abordar os déficits binoculares, além de baixa adesão ao tratamento.⁴⁻⁷ Tais pontos justificaram a busca por novas formas de manejo, dentre as quais, o uso de

video games com ou sem a oclusão do olho contralateral, tem assumido relevância nos estudos recentes.^{2,6-9}

Diante dos dados apresentados e do elevado impacto socioeconômico gerado pela perda visual associada à ambliopia, que pode persistir por toda a vida, este trabalho visa analisar os impactos na função visual e o mecanismo de funcionamento dessa nova forma de abordagem da ambliopia.

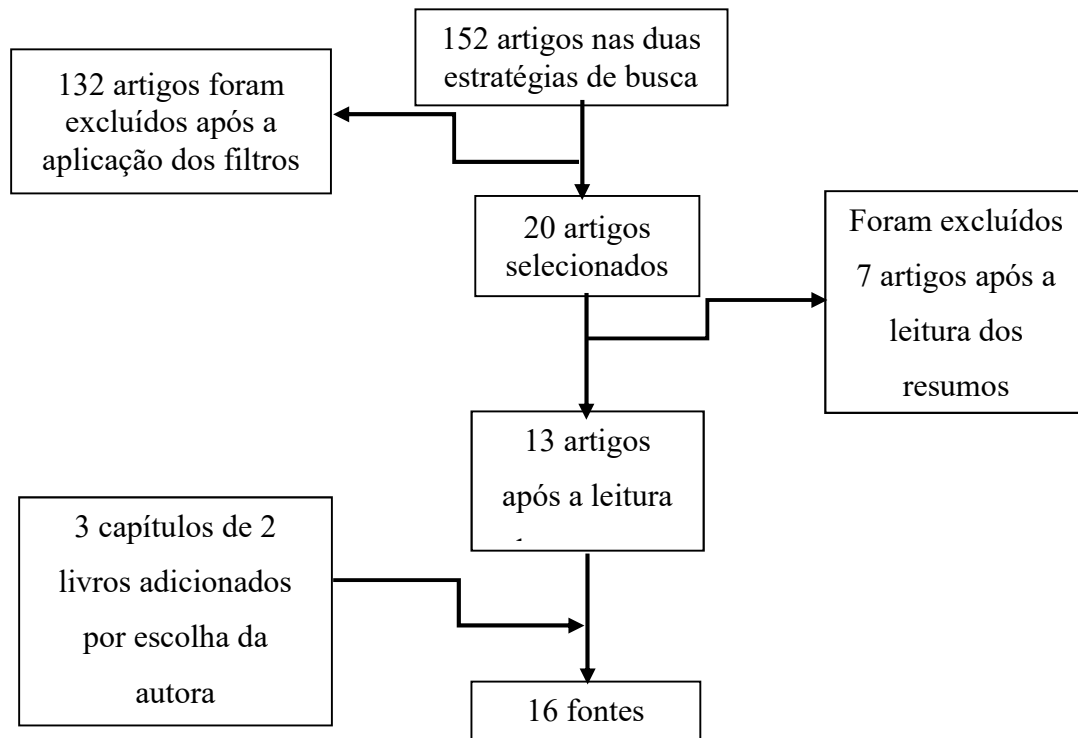
OBJETIVO

Apresentar uma nova perspectiva para o tratamento de ambliopia através da utilização de *video games*.

MÉTODOS

Para a construção desta revisão foram realizadas duas pesquisas na base de dados Pubmed. Na primeira estratégia de busca foram usados os seguintes descritores: “amblyopia” e “video games”, sendo encontrados 44 artigos. Estes foram submetidos aos filtros de busca: idiomas (português, espanhol e inglês), espécie (humana) e tipos de publicação (estudos clínicos e revisão), resultando em 16 estudos. Após a leitura do resumo, foram selecionados dez artigos, por melhor abordagem da temática proposta.

Na segunda estratégia foi utilizado o descritor “amblyopia” e o qualificador “trends”, a partir dos quais foi obtido o total de 108 artigos. Estes foram submetidos aos filtros: idioma (português, espanhol e inglês), espécie (humana), tipos de publicação (revisão), data de publicação (últimos cinco anos), resultando na exclusão de 104 artigos. Foi excluído também um artigo após a leitura do resumo por não apresentar correlação com a proposta deste trabalho, restando três artigos. Foram adicionadas ainda mais três fontes de pesquisa contidas em livros-texto relevantes para a oftalmologia: “*Kanski’s Clinical Ophthalmology*”⁴ e “*Estrabismo*”^{1,10}. O total final de referências foi de 16. O processo de busca está demonstrado na figura 01.

Figura 01. Fluxograma da pesquisa:

RESULTADOS

Para a construção desta revisão foram selecionados cinco estudos que avaliaram o impacto da utilização de *video games*, seja por estímulo uniocular ou binocular, associado ou não à terapia oclusiva. Foram analisados não somente os desfechos, mas também os determinantes para sua ocorrência.

Dadeya S et al.⁹ conduziram um ensaio clínico randomizado (ECR) com 40 pacientes com idades entre quatro e sete anos de idade, divididos aleatoriamente em dois grupos com 20 integrantes cada. Para o grupo controle (GC), foi prescrita apenas a oclusão ocular, enquanto para o grupo estudo (GE), esta foi associada com o jogo. Os pacientes do GE participaram de 12 sessões de *video games* de ação com duração de meia hora cada, supervisionadas, e com intervalos semanais. Enquanto o GC utilizava o mesmo tempo de 30 minutos, mas para a realização da terapia oclusiva. Os dois grupos foram avaliados em quatro momentos com intervalos de três semanas, considerando os seguintes aspectos: avaliação da estereoacuidade (EA) e acuidade visual (AV) do olho amblíope. O GE apresentou melhora da AV em relação ao GC em todas as consultas de acompanhamento. Essa melhora foi evidenciada pela avaliação através da escala de acuidade visual de LogMAR: $0,55 \pm 0,21$ LogMAR no GC e $0,46 \pm 0,22$ LogMAR no GE para longe e $0,44 \pm 0,14$ no GC e $0,31 \pm 0,08$ no GE para perto. Ao passo que a AV não corrigida no início do estudo era $0,94 \pm 0,13$ LogMAR equivalente do GC $0,93 \pm 0,14$

LogMAR equivalente do GE. Já com relação a EA houve significativa melhora, visto que, inicialmente, 18 pacientes não apresentavam qualquer estereopsia mensurável no teste Titmus fly. Após o estudo, sete dos oito pacientes do GE atingiram 800-200 secs/arc na 12ª semana de acompanhamento, enquanto que em três dos dez participantes do GC não houve melhora, e nos sete restantes, o valor no teste Titmus fly após a intervenção foi inferior ao anteriormente aferido.

Já Holmes JM et al.¹¹ produziram um ECR multicêntrico que comparou a melhora da AV em dois grupos de crianças com ambliopia: o GE foi tratado com jogo binocular por uma hora por dia e o GC com a terapia de oclusão por duas horas por dia. O jogo foi reproduzido pelo dispositivo iPad associado com a utilização de óculos anaglíficos, para melhor percepção das diferenças de contraste. O estudo contou com 385 crianças de cinco a 12 anos de idade com ambliopia (20/40 a 20/200, média 20/63, segundo a tabela de Snellen) resultante de estrabismo, anisotropia ou ambos. O tempo do estudo foi de 16 semanas e as visitas de acompanhamento foram programadas com quatro semanas de intervalo entre cada uma. O principal resultado atingido foi a melhora da AV média do olho ambliope: 1,05 linhas no GE e 1,35 linhas no GC. Além disso, foi evidenciada melhora média de 2,5 linhas no GE e 2,8 linhas no GC em pacientes menores de sete anos sem tratamento prévio para ambliopia.

Kelly KR et al.¹² em seu ECR utilizaram um jogo do gênero aventura com a finalidade de comparar o tratamento binocular com a terapia oclusiva. Todavia este trabalho contou com uma amostra menor: 28 crianças com faixa etária que variava de quatro a nove anos. Houve divisão aleatória em dois grupos, sendo o GE aquele com o tratamento de jogo binocular, e o GC aquele tratado com a oclusão. Diferentemente dos estudos anteriores, depois de 2 semanas, o GC foi submetido ao tratamento binocular, que foi mantido no GE. Apesar desta junção ao final do estudo, o desfecho mais importante foi obtido no final das duas semanas iniciais e revelou que os participantes do GE apresentaram uma melhora na AV mais significativa em comparação àqueles da GC: 1,5 logMAR no GE contra 0,7 logMAR no GC.

Manh VM et al.¹³ fizeram um ECR que também comparava tratamento binocular através de *video game* com a oclusão. A população desse estudo era composta por adolescentes entre 13 e 16 anos com ambliopia (20/40 a 20/200, média 20/63). Quanto ao tempo de tratamento, os autores acompanharam os dois grupos por 16 semanas, sendo prescrito a terapia binocular por uma hora por dia ou oclusiva por duas horas por dia. O estudo foi interrompido pelo pior desempenho do GE (terapia binocular) em

relação ao GC (terapia de oclusão). Os autores levantaram como hipótese para esse desfecho a má adesão ao tratamento binocular.

Não obstante, Herbison N et al.¹⁴ demonstraram resultados positivos no uso do tratamento binocular em um curto espaço de tempo. Este trabalho dispunha de amostra de 75 crianças com ambliopia, com faixa etária entre quatro e oito anos de idade, e utilizou tecnologia 3D especialmente desenvolvida para jogos de computador e vídeos (I-BiT™: tratamento binocular interativo). Quanto a organização do trabalho, este foi estruturado em 3 grupos: o primeiro grupo (G1) trazia o tratamento ocular através do jogo I-BiT™; já o segundo grupo (G2) usava DVD I-BiT™; o terceiro grupo (G3) utilizava o jogo não-I-BiT™. Todos os três grupos utilizaram *shutter glass technology*. O G2 apresentava o fundo para ambos os olhos, enquanto a parte central da filmagem era apresentada somente para o olho amblíope. Já no G1 foi utilizada a mesma premissa do G2, diferentemente do jogo G3 que dispunha o primeiro plano e o fundo apresentados para ambos os olhos. O tempo proposto de tratamento foi de 30 minutos uma vez por semana durante seis semanas e a avaliação da AV foi disposta da seguinte forma: a primeira avaliação ocorreu no pré-tratamento (semana 1), a segunda após três semanas de tratamento (semana 3), a terceira após seis semanas de tratamento (semana 6) e a última após dez semanas de tratamento (semana 10). Os autores referiram que a AV do olho amblíope melhorou em todos os três grupos (aproximadamente 0,07 logMAR). Sendo a média de mudança diferente em cada grupo: G2 foi de -0,1 comparado com -0,06 no G1 e -0,03 no G3. No entanto, não houve significativa melhora da EA em nenhum dos grupos analisados.

DISCUSSÃO

O tratamento da ambliopia está relacionado com a fisiopatologia dessa doença. A abordagem breve deste processo, bem como do seu diagnóstico é importante para compreender não só as formas de manejo já consagradas pela literatura, mas também aquelas avaliadas pelos artigos revisados.

Fisiopatologia da ambliopia:

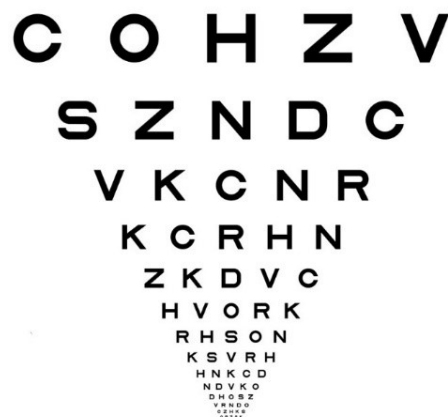
A ambliopia consiste em um erro no neurodesenvolvimento que geralmente resulta de estados de privação visual, de interação binocular anormal, ou de associação entre esses dois fatores. Quando tais problemas ocorrem, eles predispõem a baixa visão, especialmente no período que vai do nascimento aos 10 anos de idade, fase na qual ocorre grande parte do desenvolvimento da via visual. Inicialmente, o prejuízo visual é a

principal repercussão, no entanto, a captação inadequada do estímulo luminoso por receptores visuais localizados na retina, com subsequente déficit na transmissão dessa informação pela via neuronal até o córtex visual, geram falhas no desenvolvimento deste trajeto, de modo que, a longo prazo, a perda de parte da funcionalidade de um ou até mesmo dos dois olhos, se torna uma repercussão possível. Exemplos dessas alterações na via visual são apresentados em estudos anatomopatológicos que apontam alterações perceptíveis à microscopia no corpo geniculado lateral e no córtex visual, as quais resultam em dificuldades na percepção do contraste e de localização, bem como em distorção espacial.^{1,5}

Princípios do diagnóstico:

Na maioria dos casos, a ambliopia ocorre sob a forma de acometimento uniocular e pode passar despercebida pelos pacientes e por seus familiares. Nessas situações, a triagem oftalmológica precoce é essencial para a identificação deste problema. O diagnóstico pode ser feito através de tabelas para avaliação da AV com os olhos testados individualmente e oclusão do contralateral. Caso haja uma diferença de visualização superior a três linhas ou mais entre os dois olhos, a principal hipótese diagnóstica a ser aventada é a de ambliopia uniocular. Existem vários exemplos de tabelas utilizadas para esse fim, diferindo quanto a forma que os seus resultados são expressos e aspectos próprios da oftalmologia como o fenômeno de aglomeração, no caso da tabela de LogMAR, esta visa o controle deste efeito. As que foram citadas nos artigos revisados são demonstradas nas figuras 02 e 03.^{1,3,4}

Figura 02. Tabela de LogMAR:



Retirado de: <https://bit.ly/2WTUmRC>

Figura 03. Tabela de Snellen:

E	1	20/200
F P	2	20/100
T O Z	3	20/70
L P E D	4	20/50
P E C F D	5	20/40
E D F C Z P	6	20/30
F E L O P Z D	7	20/25
D E F P O T E C	8	20/20
L E F O D P C T	9	
F D P L T C E O	10	
P E Z O L C F T D	11	

Retirado de: <https://bit.ly/2HviuEt>

Tratamento clássico da ambliopia:

O manejo atual da ambliopia é feito por duas principais terapias consagradas pela literatura: a terapia de oclusão e a de penalização. Ambas se baseiam no estímulo do olho comprometido, porém, através de mecanismos diferentes. A primeira tem como princípio base, a oclusão do olho normal com a finalidade de estimular o olho ambliope. Tal oclusão, em geral, é realizada através de um material adesivo que é chamado de oclisor. O tempo de tratamento depende da intensidade da patologia e da idade do paciente, uma vez que o uso em excesso, principalmente em crianças mais novas, pode resultar no aparecimento de ambliopia no olho dominante. Outro problema nessa terapia decorre da má adesão ao uso oclisor, seja por motivos estéticos ou até mesmo emocionais.^{1,3,4,7}

O segundo método de tratamento, se baseia na redução da AV do olho dominante através de medicamentos, como o colírio de atropina, ou de métodos ópticos, para que assim haja promoção do desenvolvimento do olho ambliope. Todavia há casos de permanência da ambliopia mesmo após o tratamento de penalização, uma vez que a criança ainda consegue utilizar o olho dominante. Desta forma, esta abordagem tende a ser escolhida, quando há uma aceitação insatisfatória da terapia de oclusão, ou quando a ambliopia não tem valores muito elevados.^{1,4,7}

Apesar de ambas as terapias terem eficácia comprovada, sua principal limitação reside no fato de esses métodos não abordarem os déficits binoculares associados à ambliopia, além de se mostrarem efetivas para somente em uma faixa etária restrita.

Geralmente, na terapia de oclusão opta-se por prescrição até 8 anos, enquanto na penalização o prazo se estende até os 12 anos.^{1,4,7,10}

Tratamento da ambliopia através de *video games*:

O manejo através do uso de *video games* pode ocorrer sob a forma de estímulo uni ou binocular. Na primeira forma, o tratamento requer o uso de oclutor no olho não acometido em associação com o *video game*, para estímulo apenas do olho afetado. Esse princípio seria superior à tradicional terapia oclusiva, visto que forneceria um estímulo adicional para o desenvolvimento da visão do globo ocular ambliope, hipótese que é reforçada pelo estudo de Dadeya S et al⁹.

Já a segunda forma se baseia no princípio de formação da imagem através da combinação dos estímulos captados pelos dois olhos. As vantagens desse tratamento residem no fato de que, diferentemente do modelo unocular, é possível a melhora da estereopsia, sensibilidade de contraste, e AV.^{6,7,15}

Na maioria desses jogos os elementos deste são apresentados diopticamente com contraste das imagens aumentado em favor do olho ambliope e, à medida em que há a progressão do jogador, a diferença de contraste entre os dois olhos é reduzida. Os protocolos descritos pelos artigos, referem que inicialmente se adota um regime de alto contraste para o olho ambliope, em geral com 100%, enquanto diferentes elementos são apresentados ao outro olho, porém com baixo contraste. Outra orientação dada, para favorecer a melhor divisão das imagens entre os dois olhos é o uso de óculos anaglíficos. Assim, tal abordagem visa reduzir a supressão e fortalecer a visão binocular.^{2,3,6}

Diante dos artigos selecionados, houve significativa variância da faixa etária abordada, que se estendia da primeira infância até ao final da adolescência. Tal distribuição, contudo, se justifica de acordo com o objetivo de cada estudo, pois, havia dentre eles, alguns que visavam à procura de resultados somente no período da infância, enquanto outros estudos tinham como alvo uma idade maior, uma vez que na infância existem outras possibilidades terapêuticas eficazes, enquanto que em faixas etárias maiores, as mesmas terapias já apresentadas no tópico anterior proporcionam um ganho menos impactante.

Além disso, cabe ressaltar que quando essa forma de abordagem é escolhida, dois fatores são essenciais: a escolha do *video game* e tempo diário de jogo. Esses pontos apresentam correlação, pois quanto mais interativo for o jogo, maior será a adesão dos participantes, ao tempo proposto, especialmente quando se aborda diferentes faixas etárias. A interrupção do estudo de Manh VM et al, devido a resultados

pouco expressivos com o uso de *video games*, por exemplo, pode estar relacionada com a inadequação dos jogos utilizados à faixa etária da população analisada, no caso adolescentes.

Quanto aos efeitos adversos, um problema importante que gera grande preocupação é a diplopia, pois esta complicação, pode ocorrer em especial naqueles pacientes com elevada ambliopia, uma vez que as imagens formadas por ambos os olhos são incapazes de se fundir. Quando isso ocorre, o córtex visual acaba ignorando os estímulos advindos do olho afetado, para assim evitar a sobreposição de imagens, o que geraria informações confusas e redundantes para a interpretação do sistema nervoso central.¹⁵ Com isso há a supressão do olho ambliope, o que vai contra o objetivo principal do tratamento, que é melhora funcionalidade olho do olho acometido. Tal problema ocorreu no estudo de Herbison N et al.¹⁴, no qual o aparecimento de dois casos de diplopia justificou a interrupção do tratamento para estes antes mesmo do tempo proposto. No entanto, deve-se ressaltar que, conforme Foss AJ et al.⁸ expuseram em seu trabalho, o protocolo I-BiT tem boa aceitação pelos profissionais e foi um dos pioneiros dentre os estudos relacionados a essa nova forma de abordagem da ambliopia, devendo ter sua importância histórica reconhecida apesar das falhas ocorridas no trabalho de Herbison N et al.¹⁴.

Ao mesmo tempo é necessário refletir como a prescrição de *video games* pode influenciar a vida de uma criança, visto que tais atividades podem gerar vício. O uso patológico de jogos tem se mostrado uma realidade e pode produzir os principais sintomas de outras formas de vício como: abstinência, queda no desempenho escolar, alterações do humor, solidão, distúrbios do sono e excesso gastos com o objeto de adicção, no caso o jogo. Logo, espera-se que ao se utilizar *video games* com propósito terapêutico os médicos orientem os pais com relação a esse potencial risco.¹⁶

Novas perspectivas:

O estudo “Binocular treatment of amblyopia using a video game” (BRAVO), ainda em andamento, tem como propósito analisar a eficácia do tratamento binocular nos participantes mais velhos, ou seja, com idade igual ou superior a sete anos, com ambliopia anisométrica e/ou estrabísmica. Esse estudo tem um formato multicêntrico duplo-cego, randomizado e visa a alcançar uma significativa amostra, 108 participantes. A randomização proposta, envolve a distribuição dos pacientes por computador em uma escala 1:1, com estratificação por faixa etária: sete a 12, 13 a 17 e 18 anos ou mais, a fim de receberem o tratamento binocular ativo ou placebo por seis semanas. O

tratamento ativo proposto, apresenta-se sob a forma de uma modificação do jogo interativo de blocos de queda, implementado num dispositivo iPod touch de 5ª geração visualizado através de óculos anaglíficos. Desta forma no jogo de tratamento ativo, um subconjunto de blocos é apresentado ao olho ambliope em alto contraste (100%) e outros blocos são apresentados ao outro olho em baixo contraste, além disso a utilização dos óculos anaglíficos permite que haja a divisão das imagens entre os dois olhos. Enquanto no placebo as mesmas imagens são apresentadas a ambos os olhos sem compensação de contraste. Como este estudo se encontra em produção não há resultados apresentados, porém coloca-se como um estudo promissor e relevante dada a grande amostra que será abordada, a ampla variedade de faixas etárias e sua forma de distribuição.

CONCLUSÃO

A ambliopia é uma patologia que provoca grande impacto na vida do indivíduo, devido as perdas na acuidade visual, que ocorrem quando essa patologia não é tratada corretamente e/ou em um período específico. Embora existam alguns tratamentos, estes apresentam significativos dilemas, o que tem justificado a busca por novas opções terapêuticas. Desta forma a introdução de *video games* no tratamento, com a esperança de aumentar a adesão dos pacientes, torna-se uma opção bastante atraente. No entanto, embora já se encontre alguns trabalhos que demonstrem significativas melhoras por meio da terapia com *video games*, tal abordagem demanda maiores estudos para que seja possível firmar sua segurança e eficácia no tratamento da ambliopia.

REFERÊNCIAS

1. Nakanami C, Almeida HC. Ambliopia. In: Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO). Estrabismo. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. 103-9
2. Gaier ED, Hunter DG. Advances in Amblyopia Treatment: Paradigm Shifts and Future Directions. *Int Ophthalmol Clin* [Internet]. 2017 Out [citado em 23 jun. 2019];57(4):117-28. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28885251>
3. Taylor V, Bossi M, Greenwood JA, Dahlmann-Noor A. Childhood amblyopia: current management and new trends. *Br Med Bull* [Internet]. 2016 Set [citado em 23 jun. 2019];119(1):75-86. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5862311/pdf/ldw030.pdf>
4. Kanski J, Bowling B. Strabismus. In: Kanski J, Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology: a systematic approach. 8. ed. Edinburgh: Elsevier; 2016. 727-72
5. Foss AJ. Use of video games for the treatment of amblyopia. *Curr Opin Ophthalmol* [Internet]. 2017 Mai [citado em 23 jun. 2019];28(3):276-81. Disponível em: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28141763>

6. Guo CX, Babu RJ, Black JM, Bobier WR, Lam CS, Dai S, Gao TY, et al. Binocular treatment of amblyopia using videogames (BRAVO): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2016 Out [citado em 23 jun. 2019];17(504):1-9. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s13063-016-1635-3>
7. Papageorgiou E, Asproudis I, Maconachie G, Tsironi EE, Gottlob I. The treatment of amblyopia: current practice and emerging trends. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2019 Jun [citado em 23 jun. 2019];257(6):1061-78. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00417-019-04254-w>
8. Foss AJ, Gregson RM, MacKeith D, Herbison N, Ash IM, Cobb SV, et al. Evaluation and development of a novel binocular treatment (I-BiT™) system using video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia ('lazy eye'): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* [Internet]. 2013 Mai [citado em 23 jun. 2019];14(145):1-7. Disponível em: <https://trialsjournal.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/1745-6215-14-145>
9. Dadeya S, Dangda S. Television Video Games in the Treatment of Amblyopia in Children Aged 4–7 Years. *Strabismus*. [Internet]. 2016 Dez [citado em 23 jun. 2019];24(4):146-52. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09273972.2016.1242637?journalCode=ist r20>
10. Tabuse MKU, Almeida HC. Acuidade Visual. In: Conselho Brasileiro de Oftalmologia (CBO). *Estrabismo*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. 97-102
11. Holmes JM, Manh VM, Lazar EL, Beck RW, Birch EE, Kraker RT, et al. Effect of a Binocular iPad Game vs Part-time Patching in Children Aged 5 to 12 Years With Amblyopia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2016 Dez [citado em 23 jun. 2019];134(12):1391-400. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2578715>
12. Kelly KR, Jost RM, Dao L, Beauchamp CL, Leffler JN, Birch EE. Binocular iPad Game vs Patching for Treatment of Amblyopia in Children A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol* [Internet]. 2016 Dez [citado em 23 jun. 2019];134(12):1402-408. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/fullarticle/2579931>
13. Manh VM, Holmes JM, Lazar EL, Kraker RT, Wallace DK, Kulp MT, et al. A Randomized Trial of a Binocular iPad Game Versus Part-Time Patching in Children Aged 13 To 16 Years With Amblyopia. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Fev [citado em 23 jun. 2019];186:104-15. Disponível em: [https://www.ajo.com/article/S0002-9394\(17\)30511-1/fulltext](https://www.ajo.com/article/S0002-9394(17)30511-1/fulltext)
14. Herbison N, MacKeith D, Vivian A, Purdy J, Fakis A, Ash IM, et al. Randomised controlled trial of video clips and interactive games to improve vision in children with amblyopia using the I-BiT system. *Br J Ophthalmol* [Internet]. 2016 Nov [citado em 23 jun. 2019];100(11):1511-16. Disponível em: <https://bjo.bmj.com/content/100/11/1511.long>
15. Green CS, Bavelier D. Learning, attentional control, and action video games. *Curr Biol* [Internet]. 2012 Mar [citado em 23 jun. 2019];22(6):R197-206. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3461277/pdf/nihms-362467.pdf>
16. Xu CS, Chen JS, Adelman RA. Video Game Use in the Treatment of Amblyopia:

Weighing the Risks of Addiction. Yale J Biol Med [Internet]. 2015 Set [citado em 23 jun. 2019];88(3):309-317. Disponível em:
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4553652/pdf/yjbm_88_3_309.pdf

CARCINOMA MEDULAR DE TIREOIDE: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

MEDULLARY THYROID CARCINOMA: A LITERATURE REVIEW

Fábio Nunes de Miranda¹; Walney Ramos de Sousa²

Descritores: Carcinoma medular de tireoide; NEM 2A; NEM 2B; proto-oncogene RET; calcitonina
Keywords: Medullary thyroid carcinoma; MEN 2A; MEN 2B; RET proto-oncogene; calcitonin

RESUMO

Introdução: O carcinoma medular de tireoide (CMT) é um tumor endócrino raro com origem nas células parafoliculares da tireoide, que corresponde a cerca de 5% das neoplasias malignas da glândula. O CMT ocorre na forma esporádica em 75-80% dos casos, e na forma hereditária, em 20-25%. Na forma hereditária, é um dos tumores associados às síndromes de neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 2, sendo caracterizado pela presença da mutação do proto-oncogene RET. A calcitonina é o marcador tumoral mais importante para diagnóstico e seguimento dos pacientes.

Objetivos: Realizar uma revisão de literatura sobre o CMT, visando abordar os aspectos essenciais relacionados ao tema. **Métodos:** Foi realizada busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, publicados a partir do ano 2000, nos idiomas português e inglês, assim como em livros técnicos relativos ao tema.

Discussão: É descrito na literatura um aumento na incidência do câncer de tireoide, sendo de suma importância a distinção entre as formas esporádica e hereditária, já que esta última possibilita que seja aplicado um programa de rastreamento nas famílias transmissoras da mutação do proto-oncogene RET. O rastreamento familiar seguido da tireoidectomia naqueles com a mutação no RET pode evitar o aparecimento da doença em muitos indivíduos. **Conclusão:** O CMT é um tumor de comportamento biológico agressivo, portanto o diagnóstico precoce é de fundamental importância. A estratégia do rastreamento genético pela procura de mutações no proto-oncogene RET reduz a morbimortalidade associada a esta doença.

ABSTRACT

Background: Medullary thyroid carcinoma (MTC) is a rare endocrine tumor originated from parafollicular thyroid cells, which corresponds to about 5% of malignant

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

2 Docente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

neoplasms of the gland. MTC occurs sporadically in 75-80% of cases, and in hereditary form, in 20-25%. In hereditary form, it's one of the tumors associated with multiple endocrine neoplasia (MEN) type 2 syndromes, characterized by presence of the RET proto-oncogene mutation. Calcitonin is the most important tumor marker for diagnosis and follow-up of patients. **Aims:** To perform a literature review on MTC, in order to board the essential aspects of the topic. **Methods:** A search of scientific articles was conducted in PubMed, SciELO and Google Academic databases, published since 2000, in portuguese and english languages, as well as in technical books related to the subject. **Discussion:** It's described in literature an increase in the incidence of thyroid cancer, and the distinction between sporadic and hereditary forms is extremely important, since the latter allows a screening program to be applied in the families transmitting the RET proto-oncogene mutation. Family screening followed by thyroidectomy in those with the RET mutation may prevent the onset of the disease in many individuals. **Conclusion:** MTC is a tumor of aggressive biological behavior, so early diagnosis is of fundamental importance. The strategy of genetic screening for the mutation in RET proto-oncogene reduces the morbimortality associated with this disease.

INTRODUÇÃO

O carcinoma medular de tireoide (CMT) é um tumor neuroendócrino raro, com origem nas células parafoliculares da tireoide, também denominadas células C ou células produtoras de calcitonina. Corresponde a cerca de 5% a 10% das neoplasias malignas da glândula¹ e é responsável por um grande número de mortes em pacientes portadores de câncer de tireoide². Atualmente, representa 1-2% de todos os tumores da tireoide nos Estados Unidos da América³.

O CMT foi descrito, no início do século 20, como um bócio maligno com estroma amiloide. Durante décadas foi considerado uma variante do carcinoma anaplásico de tireoide, até 1959, quando foi descrito por Hazard, Hawk e Crile, como um novo tipo de carcinoma da tireoide³.

O CMT ocorre na forma esporádica, em 75% dos casos, e na forma hereditária, em 25%³. Na forma hereditária, apresenta-se como um componente das síndromes de neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo 2: NEM 2A, NEM 2B e CMT familiar (CMTF)^{2,4}. A NEM 2A é caracterizada pela presença de CMT, feocromocitoma e hiperparatireoidismo. Variações fenotípicas podem ocorrer, com alguns indivíduos apresentando os três componentes da síndrome, e outros apresentando combinações do CMT com o feocromocitoma ou o hiperparatireoidismo, ou ainda incluindo a presença

de líquen amiloide cutâneo ou doença de Hirschsprung⁹. A NEM 2B inclui CMT, ganglioneuromatose, habitus marfanóide e feocromocitoma⁹. O CMT familiar é caracterizado pela ocorrência de CMT isolado, sem outros tumores neuroendócrinos, em quatro ou mais indivíduos da mesma família².

As células parafoliculares são células neuroendócrinas que representam menos que 1% do total de células da glândula tireoide⁷. Estas células migram da crista neural para a glândula tireoide durante a embriogênese, ocupando uma localização caracteristicamente central na junção entre o terço superior e os dois terços inferiores de cada lobo da glândula^{7,8}. As células C produzem uma variedade de substâncias, incluindo calcitonina (CT), *calcitonin gene-related peptide* (CGRP), antígeno carcinoembrionário (CEA), amiloide, somatostatina, entre outros⁵. A CT é o produto tumoral mais importante, sendo considerada o marcador bioquímico mais eficaz para diagnóstico e seguimento pós-operatório dos pacientes com CMT^{2,4}.

O proto-oncogene RET está presente na região cromossômica 10q11.2 e apresenta 21 éxons que codificam a proteína RET, que é um receptor transmembranar do tipo tirosina-quinase⁵. Este é constituído por três domínios: o extracelular, que contém o sítio de ligação, com quatro regiões *cadherin-like*, um sítio para ligação de cálcio e uma região rica em cisteína, importante na dimerização do receptor; uma porção hidrofóbica transmembranar; e um domínio intracelular com atividade catalítica, contendo dois subdomínios tirosina-quinase (TK1 e TK2)^{5,8}. Entre estes subdomínios estão localizados os resíduos de tirosina que são fosforilados durante a ativação do receptor, e que estão envolvidos nas várias cascatas de sinalização intracelular². Tais vias estão diretamente relacionadas à diferenciação, proliferação, migração e sobrevivência celular⁸.

A proteína de superfície celular RET apresenta ao menos 10 isoformas, resultantes de *splicings* alternativos nas posições 5' e 3', podendo conter de 1072 a 1114 aminoácidos². Seu ligante é um peptídeo da superfamília do *transforming growth factor* (TGF) β , denominado *glial derived neurotrophic factor* (GDNF)⁵; este atua via receptores α -GDNF, acoplando-se ao domínio extracelular do receptor RET, o que causa sua dimerização e posterior auto-fosforilação dos resíduos de tirosina^{5,8}. Mutações no gene determinam ativação constitutiva do RET, independente dos ligantes, ativando o processo neoplásico⁵.

Dentre as múltiplas e complexas vias de sinalização intracelular ativadas pelo RET, estão as vias da RAS/MAP quinase (RAS/MAPK) e do fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K)/AKT, envolvidas na ativação oncogênica e no fenótipo neoplásico². A fosforilação

do resíduo Tyr-1062 do domínio intracelular do receptor RET leva à ativação dessas vias, o que parece ser essencial no processo de transformação maligna nas diferentes formas clínicas². A maioria dos indivíduos portadores das formas hereditárias do CMT apresenta mutações do tipo *missense*, que são mutações pontuais e genômicas do proto-oncogene RET. Estas envolvem um dos 5 códons codificadores dos resíduos de cisteína localizados no domínio extracelular do receptor^{2,5}.

A queixa mais frequente é o aparecimento de massa endurecida no pescoço, que pode se tratar do tumor primário ou de metástase linfonodal⁶. Diante da suspeita de CMT, são necessários exames complementares, como a dosagem de calcitonina, teste genético para pesquisa de mutações RET, ultrassonografia cervical e punção aspirativa por agulha fina (PAAF)³. A cirurgia é a única modalidade de tratamento curativo. As opções para tratamento de metástases à distância ainda são limitadas, restringindo-se ao controle da doença⁴.

OBJETIVOS

O objetivo primário deste artigo é abordar, de forma geral, sobre o carcinoma medular de tireoide, buscando englobar os aspectos essenciais a respeito do tema, incluindo etiopatogenia, manifestações clínicas, diagnóstico e rastreamento, abordagem terapêutica e aspectos prognósticos.

O objetivo secundário é enfatizar a importância da estratégia de rastreamento nos familiares dos pacientes portadores das formas hereditárias do carcinoma medular de tireoide, promovendo o diagnóstico precoce, o que implica diretamente na sobrevivência desses pacientes.

MÉTODOS

Foi realizada busca de artigos científicos nas bases de dados PubMed, SciELO e Google Acadêmico, publicados a partir do ano 2000, nos idiomas português e inglês. Dos resultados obtidos, 28 foram pré-selecionados para leitura, e 15 foram selecionados para uso neste artigo, buscando uma abordagem geral sobre o tema. Também foram utilizados livros técnicos relativos ao tema.

DISCUSSÃO

O CMT hereditário é caracterizado pela presença da mutação do proto-oncogene RET^{3,4,5}; tem padrão de herança autossômico dominante, com alto grau de penetrância e variabilidade de expressão². O proto-oncogene RET está presente na região cromossômica 10q11.2 e apresenta 21 éxons que codificam um receptor

transmembranar do tipo tirosina-quinase⁵.

A apresentação clínica mais comum do CMT é um nódulo tireoidiano solitário ou um linfonodo cervical palpável. Eventualmente pode estar presente em um bócio multinodular ou ser um achado incidental durante a realização de exames de imagem da região cervical⁶. Em uma minoria dos pacientes pode ocorrer queixas relacionadas à invasão local pelo tumor, como disfagia, estridor, rouquidão e dispneia, ou à síndrome paraneoplásica devido à secreção hormonal pelas células tumorais, manifestando-se por *flusing*, diarreia, dor óssea e síndrome de Cushing. Muitas vezes, o CMT pode apresentar-se apenas com metástases em linfonodos cervicais, sem que haja nódulo tireoidiano palpável. Manifestações específicas dos outros componentes da NEM 2, podem preceder, ocorrer simultaneamente ou, mais comumente, ocorrer posteriormente ao CMT².

O CMT esporádico ou não-hereditário habitualmente apresenta-se como um nódulo único, palpável nos terços médios ou superiores da tireoide, que surge geralmente na quinta ou sexta décadas de vida, sendo ligeiramente mais comum no sexo feminino³. Menos comumente, a apresentação clínica inclui sintomas compressivos ou que indicam doença invasiva, como rouquidão, disfagia ou diarreia pelos altos níveis de calcitonina circulantes^{3,11}. Na ocasião do diagnóstico, 70% dos doentes apresentam metástases em região cervical, 15% sintomas compressivos do trato aerodigestivo superior (rouquidão ou disfagia) e 10% metástases à distância, principalmente em fígado, pulmões e ossos³. Metástases linfonodais estão presentes em até 50% dos pacientes com CMT esporádico que se apresentam com nódulo tireoidiano palpável^{4,11}.

A maioria dos pacientes apresentará o CMT de forma esporádica, enquanto nos demais, o tumor faz parte de três síndromes distintas: NEM 2A, NEM 2B e CMTF. Esta distinção apresenta consequências não apenas para o paciente, mas também para sua filiação, já que metade dos filhos de um portador de CMT hereditário apresenta risco de CMT². A presença de feocromocitoma, hiperparatireoidismo, ganglioneuromatose, líquen amiloide cutâneo, aparência marfanóide ou a história familiar de portadores da neoplasia ou de mutação no proto-oncogene RET sugerem o diagnóstico da forma hereditária do CMT⁴.

A NEM 2A tem pico de incidência em torno da terceira e quarta décadas de vida⁶, e é a principal forma de NEM tipo 2 (90% dos casos); o CMT ocorre em 90 a 95% desses pacientes². A associação ao feocromocitoma ocorre em 30 a 50% dos casos, e ao hiperparatireoidismo, em 10 a 30%². Os feocromocitomas associados à NEM 2A são

frequentemente multicêntricos, benignos, localizados nas suprarrenais, e em 50% dos casos são bilaterais³. Há risco de crise adrenérgica potencialmente letal durante a cirurgia, se o feocromocitoma não for manejado adequadamente¹⁰. O hiperparatireoidismo ocorre geralmente na terceira década de vida e usualmente é assintomático, manifestando-se apenas por hipercalcemia³. Também são descritas na literatura duas variantes da NEM 2A nas quais há associação ao líquen amiloide cutâneo e à doença de Hirschsprung.

O líquen amiloide cutâneo é uma doença cutânea rara, ocasionalmente diagnosticada em indivíduos portadores da NEM 2A. Nesses pacientes, é exclusivamente encontrada na região interescapular, e pode até mesmo anteceder a doença tireoidiana¹². A manifestação clínica mais comum é a história de prurido que melhora com a exposição solar e piora durante o estresse³. É caracterizada por pápulas hiperpigmentadas, escamosas e secas, apresentando espessamentos, correspondendo aos dermatomas T2-T6^{3,4,12}. A biópsia da pele lesionada apresenta sobreposição de hiperqueratose epidérmica, acantose irregular e depósitos eosinofílicos de material amorfo na derme papilar¹².

A doença de Hirschsprung, também denominada megacólon agangliônico congênito, é definida pela ausência de células ganglionares nos plexos submucosos e intramurais do intestino grosso, especialmente em seu segmento distal (sigmoide e reto)^{4,13}. Esta condição leva à obstrução intestinal no período neonatal, secundária a alterações no peristaltismo e no tônus muscular do segmento acometido, o que leva ao atraso na eliminação do mecônio no recém-nascido, e à distensão abdominal e vômitos na idade adulta⁴.

A NEM 2B é a forma menos frequente das síndromes, e com o pior prognóstico quanto ao CMT⁴. O CMT ocorre em 90% desses pacientes, associando-se ao feocromocitoma em 45% dos casos, habitus marfanóide em 65% e ganglioneuromatose em 100% dos indivíduos, sem ocorrência de hiperparatireoidismo^{2,3,4}. A ganglioneuromatose é múltipla e envolve lábios, olhos, língua e trato gastrointestinal, constituindo um fenótipo único, cujas fácies características podem ser precocemente reconhecidas durante a infância (neuromas da mucosa)^{2,5}. São comuns as alterações oftalmológicas, como a incapacidade de produção de lágrimas na infância, pálpebras espessas e evertidas, ptose e nervos corneanos proeminentes; e as malformações ósseas, como face longa e estreita, pés cavos, pectus excavatum, palato ogival, escoliose e anormalidades epifisárias^{3,5}. Muitos doentes apresentam ainda sintomas

gastrointestinais, como diarreia, constipação intermitente e dor abdominal, podendo ocorrer megacólon e, ocasionalmente, obstrução intestinal⁵. O CMT ocorre, na grande maioria desses pacientes, em idades mais precoces, e tem comportamento biológico mais agressivo que o da síndrome NEM 2A³.

O CMTF é caracterizado pela ocorrência de CMT isolado, sem qualquer outra manifestação de NEM, em quatro ou mais indivíduos da mesma família, e as outras formas de CMT hereditário consistem no acometimento de dois ou três membros da mesma família com CMT, sem a presença de feocromocitoma ou hiperparatireoidismo^{2,5,6}.

O CMT é um tumor com rápida disseminação, principalmente linfática, com desenvolvimento de metástases locais, macro ou microscópicas, para linfonodos das cadeias centrais, laterais, cervicais e mediastinais, além de metástases à distância, principalmente para pulmões, fígado e ossos^{1,2}. A incidência de metástases cervicais tem relação direta com o tamanho do tumor, sendo que os tumores com até 1 cm de diâmetro relacionam-se às metástases cervicais em 9,5 a 30% dos casos e nos tumores com mais de 2 cm de diâmetro, ocorrem metástases cervicais em 55 a 60% dos casos².

Em relação à localização e ao tamanho da lesão, sabe-se que os tumores localizados no polo superior da tireoide metastatizam para a porção superior do compartimento ipsilateral (25% poupam o compartimento central), enquanto os tumores localizados na região intermediária e inferior da glândula metastatizam inicialmente para o compartimento central³.

Os exames complementares mais importantes para o diagnóstico do CMT são a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do nódulo, a dosagem de calcitonina sérica e a ultrassonografia cervical. A PAAF tornou possível o diagnóstico do CMT antes da cirurgia, porém apresenta menor sensibilidade em diagnosticar CMT em relação aos outros tumores de tireoide^{6,8}. A análise citológica das amostras de tecido tireoidiano obtidas evidencia células parafoliculares agrupadas ou isoladas, grandes, variando na forma de ovais a redondas, poliédricas ou fusiformes, além de substância amiloide, necrose e células inflamatórias^{2,6}. O fato de o indivíduo não ter seu diagnóstico citológico pré-cirúrgico pela PAAF representa grande impacto clínico na evolução do doente. As limitações da PAAF compreendem punção em bócios multinodulares ou presença de microfocos de tumor em material puncionado, com ausência das características citológicas típicas. A dosagem da calcitonina no aspirado aumenta significativamente a eficácia da técnica, é de fácil realização e tem boa relação custo-benefício³.

A calcitonina é um marcador altamente sensível e específico para CMT e outras doenças das células parafoliculares, porém, o uso rotineiro da dosagem de calcitonina sérica em pacientes com nódulo tireoidiano permanece controverso, pois os valores de calcitonina no CMT precoce e oculto podem se situar no limite superior da normalidade^{3,6}. Além disso, a falta de padronização dos valores de referência, resultados falso-positivos/negativos, valor preditivo positivo baixo e relação custo-efetividade contraindicam a sua utilização de forma rotineira nos pacientes com nódulo de tireoide. A dosagem de calcitonina sérica em pacientes com nódulo tireoidiano palpável é realizada quase rotineiramente na Europa, mas não nos Estados Unidos, onde esta estratégia não é recomendada¹⁵. Os níveis do antígeno carcinoembrionário (CEA) são importantes na estratificação de risco dos pacientes portadores de CMT. Estudos evidenciam que níveis séricos de CEA > 30 ng/mL são incompatíveis com remissão cirúrgica⁶.

A ultrassonografia cervical, apesar de inespecífica para o diagnóstico etiológico do nódulo tireoidiano, pode auxiliar na detecção de metástases linfonodais. Normalmente, são observadas imagens hipoeecóicas, com calcificações grosseiras em seu interior^{3,6}. Uma limitação importante na aplicabilidade do ultrassom cervical é o fato de ser um exame altamente operador-dependente, o que pode ocasionar falhas na detecção de adenomegalias em quadros de câncer de tireoide.

Nos casos de nódulos ou massas volumosas, estudos de imagem por tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) devem ser solicitados e são bastante úteis para o planejamento terapêutico^{2,6}. A cintilografia com metaiodobenzilguanidina (¹³¹I-MIBG) pode ser utilizada tanto para se obter mais um dado diagnóstico, quanto para a procura de metástases em pesquisa de corpo inteiro (PCI). A PCI com VDMSA (^{99m}Tc-pentadimercapto succínico) parece apresentar maior sensibilidade (80 a 85%), sendo considerada por alguns autores como o exame nuclear de escolha no manejo de pacientes com CMT².

A confirmação diagnóstica é realizada pelo exame anatomopatológico da peça cirúrgica. Esta apresenta-se caracteristicamente como uma massa de consistência firme e tamanho variável, localizada preferencialmente nos dois terços superiores da glândula tireoide, principalmente nas suas porções mais laterais^{2,8}. No CMT esporádico, geralmente o tumor é unicêntrico; numa minoria dos casos, ocorre extensão do tumor primário, acometendo a glândula bilateralmente. Já no CMT hereditário, o tumor é mais comumente multicêntrico e acomete ambos os lobos tireoidianos².

Microscopicamente, as células tumorais podem ter uma aparência variável, no entanto, tipicamente encontram-se dispersas (mas também podem encontrar-se agrupadas), com citoplasma eosinofílico, grânulos azurófilos citoplasmáticos, núcleo excêntrico com cromatina grumosa (aspecto em “sal e pimenta”, típico de tumores neuroendócrinos) e depósitos amilóides³.

O *screening* genético, realizado através da pesquisa de mutações no proto-oncogene RET, tem papel fundamental no manejo da hereditariedade do CMT, além de possibilitar o diagnóstico precoce^{3,5}. O teste genético deve ser realizado em todos os pacientes portadores de CMT, e, se positivo, a mutação deve ser procurada em todos os familiares de primeiro grau do paciente^{5,8}. Este método apresenta baixo custo e não possui efeitos colaterais, sendo essencial na determinação da conduta terapêutica e no estabelecimento do prognóstico da doença, no indivíduo e em seus familiares^{3,5}. O diagnóstico de CMT hereditário torna-se mais fácil quando já é conhecida a mutação germinativa na família, uma vez que é necessário apenas detectar o alelo específico mutado nos indivíduos em risco³.

A estratégia inicial consiste em sequenciar os códons mais frequentemente mutados, nomeadamente nos éxons 10 e 11, bem como algumas mutações nos éxons 13, 14, 15, 16 e eventualmente o 8. Quando não é identificada qualquer mutação, ou existe uma discrepância entre o fenótipo de NEM 2 e o genótipo esperado, recomenda-se sequenciar todo o gene. Os pacientes com fenótipo característico de NEM 2B devem ser submetidos à pesquisa de mutação específica no éxon 16 (M918T) e no éxon 15 (A883F); se ambas forem negativas, recomenda-se a sequenciação de toda a região codificante do gene RET³.

Parte dos doentes com CMT esporádico apresentam mutações somáticas (adquiridas) do RET nas células tumorais, que não são detectadas pelo teste genético padrão. Nesses casos, observou-se correlação entre a presença dessas mutações e a existência de metástases ganglionares, persistência da doença, e menor sobrevida, configurando um pior prognóstico³.

Nos indivíduos RET negativos não é necessário rastrear feocromocitoma e hiperparatireoidismo; naqueles com teste genético positivo, estão indicadas a tireoidectomia total e a avaliação bioquímica para feocromocitoma e hiperparatireoidismo⁵.

Os portadores da mutação devem realizar tireoidectomia total com exploração da região cervical. Na NEM 2B, deve ser indicada antes dos 6 meses de vida. Na NEM

2A, a idade ideal para tireoidectomia depende do tipo de mutação (códon/nucleotídeo). Nos indivíduos carreadores de mutações nos códons 634 e 618, consideradas mais agressivas, a tireoidectomia deve ser realizada entre 5 e 7 anos. Para mutações nos códons 611, 620 e 790, consideradas de risco intermediário, o procedimento é indicado antes dos 14 anos. Quando as mutações são identificadas nos códons 768 e 894, consideradas de baixo risco, a cirurgia deve ser realizada antes dos 20 anos de idade⁵.

O aconselhamento genético, nomeadamente diagnóstico pré-natal, deve ser considerado a todos os portadores de mutações no proto-oncogene RET em idade fértil, particularmente os que apresentam uma síndrome NEM 2B³.

O procedimento de escolha para o tratamento do CMT, tanto na sua forma esporádica como na hereditária, é a tireoidectomia total com dissecação dos linfonodos do compartimento central (níveis VI e VII), após a exclusão de feocromocitoma¹⁰. O esvaziamento das cadeias cervicais bilaterais (níveis II, III, IV e V) é indicado na presença ou suspeita de metástase em uma dessas regiões^{4,5}. O esvaziamento lateral profilático na presença de metástases apenas no compartimento central não é uma recomendação unânime na literatura. Os Guidelines revisados da Associação Americana de Tireoide (ATA)¹⁸ postulam que a dissecação dos linfonodos do compartimento lateral não é um procedimento isento de complicações, devendo ser considerado com base nos achados ultrassonográficos e níveis de calcitonina e CEA. Weber et al¹⁹ advogam que, em função do risco de metástases ocultas e pelas complicações associadas às reintervenções cirúrgicas, pode-se indicar o esvaziamento profilático das cadeias laterais, especialmente em tumores maiores que 1 cm, compartimento central com presença de metástases ou níveis elevados de calcitonina. Os linfonodos, quando abordados de maneira metódica, elevam as taxas de cura bioquímica, melhorando o prognóstico⁵. Uma vez que a drenagem linfática é ipsilateral, a existência de metástases no compartimento lateral contralateral indica a presença de uma doença incurável³. Após a tireoidectomia total, o tratamento com levotiroxina deve ser instituído para a manutenção do nível sérico de TSH nos parâmetros normais.

Em alguns casos os exames de imagem não são capazes de identificar metástases em doentes com níveis séricos elevados de calcitonina, sendo necessária a laparoscopia. Esta detecção é de extrema importância, uma vez que doentes com metástases à distância não são candidatos à cirurgia locorregional extensa com intenção curativa³.

Cerca de 45% dos pacientes com CMT avançado apresentam metástases

hepáticas. Quando estas são grandes e isoladas, pode ser planejada uma cirurgia de ressecção; se forem pequenas (< 30 mm), múltiplas e disseminadas, envolvendo menos de 1/3 do fígado, pode ser tentada a quimioembolização ou a terapêutica sistêmica. Em relação às metástases pulmonares, a abordagem depende do tamanho e da localização. Se forem grandes e isoladas, devem ser abordadas cirurgicamente; quando pequenas e periféricas, prefere-se a radiofrequência; e se múltiplas e progressivamente maiores, a abordagem é através da terapêutica sistêmica³.

A radioterapia (RT) externa é uma modalidade de tratamento considerada insatisfatória nos pacientes com carcinoma medular de tireoide^{5,6}. Há evidências de benefícios em pacientes com doença localmente invasiva em que não foi possível a ressecção tumoral completa, e naqueles com níveis de calcitonina sérica persistentemente elevados após cirurgia aparentemente curativa, reduzindo-se o risco de recorrência cervical aparente. A RT externa tem importante papel paliativo no controle do crescimento de massas cervicais, no alívio da dor, e na redução do risco de fraturas nas metástases ósseas¹⁰. Possíveis complicações da radioterapia externa sobre a região cervical incluem fibrose cervical, traqueíte actínica, disfagia crônica e paraplegia^{5,6}. Devido à odinofagia e disfagia provocadas por essa modalidade terapêutica, muitos doentes necessitam de alimentação através de sonda nasogástrica; a longo prazo, a RT externa pode provocar hiperpigmentação da pele, telangiectasias, disfonia, xerostomia, osteorradionecrose, trismo, dano arterial, lesão do sistema nervoso central ou ainda obstrução esofágica ou da via aérea³. Assim, a RT externa é indicada apenas nos indivíduos com tumores inoperáveis com metástases ósseas, ou como terapia adjuvante no pós-operatório⁶. Antes de iniciá-la é necessário certificar-se que o doente não é candidato a uma nova cirurgia, visto que após a sua utilização o procedimento cirúrgico é tecnicamente mais difícil e está associado a maiores taxas de complicações³.

A quimioterapia (QT) apresenta resultados limitados no tratamento do carcinoma medular de tireoide, sem impacto na sobrevida dos doentes. Os melhores resultados são descritos em termos de estabilização clínica, geralmente durante curtos períodos, ou resposta parcial, com taxas em torno de 15 a 30%⁵. Em doentes selecionados, pode ser utilizada, sendo os regimes terapêuticos mais eficazes aqueles que combinam a doxorrubicina com outro agente, ou o 5-fluorouracil com a dacarbazina³. A terapia com os inibidores de tirosina-quinase também deve ser considerada como terapia sistêmica¹⁷.

O seguimento pós-operatório consiste em avaliações periódicas, com dosagens séricas de calcitonina (basal e após estímulo com pentagastrina, em casos de valores

basais indetectáveis) e CEA. Se as dosagens forem negativas, a avaliação passa a ser semestral (primeiros 2 anos) e a partir daí anual^{10,14}. A probabilidade de detecção de metástases à distância aumenta com altos níveis de calcitonina ou CEA¹⁴. Cerca de 95% dos pacientes com dosagens séricas de calcitonina indetectáveis nas primeiras avaliações permanecem livres de doença a longo prazo¹⁰. Níveis detectáveis de calcitonina, no entanto, ainda são compatíveis com razoável sobrevida a longo prazo, desde que permaneçam estáveis, diminuam ou aumentem lentamente com o tempo¹⁴.

Níveis séricos de calcitonina ou CEA elevados requerem uma avaliação completa, que deve incluir ultrassonografia e RM da região cervical; TC de tórax e mediastino; ultrassonografia abdominal ou, preferencialmente, TC ou RM com contraste; e cintilografia óssea. Na necessidade de avaliação adicional, a cintilografia com ¹³¹I-MIBG ou outros radioisótopos pode ser utilizada. Modalidades diagnósticas invasivas têm sido propostas, como a dosagem de calcitonina obtida pela cateterização venosa seletiva, ou laparoscopia para detecção de pequenas metástases hepáticas. Se após uma avaliação completa não forem identificadas metástases, a propedêutica deve ser repetida em um ano¹⁰.

Os fatores prognósticos relevantes para o desfecho clínico no CMT incluem idade, sexo, extensão inicial da doença (incluindo metástases para linfonodos ou à distância), tamanho tumoral, invasão extratireoidiana, invasão vascular, níveis de calcitonina e presença de depósitos amilóides no tecido tumoral¹⁴.

A cura bioquímica pode ser alcançada em cerca de 75 a 90% dos pacientes sem metástases linfonodais ou invasão extratireoidiana, 20 a 30% dos pacientes com metástases linfonodais e raramente nos casos de mais de 10 linfonodos acometidos, metástases mediastinais extensas ou invasão extratireoidiana¹⁰. A remissão espontânea é um fenômeno raro, com apenas um caso publicado¹⁶.

Baseado no TNM, verifica-se sobrevida em 10 anos de 100% em T1N0M0; 93% em T2N0M0; 71% em T3N0M0, T1-3N1aM0; e 20% em T1-3N1bM0, T4 e M1¹⁰. Análises variadas demonstraram que a idade permanece um fator de sobrevida a longo prazo significativamente independente, o que demonstra que na prática clínica, não somente o sistema TNM deve ser levado em consideração para prever a sobrevida dos pacientes. Uma sobrevida insignificante é observada em pacientes mais velhos, especialmente naqueles com doença extensa¹⁴.

CONCLUSÃO

O carcinoma medular de tireoide é um tumor de curso biológico agressivo,

portanto o diagnóstico precoce é essencial. A calcitonina é o marcador tumoral mais importante para o diagnóstico do CMT, porém sua dosagem de forma rotineira nos pacientes com nódulo tireoidiano não é recomendada. O aumento dos níveis de calcitonina sérica pode estar relacionado a outras condições, como insuficiência renal crônica e câncer de próstata, ocasionando resultados falso-positivos. Em muitos pacientes, a calcitonina basal é indetectável, o que demanda complementar a investigação com teste de estímulo com pentagastrina, que é pouco disponível no nosso meio.

É de suma relevância clínica a distinção entre as formas de CMT, devido às diferenças entre elas em termos de prognóstico, e pela necessidade de um rastreamento familiar, aconselhamento genético e seguimento nas formas hereditárias. A eficiência do rastreamento genético, pela pesquisa de mutações no proto-oncogene RET, está bem estabelecida no diagnóstico e na identificação de portadores assintomáticos das formas hereditárias de CMT, permitindo uma intervenção cirúrgica precoce e efetiva, reduzindo a morbimortalidade associada a essa doença.

Em relação à abordagem cirúrgica do CMT, trabalhos mais recentes não recomendam a disseção profilática dos linfonodos do compartimento lateral devido ao risco de complicações durante o ato cirúrgico, como o vazamento de material linfático e a lesão do nervo acessório espinhal, levando à disfunção do ombro. Dessa forma, o esvaziamento lateral deverá ser realizado apenas quando há evidências ultrassonográficas de metástases nessa região e níveis de calcitonina e CEA elevados.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues AAN, Alcadipani FAMC, Filho AA, Suehara AB, Casarim ALM, Pinheiro TC. Carcinoma medular de tireoide. Rev Ciênc Méd. 2010; 19 (1-6): 91-97.
2. Magalhães PKR, Castro M, Elias LLK, Maciel LMZ. Carcinoma Medular de Tireóide: da Definição às Bases Moleculares. Arq Bras Endocrinol Metab. 2003; 47 (5): 515-528.
3. Martins AM, Capela J. Carcinoma Medular da Tireoide – perspectiva após as guidelines de 2015 da ATA. Revista Portuguesa de Cirurgia. 2017; 2 (43): 11-28.
4. Maia AL, Siqueira DR, Kulcsar MAV, Tincani AJ, Mazeto GMFS, Maciel LMZ. Diagnóstico, tratamento e seguimento do carcinoma medular de tireoide: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014; 58 (7): 667-700.
5. Puñales MK, Rocha AP, Gross JL, Maia AL. Carcinoma Medular de Tireóide: Aspectos Moleculares, Clínico-Oncológicos e Terapêuticos. Arq Bras Endocrinol Metab. 2004; 48 (1): 137-146.
6. Oliveira IC, Guedes VR, Pranchevicius MCS. Revisão Bibliográfica: Carcinoma Medular de Tireoide. Rev Pat Tocantins. 2015; 2 (3): 14-28.

7. Hu MI, Jimenez C, Cote GJ, Gagel RF. Medullary Thyroid Carcinoma. In: Braverman LE, Cooper DS. Werner and Ingbar's The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text. 10th Edition. Wolters Kluwer. 2013. 744-765.
8. Marx SJ, Wells SA. Multiple Endocrine Neoplasia. In: Melmed S, Polonsky K, Larsen PR, Kronenberg H. Williams Textbook of Endocrinology. 13th Edition. Elsevier. 2016. 1723-1761.
9. Puñales MK, Graf H, Gross JL, Maia AL. Rastreamento Genético do Carcinoma Medular de Tireóide: Identificação de Mutações no Proto-Oncogene Ret. Arq Bras Endocrinol Metab. 2002; 46 (6): 632-639.
10. Rosário PWS, Purisch S, Borges MAR. Carcinoma medular de tireóide: abordagem para prática clínica. Revista Médica de Minas Gerais. 2007; 17 (3/4): 132-139.
11. Patten DK, Flora R, Tolley N, Palazzo F. Sporadic medullary thyroid carcinoma with a pedunculated intraluminal internal jugular vein recurrence: A case report and literature review. International Journal of Surgery Case Reports. 2012; 3 (2): 92-96.
12. Qi XP, Peng JZ, Yang XW, Cao ZL, Yu XH, Fang XD, et al. The RET C611Y mutation causes MEN 2A and associated cutaneous lichen amyloidosis. Endocrine Connections. 2018; 7 (9): 998-1005.
13. Moore SW, Zaahl M. The Hirschsprung's-multiple endocrine neoplasia connection. Clinics. 2012; 67 (S1): 63-67.
14. Leboulleux S, Baudin E, Travaglini JP, Schlumberger M. Medullary thyroid carcinoma. Clinical Endocrinology. 2004; 61: 299-310.
15. Torresan F, Mian C, Cavedon E, Iacobone M. Cure and survival of sporadic medullary thyroid carcinoma following systematic preoperative calcitonin screening. Langenbeck's Archives of Surgery. 2019; 1-9.
16. Siano M, Alfieri S, Granata R, Calareso G, Orlandi E, Bergamini C, et al. The dilemma of metastatic medullary thyroid carcinoma: when to start systemic treatment. Tumori Journal. 2019; 1-4.
17. Weber T. Medullary Thyroid Carcinoma: Why Is Specialization Mandatory? Visc Med. 2018; 34: 419-421.
18. Wells SA, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, et al. Revised American Thyroid Association Guidelines for the Management of Medullary Thyroid Carcinoma. Thyroid. 2015; 25: 567-610.
19. Weber T, Schilling T, Frank-Raue K, Colombo-Benkmann M, Hinz U, Ziegler R, et al. Impact of modified radical neck dissection on biochemical cure in medullary thyroid carcinomas. Surgery. 2001; 130: 1044-1049.

TRANSTORNOS DO SONO E SEU IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA

SLEEP DISORDERS AND THEIR IMPACT ON QUALITY OF LIFE

Isabella Melo P. Roth¹; Andréia Santana S. Moreira²

Descritores: Distúrbios do sono, qualidade de vida, consequências adversas, atividades diárias, tratamento psicológico, estudantes universitários.

Keywords: *Sleep disorders, quality of life, adverse consequences, daily activities, psychological treatment, university students.*

RESUMO

Os transtornos do sono são caracterizados por proporcionar diversos encadeamentos adversos na qualidade de vida e no funcionamento diário de seus portadores. Tratam-se de condições as quais podem traduzir-se em déficits cognitivos, surgimento e agravamento de problemas de saúde e comprometimento do bem-estar individual e público, tais como cansaço excessivo, irritabilidade, redução global da atenção, acidentes de trânsito e absenteísmo ao trabalho. A título de exemplo, temos os estudantes universitários, os quais possuem uma rotina irregular de sono, durante o período acadêmico, a qual implica negativamente na vitalidade, e atividades letivas desses indivíduos. Por conseguinte, a má qualidade do sono é um item importante de vulnerabilidade da saúde humana, uma vez que sua arquitetura trata-se de um enigmático processo necessário para saúde física, mental e cognitiva do homem, abrangendo a consolidação da memória e processamento de informações. Por fim, sendo este, um assunto de crucial relevância no entendimento das funções humanas, sua temática é abordada na forma de uma revisão de literatura sobre os mais frequentes distúrbios do sono, na população como um todo, e suas implicações na rotina diária e qualidade de vida dessa parcela populacional. Para tal fim, foram enfatizados as desordens do sono mais frequentes, os aspectos anatomopatológicos desta função cognitiva e alguns aspectos da abordagem destes pacientes. Com este intuito, foram utilizadas palavras chaves tais como: transtornos do sono, bem-estar, qualidade de vida, impacto na vida diária e etc.

ABSTRACT

Sleep disorders are generally associated to various adverse effects that affect the patient's quality of life and daily activities. These conditions range from cognitive deficit, onset and worsening of health issues and impairment of public and individual well-being,

such as excessive weariness, irritability, reduced overall attention, traffic accidents and work-related absenteeism. By way of example, university students oftentimes present irregular sleeping routines during their academic life, which negatively impacts their vitality and learning activities. Therefore, poor sleep quality is an important source of human health vulnerability since it is an enigmatic process that is necessary for physical, mental and cognitive health, including memory consolidation. Furthermore, since this subject is crucial to understanding human functions, it is herein dealt with by means of a literature review on the most frequent sleep disorders, in the population as a whole, and their effects on the daily routine and quality of life of those presenting this condition. Emphasis was given to the most frequent sleep disorders, their anatomopathological aspects relative to cognitive functions and important patient management considerations. Based on these considerations, the keywords used were: sleep disorders, well-being, quality of life, impact on daily life, etc.

INTRODUÇÃO

Anteriormente acreditava-se que o sono possuía função passiva nas atividades diárias do ser-humano, todavia, hoje sabe-se que ele possui atribuição fundamental para a vida dos indivíduos, uma vez que apresenta função reparadora, imunológica, de termoregulação, conservação de energia e restauração do metabolismo energético cerebral^{1,2}. Desta maneira, os distúrbios do sono podem implicar de maneira negativa em diversos âmbitos sociais, desde o funcionamento físico, cognitivo e ocupacional ao comprometimento substancial da saúde, com repercussões na qualidade de vida. O ciclo do sono varia em duração, estágios e ritmo circadiano, no decorrer do desenvolvimento humano. A sua maior necessidade, ocorre na infância sendo de 16 horas por dia nos primeiros dias de vida, decrescendo para 14 horas ao término do primeiro mês e 12 horas ao cessar o sexto mês de vida. Após esta idade, as necessidades diárias de sono subtraem-se significativamente ao longo dos anos, sendo este declínio em torno de 30 minutos ao ano até os cinco anos de idade. Na vida adulta a redução da de sua duração ocorre de maneira exponencial, e varia essencialmente em relação a idade e fatores externos³. Existe também, uma alteração expressiva no seu aspecto qualitativo, como perdas de manutenção e duração. O uso de medicações, injúrias clínicas dentre outros, podem alterar inúmeras particularidades do sono⁴.

Uma parcela especial da população, que se encontra grandemente afetada por esses distúrbios, são os estudantes universitários. Tais indivíduos normalmente possuem irregularidades no padrão de sono semanal, por conta de suas atividades

diárias. Hoje é sabido que tais privações comprometem negativamente a atenção, memória e capacidade de execução de tarefas^{5,6,7}. Logo, tal condição se apresenta num problema essencial neste nicho da população, correspondendo a um contingencial significativo de estudantes (5-71%), os quais representam o futuro capital nacional^{8,9}.

Soma-se a isso, os impactos em segurança pública, e as implicações sociais, uma vez que tais afecções aumentam o número de acidentes industriais e de tráfego. As proporções de mortes e acidentes motivados por sonolência e cansaço, incluem 2 a 41% com elevados impactos financeiros e de saúde pública³. Assim sendo, como primazia das funções neurológicas, e por seu potencial reparador do metabolismo global humano, trata-se de um assunto de suma importância e de discussão imprescindível quanto a suas inferências no corpo social.

OBJETIVOS

O objetivo primordial deste trabalho é avaliar os transtornos do sono e suas eventuais repercussões na saúde e no bem-estar geral de seus portadores, incluindo seus reflexos nas diversas esferas pessoais: individual, social e pública. Também foram enfatizados os mecanismos fisiopatológicos atuantes, a abordagem inicial de tais pacientes e a eficácia da terapia cognitiva ou farmacológica nesses indivíduos.

MÉTODOS

O presente estudo concerne de uma revisão literária nos quais foram analisados diversos artigos no presente tema, a fim de elucidar os principais distúrbios do sono e suas decorrências. Ênfase foi dada nas implicações em estudantes universitários, por conta de sua elevada repercussão nesta população.

A seleção do material baseou-se na pesquisa de artigos que trouxessem informações sumárias sobre a anatomofisiologia do sono, e sua relação com os principais transtornos. Acrescido a isso, foram coletados dados que traduzissem em números os principais propósitos deste trabalho.

Para comparação de referências foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e SCIELO, tendo como palavras chave “*sleep disorders*”, “*life quality*” e “*adverse consequences*”. Um total de 12.394 artigos foram encontrados no temática vigente (transtornos do sono), cuja apuração foi realizada a fim de apartar aqueles que combinavam tais condições e suas implicações na qualidade de vida. Obteve-se um total de 6.927 artigos pré selecionados, dos quais a triagem envolveu, em particular, a metodologia do estudo (revisão literária). Foi alcançando total de 4.391 textos, distintos

através do idioma empregado no trabalho, a língua inglesa e portuguesa, (total de 597 artigos). Destes últimos foram apurados sobretudo 32, com base na disponibilidade do texto completo e proximidade com os objetivos desta revisão de literatura, avaliada pela leitura de títulos e resumos.

DISCUSSÃO

Definição e Fisiopatologia

O sono pode ser mensurado conforme a constância de ciclos ao longo de um período de 24 horas. O monofásico, trata-se daquele em que o ato de dormir ocorre apenas uma vez durante o dia, e assim sucessivamente, o bifásico, 2 e o polifásico inúmeras vezes. A periodicidade circadiana vigente do ciclo sono-vigília oscila de acordo com idade, sexo e caracteres individuais, no entanto, a normatização desse ciclo sofre influência, sobretudo, de uma complexa interação entre dois processos: homeostático e circadiano¹. O primeiro trata-se da liberação de substâncias promotoras do sono, essencialmente a adenosina, acumulada após amplos períodos de vigília. Já o processo circadiano, refere-se à ciclicidade do estado de sono e vigília diários, regulado pelo núcleo supraquiasmático, apontado como o marca-passo circadiano. Ambos mecanismos são influenciados por funções endógenas e ambientais que se sucedem durante o dia, particularmente a luminosidade que promove a vigília diurna e corrobora com o sono durante a noite¹⁰.

Assim sendo, durante a vigília, a influência do fator homeostático é mínima, com incremento da interferência excitatória no córtex cerebral, proporcionada pela regulação circadiana. Diante deste quadro, ao aproximar-se do tardar na noite, a influência dos processos se inverte, com predomínio da ação homeostática. Aferências provenientes da retina, atingem o núcleo supraquiasmático por meio de estímulos luminosos que medeiam a secreção de melatonina¹. Tais níveis começam a elevar-se entre 1 a 3 horas do horário habitual do sono, atingindo seu pico próximo à hora de deitar-se. O sono não se segue de maneira homogênea, ele decursa em 4 a 5 ciclos, cada um compreendendo 4 fases, englobados como um todo por dois grandes estágios: sono não REM (75%) ou NREM e sono REM- *Rapid Eye Movements* (25%)¹¹. Qualquer ciclo dura em torno de 90-120 minutos e os sonhos mais vívidos e memoráveis dão-se no sono REM. O estagiamento neurofisiológico do sono consta no estudo das ondas cerebrais (eletroencefalograma), da atividade muscular (eletromiografia) e por último na análise dos movimentos oculares (eletroculograma)¹². Isto posto, pode caracterizar-se

individualmente cada uma das fases do sono, sendo o NREM subdividido em 3 estágios (N1, N2, N3) os quais seguem a seguinte sucessão: Vigília- N1-N2-N3-REM.

A fase N1 traduz-se em uma atividade cortical de baixa frequência e amplitude (ondas teta), somados à uma redução da atividade muscular global, e movimentos oculares lentos. Já a fase N3 consta de ondas de grande amplitude e baixa frequência (delta), isto é, qualifica-se por um sono de ondas lentas, ao passo que a fase N2 define-se por uma transição entre estes dois estágios. Em conclusão, o sono REM é designado como ondas de baixa amplitude e frequência mista, acrescido de redução global do tônus muscular, e movimentos rápidos dos olhos. É nesta última etapa em que os sonhos memoriosos ocorrem, e que as informações assimiladas durante o dia, são consolidadas. Inúmeras outras alterações fisiológicas ocorrem nesta fase tais como: diminuição dos níveis pressóricos, da resistência periférica, frequência cardíaca (por aumento da atividade parassimpática), ventilação alveolar reduzida (explicada pelo aumento do tônus muscular das vias aéreas superiores). Indivíduos idosos apresentam frequentemente uma superficialização do sono, que se justifica na redução dos estágios N3 e REM incluídos de um aumento das fases N1 e N2, a medida que as crianças enfrentam o oposto¹³.

Do âmbito anatômico, a manutenção da vigília envolve uma rede extensa de estruturas e vias subcorticais, em que o hipotálamo exerce função pioneira^{14,15}. Durante os seus diversos estágios, a sincronia da atividade elétrica cortical varia, complementado pelo grau de relaxamento muscular em relação ao aprofundamento do sono. Junto a isso, o limiar de resposta a estímulos ambientais se eleva para tornar o sono reversível. Substâncias que atuam sobre receptores GABA (e em menor escala a acetilcolina, dopamina, serotonina, e noradrenalina) tais como o álcool, barbitúricos, agonistas benzodiazepínicos e hipnóticos sedativos, atuam nestas estruturas acima descritas, e por conseguinte induzem a sonolência^{10,14}.

Classificação

Um dos sistemas classificatórios mais utilizados para categorizar os principais distúrbios do sono, é aquele proposto pelo ICSD (*International Classification of Sleeping Disorders*)^{16,17}, que os designa em quatro grupos organizados em subgrupos. Estas classes compreendem: a insônia (a mais notável delas), transtornos relacionados a injúrias centrais, como a narcolepsia, os associados a condições clínicas (sobretudo respiratórias, alterações motoras ou no ciclo sono-vigília, que perturbam a qualidade do sono), as parassonias (alterações fisiológicas e comportamentais em diferentes instantes do sono), e outras condições não enquadradas nestas principais.

Pode ser definida como insônia, uma mutação na quantidade e/ou qualidade do sono traduzindo-se em sintomas noturnos, essencialmente: dificuldade na manutenção, ou iniciação daquele. Tais alterações implicam em danos no âmbito físico (fadiga), mental (memória, atenção e concentração) e social (interação com indivíduos e atividades laborais). Na classificação precedente (ICSD-2), a insônia era tida como um distúrbio secundário a outras condições, no entanto, na atual, é encarada como morbidade particular, tendo como necessidade, abordagem especializada e individualizada¹⁸.

Prevalência

No Brasil, estima-se que a prevalência dos distúrbios do sono, esteja em cerca de 10 a 20 milhões de pessoas¹⁹. É sabido, que os transtornos mais recorrentes na população são a insônia e síndrome de apneia obstrutiva do sono²⁰ e as queixas de insatisfação quanto ao sono costumam ser mais comum em mulheres e idosos²¹. Inúmeras pesquisas apontaram que seus os diversos distúrbios sobretudo a apneia, se correlacionam com tabagismo e consumo excessivo de álcool, no entanto, sem estabelecer fator causal de precisão²². A obesidade e a deficiência de estrogênio, também foram destacados como determinantes dos transtornos do sono, por corroborar com um aumento nos afecções respiratórias. Pacientes acometidos por enfermidades psiquiátricas tais como transtornos de ansiedade, ou ainda, aqueles em que sua rotina cursa de acordo com tarefas diárias variáveis, sem estabelecer um hábito de vida regrado, tem seu sono grandemente prejudicado, por irregularidade de seu ciclo circadiano. São esses pacientes, essencialmente os médicos e estudantes universitários, em que suas demandas de trabalho muitas vezes impedem um sono de qualidade. Um estudo realizado com 70 alunos da Universidade Federal do Ceará (UFC), apontou que concernindo às horas de sono, apenas 18,6% conseguiu alcançar um numeral superior a 7 horas, os outros 62,7% enquadrou-se abaixo disso²³. Vale salientar, que as maiores queixas quanto a injúrias do sono ocorreram nos alunos do primeiro e terceiro períodos, e um menor percentil daqueles entre decimo e decimo segundo. Foi consenso entre os autores que os distúrbios do sono implicam negativamente na qualidade de vida de modo generalizado.

Abordagem Geral

A má qualidade do sono, trata-se de uma queixa comum na prática clínica. As principais indagações costumam envolver dificuldades de iniciá-lo ou mantê-lo, inúmeros

despertares noturnos, sono não reparativo, dentre outros. Assim colocado, o primeiro passo consta em anamnese minuciosa, a qual desempenha etapa crucial da consulta médica. Os fatores a serem investigados incluem: início dos sintomas, fatores precipitantes e perpetuantes, duração e gravidade. Os sintomas noturnos como apneias, bruxismo, sonambulismo, engasgos e despertares, também devem ser esmiuçados, assim como os diurnos, como alterações no humor, dificuldade de concentração e sonolência¹³. O uso de medicamentos, e outros questionamentos da esfera psíquica, como preocupações e ansiedades, devem ser averiguados, assim como horários e higiene do sono (dormir com luz acesa, barulho, dentre outros).

Ao passo que os dispositivos eletrônicos se tornaram menores, e conseqüentemente mais portáteis, o contingente de pessoas que os utilizam em qualquer ambiente, é crescente. Diante da banalização do uso desses aparelhos, um estudo do *IBOPE Media*, aponta que 67,4% da população brasileira tem posse de um telefone móvel, um total de 134 milhões de pessoas²⁴. É notório que pessoas que utilizam aparelhos eletrônicos em horas próximas às de dormir, tem um retardo na indução do sono, além de uma regulação mais tardia do ciclo circadiano e diminuição do estado de alerta no próximo dia²⁴. Foi demonstrada correlação positiva entre o tempo de uso do celular e televisão, e à deterioração da qualidade do sono. Isso pode ser explicado pela interrupção do sono proporcionada pelo celular, TV, entre outros, de modo a aumentar a percepção de um sono insatisfatório. Atualmente é sugerido, que a utilização de mais de um aparelho eletrônico, possa reduzir substancialmente a secreção de melatonina pela glândula pineal²⁴, uma vez, que a luz é sabidamente um fator inibitório, como colocado na discussão do trabalho em questão.

No exame físico, deve-se ter atenção especial a todos os sistemas, como: endócrino (IMC), comorbidades respiratórias, cardiovasculares, neurológicas (para pacientes com queixas voltadas a isto), incluindo avaliação de atrofia nasal, diâmetro do arco palatal, retrognatia, superfície dentária desgastada, dentre outros. Vale ressaltar, que nada deve ser ignorado, qualquer alteração apontada no exame clínico pode ser fator predisponente ou agravante para a queixa do paciente²⁵.

Uma avaliação subjetiva pode ser realizada por meio de questionários do sono, que apesar de facilitarem a padronização da abordagem do paciente, tem seu papel limitado em indivíduos com baixa escolaridade²⁵. O questionário de maior utilização, consta na Escala de Sonolência Excessiva de Epworth (ESS), no qual uma pontuação maior que 10 (máximo de 24) pode classificá-lo como portador de sonolência excessiva

diurna (SED). Um índice composto de 19 itens avalia aspectos qualitativos do sono, em que uma pontuação mais elevada, traduz-se em sono de pior qualidade (Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh- PSQI)²⁶. Já o Questionário Escandinavo do Sono, enfatiza a frequência dos problemas noturnos tais como, 1 vez ao mês, pelo menos 1 vez na semana, 2 vezes e assim sucessivamente. Existe ainda o Índice de Gravidade da Insônia, o qual avalia a percepção particular do paciente quanto a sua insônia, que a categoriza em leve, moderada a grave, por exemplo²².

A avaliação objetiva, conta-se com os principais exames solicitados: a polissonografia (PSG), teste de latência múltipla do sono (TLMS), actigrafia, e teste da manutenção da vigília, sendo o principal deles, a PSG. Esta última consiste no padrão ouro para o diagnóstico dos distúrbios do sono, e baseia-se num registro poligráfico durante uma noite completa, realizada em clínica especializada²⁷. Os aspectos descritos na PSG envolvem o eletroencefalograma, eletroculograma, eletrocardiograma, oximetria, eletromiografia de membros, mento, medidas do fluxo oro-nasal, e do movimento toraco-abdominal. Trata-se de um exame crucial para apuração de transtornos respiratórios ligados ao sono. O TLMS normalmente é executado na manhã seguinte à PSG e nele, são realizados 5 registros de 20 minutos cada, durante o sono do paciente. Entre as diversas fases do exame, dá-se um intervalo de 2 horas. Este exame é ideal para investigação de injúrias de origem central, como a narcolepsia¹⁴.

O teste de manutenção da vigília, embasa-se na habilidade do paciente de se manter acordado, especialmente nos casos de hipersonolência. São avaliados em 4 registros de 40 minutos, a cada 2 horas, o efeito de tratamentos medicamentosos nesses indivíduos e a capacidade de realizar tarefas a despeito da sensação excessiva de sono^{1,14}. A actigrafia é executada por meio de um aparelho, o actígrafo, um dispositivo posicionado no punho do paciente, que tem como função detectar movimento dos membros durante 24 horas. Trata-se de um exame de extrema eficácia para avaliar o ciclo sono-vigília, e sua relação com a atividade motora grosseira²⁸. Acrescido a isto, deve ser solicitada avaliação laboratorial completa, incluindo dosagens de ferro sérico, ácido fólico, ferritina, Mg, TSH, T3 e T4, ao passo que a neuroimagem e vídeo eletroencefalografia devem ser restringidas à histórico de trauma ou exame neurológico anormal¹³.

<p>A-TRANSTORNO DE INSÔNIA</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Transtorno de insônia crônica. 2. Transtorno de insônia de curto prazo 3. Outro transtorno de insônia. 4. Sintomas isolados e variantes da normalidade. 5. Tempo excessivo na cama. 6. Dormidor curto. <p>B-TRANSTORNOS RESPIRATÓRIOS RELACIONADOS AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Apneia obstrutiva do sono, <ol style="list-style-type: none"> (a) Adulto (b) Pediátrico. 2. Apneia central do sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Com respiração de Cheyne-Stokes. (b) Devido à condição médica sem respiração de Cheyne-Stokes. (c) Devido à respiração periódica da alta altitude. (d) Devido a drogas ou substâncias. (e) Apneia central do sono primária. (f) Apneia central do sono primária da infância. (g) Apneia central do sono primária da prematuridade. (h) Apneia central do sono decorrente do tratamento. 3. Transtorno de hipoventilação relacionados ao sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Síndrome da hipoventilação da obesidade. (b) Síndrome de hipoventilação alveolar central congênita. (c) Hipoventilação central de início tardio com disfunção hipotalâmica. (d) Hipoventilação alveolar central idiopática. (e) Hipoventilação relacionada ao sono devido ao uso de drogas ou substâncias. (f) Hipoventilação relacionada ao sono devido à condição médica. 4. Hipoxemia relacionada ao sono. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtorno de hipoxemia relacionada ao sono. 5. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Roncos. (b) Catatrenia. <p>C-TRANSTORNOS DE HIPERSONOLÊNCIA CENTRAL.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Narcolepsia tipo 1. 2. Narcolepsia tipo 2. 3. Hipersonia idiopática. 4. Síndrome de Kleine-Levin. 5. Hipersonia devido a uso de droga ou substância. 6. Hipersonia associada a transtorno mental. 7. Síndrome de sono insuficiente. 8. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Dormidor longo. <p>D-TRANSTORNO DO RITMO CIRCADIANO DE SONO-VIGÍLIA.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Tipo atraso de fase do sono. 2. Tipo avanço de fase do sono. 3. Tipo sono-vigília irregular. 4. Tipo sono-vigília não de 24 horas. 	<ol style="list-style-type: none"> 5. Transtorno dos trabalhadores em turnos. 6. Jet Leg. 7. Transtorno do ritmo circadiano de sono-vigília não especificado. <p>E-PARASSONIAS</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Parassonias do sono NREM. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtornos do despertar (a partir do sono NREM). (b) Despertar confusional. (c) Sonambulismo. (d) Terror noturno. (e) Transtornos alimentares relacionados ao sono. 2. Parassonias do sono REM. <ol style="list-style-type: none"> (a) Transtorno Comportamental do sono REM. (b) Paralisia do sono isolada recorrente. (c) Pesadelos. 3. Outras parassonias. <ol style="list-style-type: none"> (a) Síndrome da cabeça explosiva. (b) Alucinações relacionadas ao sono. (c) Enurese noturna. (d) Parassonia secundária a condição médica. (e) Parassonia devido a uso de droga ou substância. (f) Parassonia, não especificada 4. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Sonolúquio. <p>F-TRANSTORNOS DO MOVIMENTO RELACIONADO AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Síndrome das pernas inquietas. 2. Síndrome dos movimentos periódicos dos membros. 3. Câimbras nas pernas relacionadas ao sono. 4. Bruxismo relacionado ao sono. 5. Transtorno do movimento rítmico relacionados ao sono. 6. Mioclonia benigna do sono da infância. 7. Mioclonia espinal do início do sono. 8. Transtorno do movimento relacionado ao sono secundário à condição médica. 9. Transtorno do movimento relacionado ao sono devido a uso de droga ou substância. 10. Transtorno do movimento relacionado ao sono, não especificado. 11. Sintomas isolados e variantes da normalidade. <ol style="list-style-type: none"> (a) Mioclonia fragmentária excessiva. (b) Tremor hipnagógico do pé e ativação muscular alternante das pernas. (c) Espasmos hipnicos. <p>G-OUTROS TRANSTORNOS DO SONO</p> <p>APÊNDICE A- CONDIÇÕES MÉDICAS E NEUROLÓGICAS RELACIONADAS AO SONO</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Insônia Familiar fatal. 2. Epilepsia relacionada ao sono. 3. Cefaléia relacionada ao sono 4. Laringoespasma relacionado ao sono 5. Refluxo gastroesofágico relacionado ao sono. 6. Isquemia miocárdica relacionada ao sono.
---	---

Tratamento

O pilar do tratamento consiste no reconhecimento do fator causal da insônia, e de seus agravantes. Assim feito, deve-se distinguir, se o paciente segue as recomendações básicas de higiene do sono e, se julgado necessário, iniciar ou não o tratamento farmacológico. A terapia comportamental envolve fatores homeostáticos de controle circadiano²⁹, dentre eles: (1) padronizar os horários de deitar-se e despertar; (2) Reconhecer e regular estímulos, melhor dizendo, somente repousar quando o desejo se expressar, evitando trabalhar, ler ou assistir televisão por volta deste horário. Caso o paciente não consiga adormecer em 20 min, é recomendado que saia da cama e apenas volte que sentir sono novamente; (3) Evitar refeições substanciais 2 horas antes, mas não ir dormir sentindo fome, pois isto pode desencadear ansiedade, dificultando a indução do sono. Vale ressaltar que o uso do álcool como auxílio para dormir, não é recomendado, e o uso de cafeína ou bebidas energizantes deve ser limitado a 4 horas antes do repouso; (4) Práticas relaxantes pré-sono são recomendadas, de modo a estabelecer uma rotina de sono; (5) Um ambiente propício ao sono pode auxiliar muito na sua indução, como o controle de luzes e temperatura deletiosa; (6) Deve-se limitar os cochilos diurnos em até 1 hora de modo a não abalar o sono noturno; (7) O exercício físico regular é desejável, mas aquele vigoroso, ou extenuante, não deve ser realizado próximo da hora de dormir (8) Pensamentos que possam promover ansiedade ou preocupação devem ser evitados, pois podem afetar a indução e/ou qualidade reparativa do sono²⁹. Todos esses aspectos são implicados na higiene correta do sono, que deve ser o primeiro alvo terapêutico, antes da implementação medicamentosa.

Diante da persistência da insônia após terapia comportamental, põe-se a necessidade de terapia farmacológica, que atua em uma das três possíveis vias: ação melatoninérgica, Gabaérgica ou antagonização dos efeitos da orexina³⁰. A escolha da medicação se faz pelo fenótipo da insônia, isto é, se ela é inicial, de manutenção ou terminal. Os antagonistas de receptores Gabaérgicos, tais como o "Zolpidem", são os mais prescritos e podem ser subdivididos de acordo com sua farmacologia, isto é, benzodiazepínicos ou não³⁰. A seleção entre estes dois últimos envolve o seu tempo de ação e meia vida, para tratar os diversos subtipos de insônia, e da sua capacidade de sedação residual. Antidepressivos em baixas doses podem induzir o sono por alcançar ação anticolinérgica, anti-histamínica e ansiolítica³⁰. A melatonina quando contrastada com as demais medicações, possui efeito restrito na indução e latência do sono, porém acredita-se que muito disto está associado ao controle não rígido dos produtos contendo

este hormônio, além de estar implicada em efeitos colaterais indesejados, tais como hipertensão e alteração no metabolismo glicídico^{30,31}.

O uso de ansiolíticos, exerce efeito secundário nas funções do sono, uma vez que ao conter a ansiedade, o limiar de sono é atingido mais facilmente. Os anti-histamínicos são conhecido por aprimorarem de maneira discreta e transitória os sintomas da insônia, uma vez que seu uso crônico predispõe a tolerância³¹. No caso de insônias graves e refratárias, é recomendado o uso de hipnóticos, e sempre que possível deve ser adicionado à terapia comportamental³¹. A sua terapêutica pode ser implementada de maneira intermitente, exemplificando, noite sim e noite não, uma vez que grande parte dos medicamentos utilizados na insônia tem baixo limiar para tolerância³².

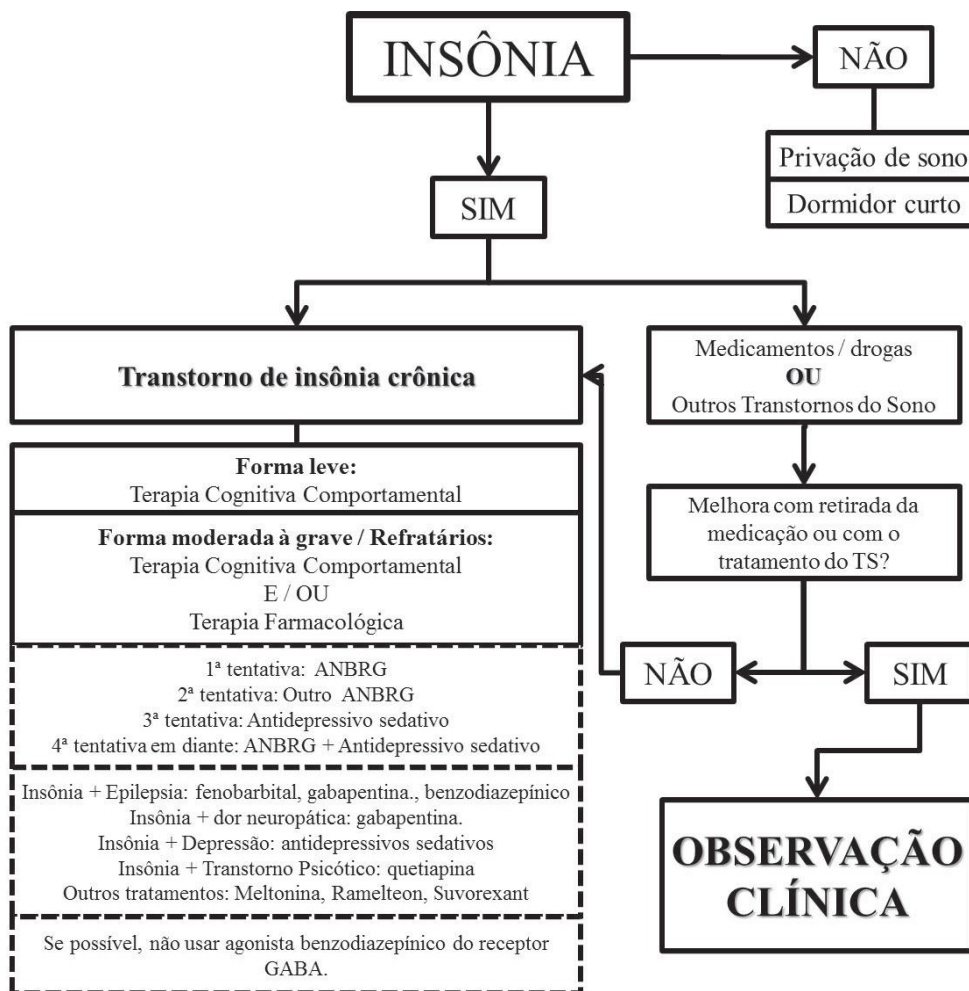


Figura 2- Diagnostico e abordagem sequencial dos distúrbios do sono. Fonte: Gisele S. Moura L. Neves, Philippe Macedo, Marleide da Mota Gomes: Transtornos do Sono: Atualização (1/2). Rev Bras. Neurol. 53(3):19-30,2017.

CONCLUSÃO

Diante da totalidade de argumentos e dados expostos nesse estudo, foi possível consumir a importância do sono no bem-estar global. Sabe-se que alterações de cunho

quantitativo ou qualitativo podem implicar negativamente em diversas esferas da vivência dos indivíduos. No âmbito físico, consequências como a fadiga ou cansaço excessivo podem infligir de forma desfavorável nas atividades diárias e relações interpessoais. Já no social, costumam cursar com prejuízos no funcionamento diário, tais como redução da eficácia das atividades laborais. No contexto público, a privação do sono pode resultar em diversos acidentes automobilísticos, acréscimo de problemas de saúde e aumento do desemprego.

Assim sendo, a resultante dos transtornos do sono podem ser classificadas em três níveis de dano à qualidade de vida. O primeiro deles, trata-se da variável biológica ou proximal, que diz respeito a consequências imediatas ao indivíduo, isto é, aquelas que incluem as alterações de natureza fisiológica, atuantes na esfera física (fadiga, falhas de concentração, atenção e memória, irritabilidade...). O segundo nível abrange as variáveis funcionais ou mediais, com inferências observadas a médio prazo. Este último opera, no colocado acima, como âmbito social, para exemplificar, um incremento no absenteísmo ao trabalho. Por fim, encontra-se o terceiro e último nível, o qual compreende as variáveis extensivas ou distais, que se desdobram em maior prazo. São aquelas ditas como variáveis públicas, com implicações mais abrangentes.

Uma parcela especialmente vulnerável aos produtos da privação do sono, corresponde aos estudantes universitários, que por conta de suas tarefas curriculares, costumam possuir uma rotina definida, não por necessidades próprias ou anseios, mas por seus encargos diários. Em vista disso, está legitimada a importância integral do sono na vivência da população que além de exercer função primordial nos diversos sistemas do organismo, hoje é considerado como vital função facultativa. Isto posto, deve-se ter em conta a importância desta queixa na prática médica, de modo a reduzir as inferências negativas impostas pelas afecções do sono.

REFERÊNCIAS

1. Gomes MM, Quinhones MMS, Engelhardt . neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos. Rev Bras Neurol. 2010;46 (1): 5-15;
2. Quinhones MS, Gomes MM. Sono no envelhecimento normal e patológico; aspectos clínicos e fisiopatológicos. Rev Bras Neurol 2012;48 (1,2): 7-23.
3. Ferrara, M., & De Gennaro, L. (2001). How much sleep do we need? Sleep Medicine, 5(2), 155- 179.
4. McCrae, C. S., Wilson, N. M., Lichstein, K. L., Durrence, H. H., Taylor, D. J., Bush, A. J., & Riedel, B. W. (2003). 'Young old' and 'old old' poor sleepers with and without insomnia complaints. Journal of Psychosomatic Research, 54 (1), 11-19.

5. Gomes ACA. Sono, sucesso acadêmico e bem estar em estudantes universitários [Tese]. Aveiro (PT): Universidade de Aveiro. Programa de Pós Graduação em Ciências da Educação. 2005.
6. Schneider MLM, Vasconcellos DC, Dantas G, Levandovski R, Caumo W, Allebrandt KV, et al. Morningness-eveningness, use of stimulants, and minor psychiatric disorders among undergraduate students. *Int J Psychol*. 2010 Feb; 46(1):18-23.
7. Reimão, R. (1996). Sono: estudo abrangente (2a. ed.). São Paulo: Atheneu.
8. Akhlagi AAK, Ghalebani MF. Sleep quality and its correlation with general health in pre-university students of Karaj, Iran. *IJPBS* 2009 Jan-Jul; 3(1): 44-9.
9. Oliveira ALC. Correlatos da qualidade de vida de estudantes universitários [dissertação]. Lisboa (PT): Universidade Fernando Pessoa. Programa de Pós Graduação em Psicologia Clínica e da Saúde. 2010.
10. Choerty S. Overview of sleep & sleep disorders. *Indian J Med Res*. 210;131:126-40.
11. Zulley J, Carr D. Forced splitting of human sleep in free-running rhythms. *J Sleep Res*. 1992 Jun 1(2):108-111.
12. American Academy of Sleep Medicine. International Classification of Sleep Disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual American Academy of Sleep Medicine; 2014.
13. Kushida CA, Littner MR, Morgenthaler T, Alessi CA, Bailey D, Comeman J Jr, Friedman L, Hirshkowitz M, Kapen S, Kramer M, Lee- Choing T, Loubé, DI, Owens J, Pancer JP, Wise M. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: an update for 2005. *Sleep* 2005; 28 (4):499-521.
14. Carley DW, Farabi SS. Physiology of Sleep. *Diabetes Spectr* 2016;29(1):5-9.
15. Neves GSML, Giorelli AS, Florido P, Gomes MM. Transtornos do sono: visão geral. *Rev Bras Neurol*. 2013;49(2):57-71.
16. American Psychiatric Association. (1994). Manual diagnóstico e estatístico dos transtornos mentais - DSM-IV-TR. Porto Alegre: Artes Médicas.
17. American Sleep Disorders Association. (1997). International classification of sleep disorders, revised: diagnostic and coding manual. Rochester, Minn: American Sleep Disorders Association.
18. Macedo PJOM, Neves GSdML, Poyares DLR, Gomes MM. Imsonia current diagnosis: an appraisal Diagnostico atual de insônia: uma apreciação. 2015; *Rev Bras Neurol*. 51 (3):62-8.
19. Martinez, D. (1999). Prática da medicina do sono. São Paulo: BYK.
20. Roth, T., Zammit, G., Kushida, C., Doghramji, K., Mathias, S., Wong, J., & Buysse, D. J. (2002). A new questionnaire to detect sleep disorders. *Sleep Medicine*, 3 (2), 99-108.
21. Zeitlhofer, J., Schmeiser-Rieder, A., Tribl, G., Rosenberger, A., Bolitschek, J., Kapfhammer, G., Saletu, B., Katschnig, H., Holzinger, B., Popovic, R., & Kunze, M. (2000). Sleep and quality of life in the austrian population. *Acta Neurologica Scandinavica*, 102 (4), 249-257.
22. Young, T., Peppard, P. E., & Gottlieb, D. J. (2002). Epidemiology of obstructive sleep apnea: a population health perspective. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 165 (9), 1217-1239.
23. Márcio Flávio Moura de Araújo , Adman Câmara Soares Lima , Ana Maria Parente Garcia Alencar , Thiago Moura de Araújo , Luciana Vlândia Carvalhêdo Fragoaso , Marta

- Maria Coelho Damasceno: Avaliação da Qualidade do Sono de Estudantes Universitários de Fortaleza- CE. *Texto Contexto Enferm*, Florianópolis, 2013 Abr-Jun; 22(2): 352-60.
24. Carine Cristina Moraes de Freitas, Agda Lopes Donnabella Marconi Gozzoli, Juliana Naomi Konno, Vera Lucia Ribeiro Fuess: Relação entre uso do telefone celular antes de dormir, qualidade do sono e sonolência diurna. *Rev Med (São Paulo)*. 2017 jan.-mar.;96(1):14-20.
25. Morrison I Riha RL. Excessive daytime sleepiness and narcolepsy: an approach to investigation and management. *Eur J Intern Med* 2012;23: 110-7.
26. Shelgikar AV, Chervin R. Approach to an evaluation of sleep disorders. *Continuum (Minneapolis)*. 2013;19 (1 Sleep Disorders): 32-49.
27. Rodrigues MH, Ramalheira J, Gomes MM, Lopes J. Polissonografia: aspectos técnicos e clínicos. *Rev Bras Neurol* 2012; 48(1,2):7-23.
28. Morgenthaler T, Alessi C, Friedman L, Owens J, Kapur V, Boehlecke B, Brown T, Chesson A Jr, Coleman J, Lee-Chiong T, Pancer J, Swick TJ; Standards of Practice Committee; American Academy of Sleep Medicine. Practice parameters for the use of actigraphy in the assessment of sleep and sleep disorders: an update for 2007. *Sleep* 2007; 30(4):519-29.
29. Lim LL, Foldvary-Schaefer N. Sleep disorders. Cleveland Clinic. Center for continuing education. Disponível em: <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/neurology/sleep-disorders>. Acesso: 19 junho 2019.
30. Zucconi M, Ferri R. Assessment of Sleep disorders and diagnostic procedures: Classification of sleep disorders. In *European Sleep Research Society (EDS.), Sleep Medicine Textbook*, Regensburg: European Sleep Research Society, 2014, 95-109.
31. Ohayon MM. Epidemiology of insomnia: what we know and what we still need to learn. *Sleep Med Rev* 2002;6(2):97-111.
32. Gisele S. Moura L. Neves, Philippe Macedo, Marleide da Mota Gomes: Transtornos do Sono: Atualização (1/2). *Rev Bras. Neurol.* 53(3):19-30,2017.

TEMPO DE ACESSO AOS PROCEDIMENTOS DE ALTA COMPLEXIDADE DOS PACIENTES CARDIOPATAS EM TERESÓPOLIS, RJ

¹TIME OF ACCESS TO HIGH COMPLEXITY PROCEDURES OF HEART DISEASE PATIENTS IN TERESÓPOLIS, RJ

Yuri Alexandre Kostiuk¹; Jorge A. Bravo²

Descritores: tempo; cardiovascular; procedimentos.

Keywords: time; cardiovascular; procedures.

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares ocupam um local de destaque entre as principais causas de doenças e morte no mundo. Grande parte dos tratamentos destas afecções são realizadas no âmbito da alta complexidade. Atrasos no tratamento destas doenças levam à piora dos indicadores de morbimortalidade. O acesso aos serviços de saúde de alta complexidade no Brasil é precário e frequentemente acarreta longas filas de espera para procedimentos de alta complexidade. **Objetivos:** este trabalho tem como objetivo avaliar a fila de espera para procedimentos de alta complexidade em cardiologia no município de Teresópolis, RJ e o perfil socioeconômico dos pacientes que se utilizam dos diferentes serviços de saúde. **Métodos:** estudo de corte transversal através da extração de dados dos prontuários de pacientes com indicação de procedimentos de alta complexidade eletivos no ambulatório de cardiologia da UNIFESO e da Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis (CLIC) no período compreendido entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018. **Resultados:** O tempo médio de espera para a realização de procedimentos de alta complexidade em cardiologia foi de 55 dias. 86,4% dos pacientes realizaram o procedimento em até 12 semanas de sua indicação. Nenhum paciente veio a óbito enquanto aguardava procedimento. A maioria dos pacientes apresentava um ou mais fatores de risco cardiovasculares. **Conclusão:** O tempo de espera para procedimentos de alta complexidade no período de estudo se mostrou adequado, em consonância com o observado em países desenvolvidos com sistemas públicos de saúde.

¹Discente do curso de medicina

²Docente do curso de medicina

ABSTRACT

Background: Cardiovascular disease is the leading causes of illness and death in most parts of the world. Much of the treatment for these conditions is performed in the context of tertiary care. Treatment delays leads to increased death and illness indicators. Access to high complexity health services in Brazil is precarious and often leading to long queues for tertiary care procedures. **Objectives:** This study aims to evaluate the waiting queue for tertiary care procedures in cardiology in the city of Teresópolis, RJ as well as the demographics of tertiary care users in the city. **Method:** this is a cross-sectional study conducted through data extraction from outpatients charts with indication for high complex elective procedures in cardiology at the Cardiology Outpatient Clinic of UNIFESO and at the Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis (CLIC) from January 2015 to December 2018. **Results:** The mean waiting time for tertiary complexity procedures in cardiology was 55 days. 86.4% of the patients had the procedure performed within 12 weeks of the indication. No patient died while awaiting procedures. Most patients had one or more cardiovascular risk factors. **Conclusion:** The waiting time for high complexity procedures during the study period was adequate, similar to what is observed in public health systems in the developed world.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares têm um lugar importante no que se refere as principais causas de morte no mundo, ocupando o primeiro lugar da lista. Dentro destas, as doenças isquêmicas são as que têm maior expressão, principalmente o infarto agudo do miocárdio¹. De um lado, a abordagem médica para os pacientes isquêmicos, na maioria das vezes, deve ser rápida e resolutiva, sendo guiada por protocolos em que o tempo é a peça-chave para o sucesso do tratamento, bem como para uma maior sobrevivência dos pacientes². Por outro lado, temos outras morbidades que têm um caráter crônico, porém evolutivo, que necessitam, por vezes, de intervenções mais complexas, como, por exemplo, as orovalvares e suas complicações, como a disfunção miocárdica crônica. Estas intervenções são necessárias para avaliar e intervir no curso da doença.

Pacientes que possuem doença coronariana, são pacientes que têm alguma alteração morfofuncional das artérias coronarianas que podem levar a uma obstrução total ou parcial, comprometendo a nutrição do miocárdio e levando a eventos isquêmicos. Estes podem ser agudos ou crônicos, manifestos ou silenciosos, e têm como consequência principal a insuficiência cardíaca. O paciente pode ou não manifestar sintomas previamente e durante o evento, dificultando a identificação de um possível

infarto. Estes pacientes assintomáticos, quando sofrem um infarto importante, tendem a manifestar somente os sintomas da insuficiência cardíaca posteriormente, o que torna importante o acompanhamento e investigação da etiologia desta doença³. Para os quadros agudos, existem protocolos de atendimento que guiam as condutas a serem tomadas. Um paciente com quadro de infarto agudo do miocárdio é submetido o mais precocemente possível a uma trombólise – em até 30 minutos – e se estiver disponível, a uma angioplastia primária – em até 90 minutos – definindo os termos porta-agulha e porta-balão. Nos quadros crônicos, em vigência de doença coronariana, o seguimento do paciente é embasado por critérios preenchidos. Para que estes sejam submetidos a um procedimento de revascularização cardíaca, por exemplo, devem ter múltiplas obstruções coronarianas, obstrução de tronco de coronária esquerda e/ou disfunção miocárdica devido ao aporte sanguíneo comprometido⁴.

Além das doenças coronarianas, as doenças valvares podem levar alguns pacientes a evoluírem para uma insuficiência cardíaca. Elas podem acometer qualquer valva cardíaca, comprometendo sua morfologia e/ou fisiologia normais. Este comprometimento se dá por estenoses ou insuficiência das mesmas, sejam elas as valvas mitral, tricúspide, aórtica e pulmonar. A estenose é um processo de estreitamento ou enrijecimento valvar, decorrente de etiologias infecciosas e reumáticas na maior parte dos casos. Têm como evolução a calcificação dos folhetos e consequente sobrecarga cardíaca. Já a insuficiência valvar, como a própria denominação sugere, remete a uma valva que se tornou incapaz de exercer sua função, devido a um comprometimento dos folhetos e/ou de sua sustentação anatômica⁵. Diagnosticada a doença, alguns pacientes têm indicação para os procedimentos de alta complexidade. Os portadores de estenose aórtica, por exemplo, podem ser submetidos a valvuloplastia ou até mesmo a cirurgia de troca valvar. Para que isto ocorra, alguns critérios precisam ser preenchidos, mas via de regra, a doença manifesta grave – fluxo >4 m/s, área valvar <1 cm² - compõe uma forte indicação bem como os pacientes que não tenham a doença manifesta mas que apresentam uma fração $<50\%$ associada a disfunção ventricular^{3,5}. Estas duas principais etiologias se não tratadas adequadamente podem levar a um quadro de sobrecarga cardíaca, impactando negativamente as taxas de morbimortalidade. Em muitos casos o paciente é abordado tardiamente, quando a insuficiência cardíaca já está instalada e as opções terapêuticas se mostram muito limitadas⁵.

O tratamento para doenças coronarianas e valvares é, via de regra, realizada no âmbito da alta complexidade. Estes procedimentos são assim denominados devido ao

alto custo e alta tecnologia envolvidos. São exemplos destes procedimentos a cirurgia cardiovascular, cirurgia vascular e procedimentos da cardiologia intervencionista⁶. Haddad e colaboradores constataram que o atraso na realização destes procedimentos repercutiu negativamente na saúde física e mental dos pacientes estudados⁷. A necessidade de uma abordagem mais rápida foi verificada em diferentes cenários de prática médica, em que houve uma espera maior por procedimentos de alta complexidade⁸.

Estudos demonstram queda nas taxas de sobrevida quando há atrasos na realização de procedimentos cardíacos, como revascularização cirúrgica do miocárdio ou a angioplastia coronária transluminal percutânea¹¹.

O acesso aos serviços de saúde no Brasil é deficiente, levando ao paciente a uma fila de espera de anos. Isto geralmente é alardeado na grande mídia invariavelmente como consequência de uma estrutura precária e falta de investimentos nos setores correspondentes^{9,10}.

Tendo em vista estes aspectos, de maneira a produzir subsídios para os gestores nos sistemas de saúde nas diversas esferas administrativas, este trabalho se justifica. Dessa forma, temos como objetivo produzir dados sobre o tempo médio de espera para procedimentos de alta complexidade em cardiologia no município de Teresópolis, RJ e sobre as características gerais dos usuários de saúde desses serviços.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

Analisar o tempo de espera por procedimentos de alta complexidade em cardiologia no município de Teresópolis, RJ

Objetivos Secundários

Analisar eventuais disparidades na assistência em alta complexidade em cardiologia para pacientes usuários do sistema público e privado de saúde no município de Teresópolis.

Analisar o perfil demográfico e socioeconômico dos usuários da Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis – RJ – CLIC – e dos pacientes do ambulatório de cardiologia da UNIFESO.

Estimular a discussão e fornecer subsídios para o estudo da estruturação de nosso sistema de saúde, no que se refere ao acesso à alta complexidade em cardiologia, bem como, disparar novos questionamentos acerca das condutas e protocolos a serem seguidos e propostos a estes usuários.

MÉTODOS

Foi realizado um estudo de corte transversal, a partir da análise de prontuários médicos de pacientes da Clínica de Insuficiência Cardíaca de Teresópolis – RJ – CLIC – bem como a análise dos prontuários eletrônicos de pacientes do ambulatório de cardiologia da UNIFESO no período compreendido entre janeiro de 2015 a dezembro de 2018. Obtivemos um total de 288 prontuários, de pacientes em acompanhamento em ambos os ambulatórios. Todos os pacientes atendidos em ambas as clínicas no período de estudo foram recrutados. O único critério de inclusão no estudo foi a abertura de prontuário na CLIC ou no ambulatório de cardiologia da UNIFESO. Foram excluídos todos os pacientes em que não foram solicitados procedimentos de alta complexidade em cardiologia. Foi realizada a extração manual das variáveis de estudo de acordo com a figura 1. Os dados foram analisados em planilhas geradas pelo software Microsoft Excel.

FICHA DE COLETA DE DADOS	
DATA DA COLETA: __/__/__	LOCAL DA COLETA: _____
PACIENTE: _____	IDADE: _____
PRONTUÁRIO: _____	
ENDEREÇO: _____	
-	
GÊNERO: [M] [F] COR: [BRANCO] [PRETO] [PARDO] [AMARELO] [INDÍGENA]	
ESTADO CIVIL: [1] SOLTEIRO [2] CASADO [3]SEPARADO [4] DIVORCIADO [5] VIÚVO	
GRAU DE INSTRUÇÃO: [1] ANALFABETO [2] FUNDAMENTAL INCOMPLETO [3] FUNDAMENTAL COMPLETO [4] MÉDIO INCOMPLETO [5] MÉDIO COMPLETO [6] SUPERIOR INCOMPLETO [7] SUPERIOR COMPLETO	
SISTEMA DE SAÚDE: [1] SUS [2] CONVÊNIO [3] PARTICULAR TOTAL	
OCUPAÇÃO: _____	
TABAGISMO: [1] NUNCA [2] PAROU [3] MANTÉM - QUANTOS POR DIA? _____	
ETILISMO: [1] NUNCA [2] PAROU [3] MANTÉM - DOSES POR DIA? _____	
DADOS CLÍNICOS	
COMORBIDADES (escore de Charlson)	
[1] infarto do miocárdio [2] insuficiência cardíaca [3] doença vascular periférica [4] doença cerebrovascular [5] demência [6] doença pulmonar crônica [7] doença do tecido conjuntivo [8] úlcera [9] doença crônica do fígado e cirrose [10] diabetes sem complicação [11] hemiplegia ou paraplegia [12] doença renal severa ou moderada [13] diabetes com complicação [14] tumor [15] leucemia [16] linfoma [17] doença de fígado severa ou moderada [18] tumor maligno, metástase [19] AIDS	
Escore total: _____	
IMC: [1] <18,5 [2] entre 18,5 e 25 [3] entre 25 e 30 [4] maior que 30	
DOENÇAS FAMILIARES: _____	
DIAGNÓSTICO: _____	
NYHA: [1] [2] [3] [4]	
PROCEDIMENTO DE ALTA COMPLEXIDADE: [1] cate [2] valvoplastia [3] troca valvar [4] revascularização [5] transplante cardíaco	
INDICAÇÃO DO EXAME/PROCEDIMENTO: _____	
CLASSE DE MEDICAMENTOS EM USO: _____	
NUMERO DE INTERNAÇÕES PRÉVIAS AO PROCEDIMENTO: [1] [2] [3] [4] [5] [6 OU MAIS]	
MORTE ANTES DA EXECUÇÃO DO PROCEDIMENTO: [1] SIM [2] NÃO	
TEMPO DECORRIDO ENTRE A SOLICITAÇÃO DO PROCEDIMENTO E SUA EXECUÇÃO: ____anos/ ____ meses	

Figura 2: Instrumento de coleta de dados da pesquisa. Fonte: Autor.

RESULTADOS

Dos 288 prontuários de analisados na CLIC e no ambulatório de cardiologia da UNIFESO, somente 22 pacientes tiveram a solicitação de algum procedimento de alta complexidade em cardiologia. Todos os 22 pacientes com indicação de procedimento de

alta complexidade em cardiologia foram oriundos da CLIC. Os dados referentes ao sexo, história familiar, índice de massa corporal, tabagismo, etilismo etc. são expostos na tabela 1.

O tempo médio de espera por um procedimento de alta complexidade em cardiologia foi de 55 dias. O menor tempo de espera foi de 6 dias e o maior tempo de espera foi de 343 dias. Apenas um paciente aguardou 343 dias, o que alterou grandemente a média de espera, levando a um elevado desvio-padrão.

Todos os pacientes analisados eram residentes do município de Teresópolis – RJ. Todos os 22 pacientes eram usuários do SUS, não havendo nenhum paciente particular ou conveniado nos prontuários analisados no período do estudo.

A média de idade dos pacientes foi de 65 anos. A fração de ejeção média estimada através de ecocardiografia foi de 45%.

A maioria dos pacientes cardiopatas com indicação de procedimento de alta complexidade era do sexo masculino (73%).

A grande maioria dos pacientes (82%) possuíam apenas o ensino fundamental completo.

64% dos pacientes foram classificados como portadores de insuficiência cardíaca NYHA III ou IV na primeira consulta ambulatorial. À última consulta ambulatorial antes da realização do procedimento, quase 70% dos pacientes apresentaram melhora clínica em sua classificação funcional (50% em classe II e 18% em classe I).

A maioria dos pacientes avaliados era paciente de sobrepeso ou obesidade. Todos os pacientes possuíam pelo menos um fator de risco cardiovascular. A grande maioria possuía mais de um fator de risco cardiovascular. Dessa forma, a soma das contagens dos pacientes com fatores de risco na tabela 1 supera a 100%.

Quando a variável relacionada ao tempo de espera pelo procedimento de alta complexidade foi estratificada em períodos de seis semanas, observamos que 60% dos pacientes estudados conseguiram realizar o procedimento em até 6 semanas. 27% dos pacientes realizaram o procedimento entre 6 a 12 semanas e apenas 3 pacientes (13%) tiveram de esperar por um período superior a 12 semanas (tabela 2).

O índice de comorbidade de Charlson teve pontuação média de 1,45 pontos. Todos os pacientes pontuaram nesse score, pois todos eram portadores de insuficiência cardíaca.

As principais etiologias de doença cardíaca nos pacientes da amostra são demonstradas na figura 2. A doença isquêmica coronariana foi o distúrbio de base mais

prevalente na amostra.

O procedimento de alta complexidade solicitado com maior frequência foi a cineangiocoronariografia, seguida pela valvuloplastia e revascularização (figura 3).

A principal indicação (86%) para a realização do procedimento de alta complexidade foi a baixa fração de ejeção apresentada à ecocardiografia (figura 4).

Não houve mortes na amostra durante a espera pelo procedimento.

Tabela 1. Características gerais da amostra

Variáveis estudadas	N ou média	Proporção ou \pm DP
Tempo médio de espera em dias	55 [†]	\pm 68(6-346) [‡]
Idade média em anos	65 [†]	\pm 14 (27-89) [‡]
Fração de ejeção média	45 [†]	\pm 12 (30-60) [‡]
Número total de pacientes do SUS	22	100%
Número total de pacientes conveniados ou particulares	0	0%
Classe funcional NYHA na primeira consulta		
Classe I	1	5%
Classe II	6	27%
Classe III	5	23%
Classe IV	9	41%
NA*	1	5%
Classe funcional NYHA na última consulta antes do procedimento		
Classe I	4	18%
Classe II	11	50%
Classe III	2	9%
Classe IV	2	9%
NA*		14%
Sexo masculino	16	73%
Sexo feminino	6	27%
Etnia		
Branco	10	45%
Pardo	7	32%
Preto	3	14%
NA*	2	9%
Grau de instrução		
Sem instrução	3	14%
Ensino fundamental completo	18	82%
Ensino médio completo	1	5%
Histórico familiar positivo	18	82%
HAS	15	68%
Dislipidemia	2	9%
Doença arterial coronariana	4	18%
Doença cerebrovascular	6	27%
Doença cardiovascular	8	36%
IMC		
Normal	5	23%
Sobrepeso	10	45%
Obesidade	7	32%

Tabagismo	11	50%
Etilismo	14	64%

Fonte: dados do autor †Variáveis contínuas são apresentadas como médias e \pm Desvio-Padrão. Variáveis categóricas são apresentadas como contagem (n) e proporções (%). ‡Valores mínimos e máximos, respectivamente. *Dado indisponível no prontuário

Tabela 2. tempo de espera pelo procedimento em semanas

<6 semanas n (%)	6-12 semanas n (%)	> 12 semanas n (%)
13 (59,1)	6 (27,3)	3 (13,6)

Fonte: dados do autor

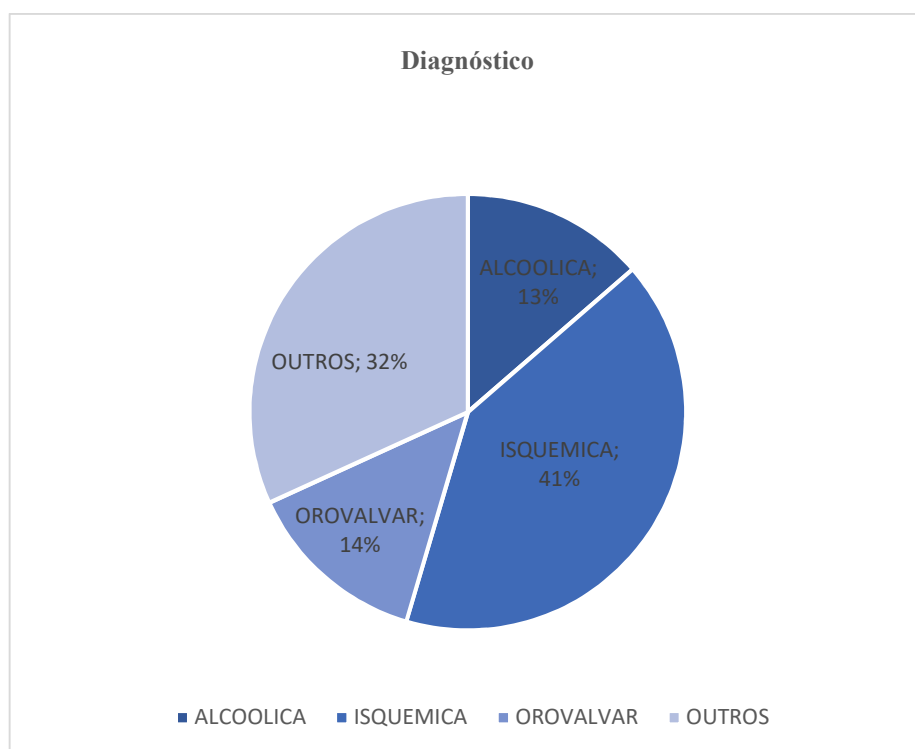


Figura 2. Principais etiologias das cardiopatias dos pacientes da amostra.

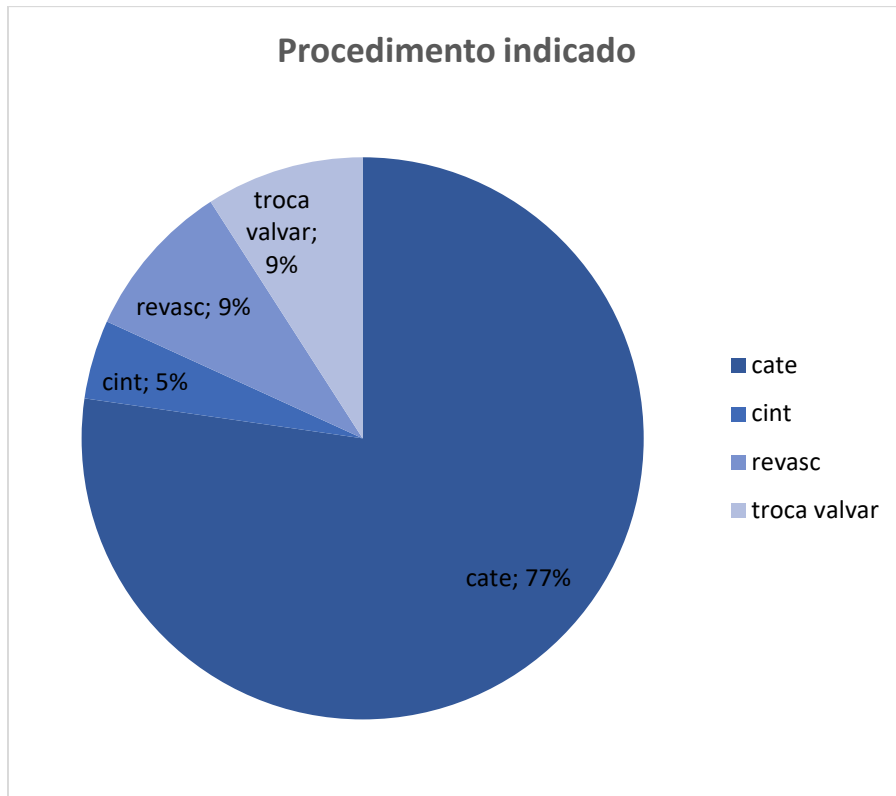


Figura 3. Principais procedimentos de alta complexidade indicados.

Nota: cate = cineangiocoronariografia, cint = cintilografia do miocárdio, revasc = revascularização do miocárdio.

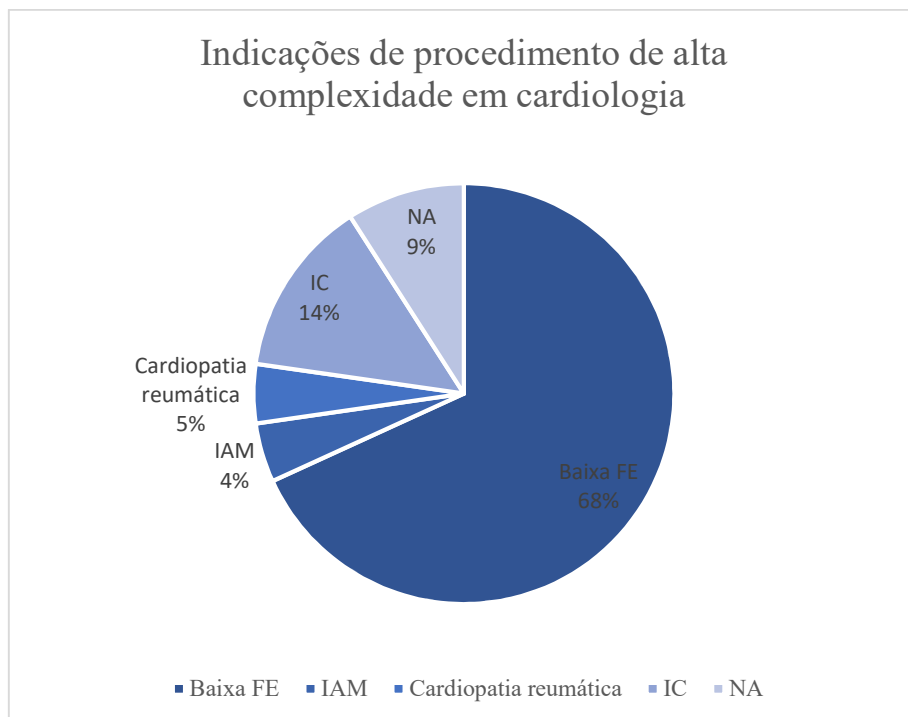


Figura 4. Principais indicações dos procedimentos de alta complexidade na amostra do estudo.

Nota: NA= não disponível. IC = insuficiência cardíaca, FE = fração de ejeção. IAM = infarto agudo do miocárdio

DISCUSSÃO

Em nosso estudo, o tempo médio da maioria dos procedimentos solicitados foi de 55 dias, com mediana de 34 dias. A grande amplitude de variação da mediana em relação à média é explicada por um único paciente que aguardou mais de 300 dias para a realização de um procedimento. Quase 90% dos pacientes da nossa amostra conseguiu realizar o seu procedimento através do Sistema Único de Saúde em até 12 semanas. Este tempo de espera é semelhante ao encontrado em sistemas de saúde públicos de países desenvolvidos.^{14, 15} Este certamente não é um padrão observado no SUS. Um estudo realizado no Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo demonstrou um tempo de espera de até 19 meses para procedimentos de alta complexidade em cardiologia.⁷

Não há um consenso sobre o tempo ideal de espera para diferentes procedimentos eletivos de alta complexidade em cardiologia. Um estudo realizado na Holanda analisou o impacto do tempo de espera para a angioplastia nas taxas de sucesso do procedimento. Concluiu-se que houve prejuízo para os pacientes somente nos casos em que a lesão arterial era de oclusão total associado a um tempo de espera para o procedimento superior a 12 semanas¹¹.

Quando analisado o perfil demográfico de nossa amostra, observamos preponderância de homens brancos. É esperado um maior número de homens, dado que a incidência de doenças cardiovasculares é maior neste grupo. Também, observamos que mais de 50% dos pacientes apresentam sobrepeso ou obesidade, salientando a influência do excesso de peso como fator de risco para a predisposição às doenças cardiovasculares.

A grande maioria dos prontuários analisados indicava que os pacientes possuíam histórico familiar de doenças cardiovasculares. Outros dois fatores de riscos averiguados, foram a incidência de tabagismo e etilismo. 50% dos pacientes da amostra eram tabagistas, ao passo que o etilismo teve uma incidência inesperadamente elevada, de 63%, sendo inclusive a etiologia de 13% dos pacientes com cardiomiopatia¹².

Analisados os procedimentos de alta complexidade solicitados, verificou-se que a maioria foi composta por cateterismo cardíaco, procedimento indicado para doenças coronarianas, principalmente em pacientes com quadros isquêmicos. Esta etiologia foi o a causa de 40% das cardiopatias dos pacientes de nossa amostra.

O tamanho amostral de nosso estudo se mostrou extremamente baixo. Isso foi uma surpresa, contrariando o senso comum, visto que foram considerados 288

prontuários em um corte de 47 meses. Todos os procedimentos foram solicitados na CLIC. Nenhum procedimento foi solicitado pelo ambulatório de cardiologia da UNIFESO no período do estudo. Outra limitação do presente estudo é a ausência de pacientes portadores de convênio privado de saúde. Era objetivo da pesquisa avaliar eventuais discrepâncias entre o SUS e convênios no que tange ao tempo de espera para procedimentos de alta complexidade em cardiologia, todavia essa análise não se mostrou possível com a metodologia empregada. O emprego do escore de Charlson na exploração das características dos pacientes não trouxe contribuições ao estudo, pois a amostra se mostrou extremamente homogênea; composta majoritariamente por portadores de insuficiência cardíaca. Um achado interessante foi o fato de a maioria dos pacientes ter melhorado a sua classe funcional NYHA enquanto aguardava o procedimento.

CONCLUSÕES

O tempo médio de espera para procedimentos de alta complexidade em cardiologia dos pacientes em nosso estudo foi de 55 dias. Aproximadamente 90% dos pacientes realizaram o procedimento em até 12 semanas de sua indicação. Isso contrasta com o observado na maioria dos serviços públicos de saúde no Brasil. Não foi possível identificar quaisquer prejuízos decorrentes do tempo de espera encontrado, havendo melhora da classe funcional da insuficiência cardíaca na maioria dos pacientes. Nenhum paciente veio a óbito sem que fosse realizado o procedimento de alta complexidade indicado. Novos estudos com metodologia apropriada e com um maior tamanho amostral devem ser realizados para averiguar eventuais diferenças entre pacientes do SUS e do sistema privado.

REFERÊNCIAS:

1. Manual de Prevenção Cardiovascular. 1. ed. Rio de Janeiro; 2017.
2. Correia e colaboradores. Efetividade de um Protocolo Assistencial para Redução do Tempo Porta-Balão da Angioplastia Primária. Arquivos Brasileiros de Cardiologia; 2013.
3. Braunwald: Tratado de doenças cardiovasculares. 9. ed. Elsevier; 2012.
4. Diretrizes da Cirurgia de Revascularização Miocárdica. Arq. Bras. Cardiol. vol 82; 2004
5. Atualização das diretrizes brasileiras de valvopatias: abordagem das lesões anatomicamente importantes. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. Volume 109. Nº 6. Supl. 2. dezembro; 2017.
6. Atenção especializada. Disponível em <http://portalms.saude.gov.br/sistema-unico-de-saude/estrutura-do-sus/770-sistema-nacional-de-saude/40317-atencao-especializada>.
7. Haddad N. Bittar J N V. Pereira A M et al. Consequências do Prolongamento do Tempo de Espera em Pacientes Candidatos à Cirurgia Cardíaca. Arq. Bras. Cardiol. São

Paulo; 2002.

8. Natarajan M K. Mehta S R. Holder D H. et al. The risks of waiting for cardiac catheterization: a prospective study. CMAJ; 2002. pg. 167(11):1233-40.
9. País tem 904 mil na fila por cirurgia eletiva no SUS; espera chega a 12 anos, disponível em <https://saude.estadao.com.br/noticias/geral,pais-tem-904-mil-na-fila-por-cirurgia-eletiva-no-sus-espera-chega-a-12-anos,70002106713>.
10. Milhares de pacientes aguardam na fila do Sisreg, enquanto há vagas disponíveis no Rio, disponível em <https://g1.globo.com/rj/rio-de-janeiro/noticia/2018/07/19/milhares-de-pacientes-aguardam-na-fila-do-sisreg-enquanto-ha-vagas-disponiveis-no-rio.ghtml>.
11. Karel T K. J Piek. George K D. et al. Does a waiting time for elective coronary angioplasty affect the primary succes rate? Heart; 1997.
12. Rocha M R. Martins W A, et al. Manual de Prevenção Cardiovascular. 1ª edição. 2017.
13. Naylor C D. Morgan C D. Levinton C M, et al. Waiting for coronary revascularization in Toronto: 2 years' experience with a regional referral office. Can Med Assoc J; 1993. pg. 955-62.
14. Berstein S J. Rigter H. Brorsson B. et al. Waiting for coronary revascularization: acomparison between New York State. The Netherlands and Sweden. Health Policy; 1997. pg. 15-27.
15. Jonsdottir H. Baldursdottir L. The experience of people awaiting coronary artery bypass graft surgery: the Icelandic experience. J Adv Nurs; 1998; pg. 68-74.

IDENTIFICAR AS VANTAGENS DA DUODENOPANCREATECTOMIA LAPAROSCÓPICA EM RELAÇÃO À ABERTA NO TRATAMENTO DOS TUMORES PERIAMPULARES

*IDENTIFY THE ADVANTAGES OF LAPAROSCOPIC
DUODENOPANCREATECTOMY IN RELATION TO OPEN IN THE
TREATMENT OF PERIAMPULAR TUMORS*

José F.L. Neto¹; Luís G. de Azevedo²

Descritores: Duodenopancreatectomia laparoscópica; Whipple; Tumores periampulares, Complicações
Keywords :Laparoscopy Pancreaticoduodenectomy; Whipple; Periampular Tumors; Complications;

RESUMO

Introdução: Os tumores periampulares incluem o tumor da ampola de Vater, cabeça e processo uncinado do pâncreas, ducto biliar distal e duodeno. A duodenopancreatectomia é a proposta terapêutica utilizada nesses casos e conta com grandes dificuldades tanto pra realização da cirurgia quanto no seu pós-operatório. O procedimento realizado por via laparoscópica é relativamente novo e vêm demonstrando avanços em relação à aberta. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é identificar as vantagens da duodenopancreatectomia videolaparoscópica em relação a cirurgia aberta, bem como analisar sua curva de aprendizado e sua prática no Brasil. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter analítico comparativo, baseado em artigos científicos que incluem revisões bibliográficas, revisões sistemáticas, estudo coorte e caso controle. **Discussão:** Os estudos demonstram que a laparoscopia vêm sendo cada vez mais praticada e com resultados mais satisfatórios. No Brasil no entanto, notou-se que a prática da cirurgia ainda não é bem documentada, além de se concentrar na região Sudeste. **Conclusão:** A duodenopancreatectomia videolaparoscópica apresentou melhores resultados no que diz respeito ao tempo de internação, perda sanguínea e infecção de sítio cirúrgico. Quanto a análise da curva de aprendizado da técnica, notou-se a elevada necessidade de experiência do cirurgião, bem como de centro de saúde de grande porte.

¹ Acadêmico do curso de Medicina do UNIFESO

² Professor do curso de Medicina do UNIFESO

ABSTRACT

Introduction: Periampular tumors include the tumor of the Vatter's ampulla, head and uncinata process of the pancreas, distal bile duct and duodenum. Duodenopancreatectomy was annihilated in the cases and the occurrences were more than ever for the postoperative period. The laparoscopic procedure is a constant and has shown changes in relation to the open. **Objective:** The objective of this study is to identify the advantages of videolaparoscopic duodenopancreatectomy in relation to an open surgery, as well as its practice of learning and its practice in Brazil. **Methodology:** This is a bibliographical review, with a comparative analytical character, based on scientific research that can be consulted, systematic reviews, case studies and control. **Discussion:** Studies show that laparoscopy has been increasingly practiced and with more grata. However, the practice of surgery has not yet been documented, as well as occurring in the Southeast region. **Conclusion:** Videolaparoscopic duodenopancreatectomy is not related to length of hospital stay, blood loss and surgical site infection. As an analysis of the learning curve of the technique, it is necessary to perform an exercise analysis as well as the large health center.

INTRODUÇÃO

Os tumores periampulares representam 5% de todos os tumores gastrointestinais e são caracterizados pelo seu difícil diagnóstico e tratamento¹. Inclui os cânceres que se localizam há 2 cm da papila duodenal maior e incluem os tumores da ampola de Vatter, ducto biliar comum (intrapancreático), pâncreas (cabeça e processo uncinado) e duodeno^{2 3}. Em um estudo com 600 pacientes submetidos a duodenopancreatectomia (DP) por neoplasias periampulares, o tumor de cabeça de pâncreas representou cerca de 50 a 70% dos casos, os cânceres de ampola 15 a 25%, e os de ducto biliar e duodeno, 10% cada um aproximadamente. O câncer de pâncreas chega a atingir 9 a cada 100.000 pessoas nos Estados Unidos, sendo o 12º câncer, mas prevalente no mundo, tendo 338.000 casos registrados em 2012^{2 4} Possui uma mortalidade das mais elevadas, chegando a 39.000 óbitos em 2014⁴.

Clinicamente eles apresentam sintomatologia semelhantes. Os sinais e sintomas mais comuns são: icterícia, náuseas, vômitos e dor abdominal². A principal diferença clínica está em relação ao início da icterícia e dos sintomas constitutivos. Nos tumores do ducto biliar e de ampola, a icterícia precede outros sintomas como náuseas, vômitos e dor abdominal. Já no câncer de pâncreas o surgimento da icterícia depende da progressão da doença, podendo se manifestar apenas em quadros mais avançados¹.

Embora os tumores periampulares compartilhem apresentações clínicas e localização anatômica, a sobrevida global é maior nos cânceres de ampola e duodeno, seguido das neoplasias do ducto biliar e menor no câncer de pâncreas³.

A duodenopancreatectomia é um dos procedimentos gastrintestinais mais complexos realizados por incluir a ressecção do duodeno, cabeça e processo uncinado do pâncreas e ducto biliar comum distal, com anastomoses reconstrutivas envolvendo o estômago, remanescente pancreático e trato biliar⁵. Desde a publicação do relato de caso descrevendo o procedimento por Whipple, vários aspectos técnicos da operação foram debatidos e alterados⁶. Apesar dos avanços nas estratégias pré-operatórias, técnicas cirúrgicas e pós-operatórias, a DP ainda é associada à grave morbidade, alta mortalidade e longo tempo de internação hospitalar^{4 5 7}.

As técnicas minimamente invasivas evoluíram rapidamente e hoje incluem uma variedade de procedimentos cirúrgicos complexos⁷. No entanto, a duodenopancreatectomia laparoscópica (DPL) é um procedimento relativamente novo, que ainda não tem um consenso sobre seus reais benefícios⁴. A DPL foi descrita pela primeira vez no meio da década de 90 porém, demorou algum tempo para ganhar popularidade⁴. Nos últimos anos, no entanto, vários autores desenvolveram habilidades cirúrgicas para a realização de um procedimento seguro e com bons resultados, possibilitando a difusão da DPL como alternativa terapêutica para as patologias periampulares⁸.

A DPL é uma abordagem terapêutica nova e possui desafios inerentes a técnica, como por exemplo, a localização retroperitoneal das estruturas envolvidas, a proximidade com grandes estruturas e a confecção de 3 anastomoses. Bem como não possuir uma curva de aprendizado bem estabelecida e se limitar a grandes centros o que dificulta, em parte, sua difusão e a elaboração de estudos randomizados⁹.

Apesar de tecnicamente difícil e exigir um alto grau de especialização, a DPL vem demonstrando eficácia igual à da DP aberta em termos de complicações pós-operatórias, segurança oncológica e com vantagens inerentes à cirurgia minimamente invasiva, como diminuição da perda sanguínea, redução da dor e menor tempo de internação¹⁰.

Com isso, houve um grande aumento no número de pesquisas comparado a técnica laparoscópica com a técnica aberta, justamente para melhor elucidar os reais ganhos da DPL e, conseqüentemente disseminar seu uso em vários centros de saúde pelo mundo⁴.

OBJETIVOS

Esse trabalho tem por finalidade apresentar os fatos mais atuais no que abrange a duodenopancreatectomia videolaparoscópica nos tumores periampulares. Também objetivando comparar os resultados da abordagem laparoscópica com os achados da cirurgia convencional, no que diz respeito ao tempo de internação, duração da cirurgia, perda sanguínea, complicações pós-operatórias e mortalidade perioperatória. Outro ponto abordado é a curva de aprendizado da técnica e sua disseminação no Brasil.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter analítico comparativo, baseado em artigos científicos datados de 1945 a 2018, nos idiomas português, espanhol e inglês, sobre a aplicação da duodenopancreatectomia laparoscópica nos tumores periampulares e suas vantagens em relação à abordagem aberta. Foram excluídos os artigos publicados que não se limitaram aos tumores periampulares e que levaram em consideração outras terapias como a radioterapia, assim como os não escritos em português, inglês ou espanhol.

O levantamento bibliográfico foi realizado no banco de dados do PubMed e Scielo utilizando os descritores “*Laparoscopy Pancreaticoduodenectomy*”, “*Whipple*”, “*Periampulare tumors*” e “*Complications*”. Os artigos utilizados para realização desse estudo variam entre revisões bibliográficas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos coortes e estudos de caso.

Na base de dados do PubMed foram encontrados 1735 artigos no qual foram analisados em relação ao título e sua relevância ao tema abordado, sendo lidos 25 selecionados, e utilizados 18 desses artigos para a confecção do trabalho.

Na base de dados do Scielo foram encontrados 578 artigos no qual foram analisados em relação ao título e sua relevância ao tema abordado, sendo lidos 12 selecionados, e utilizados 3 desses artigos para a confecção do trabalho.

DISCUSSÃO

As neoplasias periampulares constituem um conjunto de tumores de difícil diagnóstico e manejo terapêutico, resultando em altas taxas de mortalidade em todo o mundo, sendo o câncer de pâncreas o de pior prognóstico. A DP com ou sem preservação do piloro continua sendo a principal proposta terapêutica para os tumores periampulares sendo realizada em larga escala em vários centros de saúde. Mesmo com a cirurgia curativa, a sobrevida em 5 anos dos pacientes submetidos a esse

procedimento ainda é desanimadora, chegando a apenas 20% nos casos de tumores pancreáticos¹¹.

Caso não seja evidenciado invasão arterial ou disseminação da doença, a DP consiste na ressecção da cabeça e processo uncinado do pâncreas, duodeno e ducto biliar distal com ou sem preservação do piloro, além de linfadenectomia dos grupos peripancreáticos, da artéria hepática, ligamento hepatoduodenal e dos gânglios da artéria mesentérica superior. Envolve ainda 3 anastomoses: biliodigestiva, pancreatojejunoanastomose e gastrojejunoanastomose FIGURA 1. Lembrando que a técnica pode variar de acordo com a experiência do cirurgião e do quadro do paciente¹²

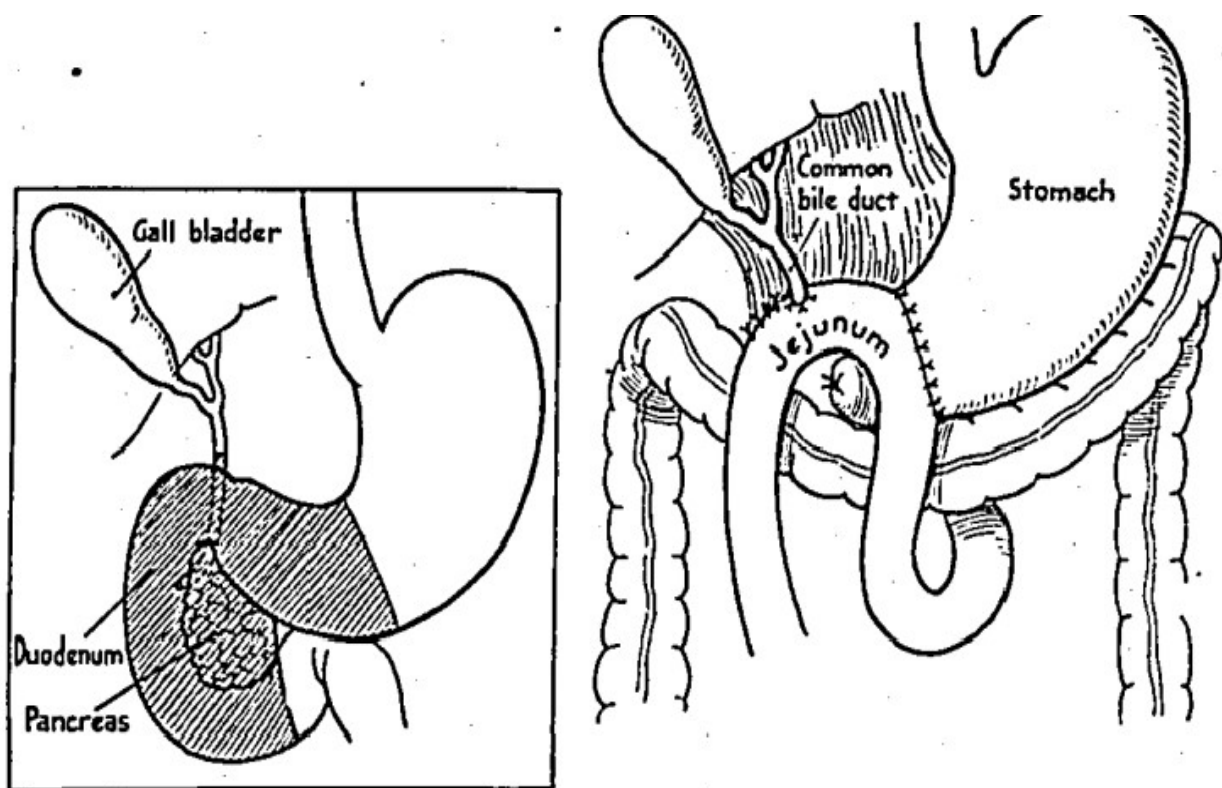


FIG. 1.—One-stage radical pancreaticoduodenectomy, with antecolic gastrojejunoanastomosis and implantation of the common duct into the jejunum.

Em um estudo que analisou 2000 DP em um período de 43 anos demonstrou que o tumor de pâncreas representou 68% das indicações para a cirurgia. No geral, 45% dos pacientes evoluíram com morbidades sendo o esvaziamento gástrico tardio a complicação mais comum (21%), seguida do desenvolvimento de fistula pancreática (15%). A mortalidade nos primeiros 30 dias pós-operatório foi de 1,4% sendo as principais causas atribuídas a deiscência de anastomose, sepse e sangramento¹³.

Outro estudo, realizado no Chile entre 1993 e 2009, dos 362 pacientes diagnosticados com tumor periampular, 181 (50%) foram submetidos a DP. Destes, 62%

evoluíram com alguma complicação, destacando-se a retenção gástrica em 35%, fístula pancreática em 16%, coleções abdominais em 13% dos casos e 9% evoluindo com hemorragia digestiva. A mortalidade foi de 5,5% (n= 10) e foi associado em 5 casos com sangramento pós-operatório, sepse devido à fístula pancreática em 3 casos, hemorragia digestiva em 2. Desses 10 pacientes que vieram a óbito, 4 apresentavam tumor de pâncreas, 4 de ampola e 2 de ducto biliar. A média de sobrevida girou em torno de 17 meses, sendo os canceres de ampola os com maior tempo de vida pós DP (28 meses) e os de pâncreas apresentando a menor sobrevida (14 meses)¹².

Em uma pesquisa realizada na Holanda comparando 2 períodos distintos e 1 referência histórica das cirurgias já realizadas em períodos anteriores à pesquisa, foi demonstrado que o tempo médio de internação dos pacientes submetidos a DP foi de 18 dias em um dos períodos analisados (1992-1996). Neste mesmo grupo, a mortalidade hospitalar girou em torno de 1,3% dos casos e a complicação mais comum foi o retardo do esvaziamento gástrico (38%), convergindo com os achados dos outros estudos analisados. Outro dado interessante é a porcentagem de casos que necessitaram ser reabordados com laparotomia que variou de 8 a 17% nos dois períodos avaliados¹⁴.

Uma variável da técnica da DP tradicional é a DP com preservação do pilóro como foi comentado anteriormente. A escolha varia muito de cirurgião para cirurgião, bem como de cada caso que será abordado. Estudos que compara as duas técnicas, não acharam diferença significativa em relação a mortalidade ¹⁵.

A introdução de técnicas laparoscópicas na década de 1980 anunciou o início da revolução em procedimentos cirúrgicos gerais, desenvolvendo-se em quase todas as cirurgias abdominais¹⁶. Tendo em vista essa tendência, a DPV surge com a expectativa de obter as vantagens inerentes à laparoscopia, como o menor tempo de internação, menor perda sanguínea, menor incidência de complicações e maior sobrevida. No ano de 1994, pesquisadores relataram a viabilidade técnica do procedimento, porém, questionaram suas vantagens em relação a cirurgia aberta⁸. Na Figura 2 encontramos a localização que são colocados os trocates.

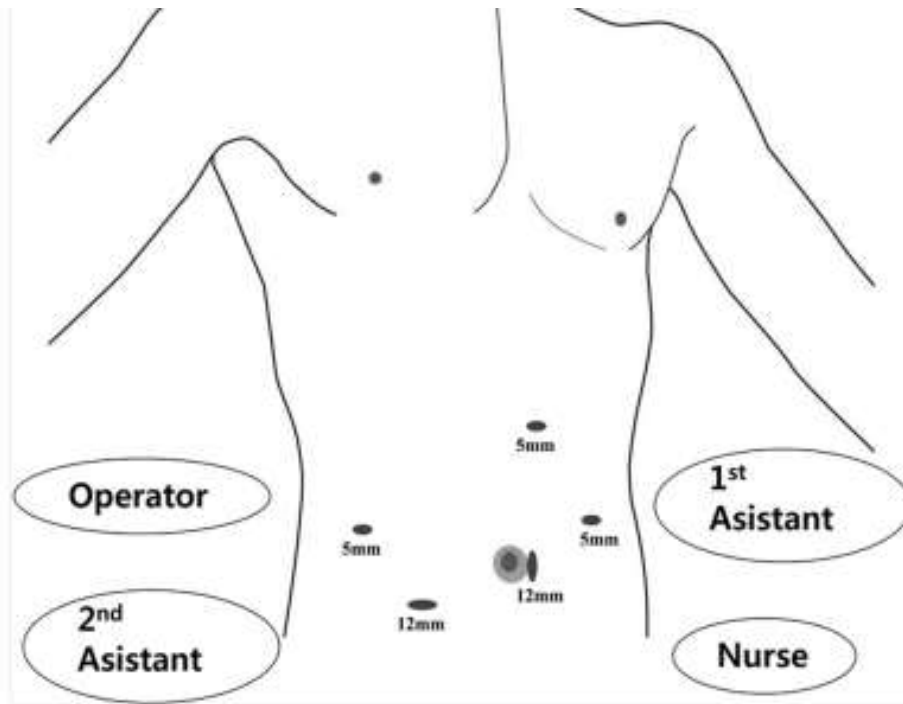


Fig. 1 Placement of trocars for laparoscopic pancreaticoduodenectomy

Na Índia um estudo realizado entre 2013 e 2015 randomizou 64 pacientes diagnosticados com cânceres periampulares em dois grupos, onde pacientes foram submetidos a DP aberta em um dos grupos e DPV em outro. Ficou demonstrado que o tempo de internação hospitalar no grupo da DPV foi bem menor em relação ao outro grupo (média de 7 dias vs 13 dias). Houve também diferença significativa em relação a perda sanguínea e a necessidade de transfusão que favoreceu a via laparoscópica. Em relação as complicações pós-operatórias, não houve diferença significativas entre os dois grupos, exceto pela taxa de infecção do sítio cirúrgico onde a via aberta apresentou o dobro de casos de infecção. Apenas em um caso foi necessário converter para a cirurgia aberta, devido à ressecção venosa concomitante. Reoperação foi necessária em 1 paciente de cada grupo¹⁰.

Em um estudo randomizado realizado em Barcelona, foram comparados dados pós-operatórios de pacientes submetidos à DP aberta e DPV. Os dados convergem com outros estudos no que diz respeito ao menor tempo de internação e menor perda sanguínea nos indivíduos operados pela via laparoscópica, além de semelhança no surgimento de complicações pós-operatórias. O tempo de cirurgia foi significativamente maior na via laparoscópica⁷.

Asbun, H.J et al (2012) realizou um estudo com 268 pacientes e conclui que a DPV é uma modalidade cirúrgica com boa viabilidade, segurança e que teve resultados

semelhantes em relação ao procedimento aberto. Para os pesquisadores, a experiência considerável em cirurgia pancreática e avançada na laparoscopia do trato gastrointestinal são pré-requisitos necessário para realização desse procedimento. Isso quer dizer que a curva de aprendizado para tal cirurgia é longa, sendo necessário o treinamento apropriado para formação de cirurgiões capacitados. Eles defendem ainda, que o paciente deva participa da escolha entre a cirurgia aberta e videolaparoscópica argumentando que ainda não foram encontrados resultados conclusivos que mostrem um ganho pós-operatório significativo⁸.

Na China, em um estudo retrospectivo que analisou 1029 pacientes submetidos a DPV entre janeiro de 2010 e agosto de 2016 onde 61(5,93%) pacientes foi necessária à conversão para a cirurgia aberta. O tempo médio da cirurgia foi de 441,34 minutos e as principais complicações ocorreram em 511 pacientes (49,66%), registrando 21 óbitos (2,43%) nos primeiros 30 dias pós-operatório e um total de 61 (5,93%) após 90 dias. Os autores do artigo fizeram uma análise multicêntrica para avaliar a curva de aprendizado e revelaram limiares de proficiência em 40 e 104 casos. Concluíram que serviços maiores que contam com um grande volume de cirurgias, bem como equipes habituadas a realizar procedimentos minimamente invasivos estão associados com menor chance de falhas cirúrgicas¹⁷.

Caruso em 2017 fez uma série de DPV envolvendo 10 pacientes diagnosticados com câncer de cabeça de pâncreas tendo resultados encorajadores pois não foi relatado nenhuma intercorrência durante as cirurgias, além de ter realizado o procedimento em um tempo médio de 224 minutos. A alta especialização do cirurgião deve ser levada em consideração tendo em vista que ele tem 10 anos de experiência nessa cirurgia. Dois pacientes desenvolveram fistula pancreática (1 grau A e 1 grau B), 1 desenvolveu coleções abdominais e 1 morreu no 25º dia pós-operatório¹⁸.

Em outro estudo prospectivo, foram analisados pacientes submetidos a DP e DPV, sendo incluídos na análise 500 pacientes. O tempo médio da cirurgia foi de 402 minutos e a perda sanguínea foi estimada em 409ml. O tempo médio de internação foi de 13.3 dias e a taxa de conversão foi de 2,3% que foram devidas à pancreatite concomitante e ressecção vascular não planejada. A taxa global de complicações foi de 37.2%, tendo como mais frequente complicação à fistula pancreática (54.6%) que em 10.8% dos casos foi de relevância clínica. O retardo do esvaziamento gástrico correspondeu à 12.4% dos casos e o sangramento pós-operatório foi relacionado como sendo a complicação com maior risco de morte (13.2%). Nesse estudo foi analisado

também a curva de aprendizado, onde os autores separam em 4 períodos. O primeiro (55 cirurgias) mostrou um tempo médio de 564 minutos, perda sanguínea estimada em 597ml, taxa de complicações de 32% e tempo médio de internação de 17.7 dias. Já no quarto período (104 cirurgias) houve uma significativa melhora desses dados, tendo um tempo médio de cirurgia diminuído para 393 minutos, perda sanguínea caiu para 364ml em média e o tempo médio de internação foi reduzido para 10.4 dias. A taxa de complicação não sofreu alterações em relação ao primeiro período¹⁹.

No Brasil o número de casos de câncer de pâncreas vem crescendo nos últimos anos e conseqüentemente, a DP vêm se tornando cada vez mais praticadas pelos cirurgiões brasileiros. Entre os anos de 2008 e 2015 estima-se que 2364 DP foram realizadas, com um crescimento de 37% aproximadamente, de 2008 (254) à 2015 (348). A mortalidade registrada nos grandes centros de saúde no país vem diminuindo, caindo de 19.4% em 2010 para 11.8% em 2015²⁰.

No intuito de analisar a prática de DP, um grupo de pesquisadores elaboraram um questionário para obter informações sobre o cenário desse procedimento no Brasil, conseguindo 52 respostas dos 60 cirurgiões questionados. 48% e 21,2% deles estão localizados nas regiões Sudeste e Sul, respectivamente. A região Norte representou 3,9% dos cirurgiões, enquanto que a região Nordeste contou com 19.2% dos entrevistados e o Centro-Oeste com 7.7%. De acordo com a literatura, cirurgiões de alto volume devem realizar > 19 DP por ano, enquanto que a curva de aprendizado para DP é de > 49 operações. No estudo, 38 cirurgiões (73%) realizaram mais que 50 DP, mas apenas 12 (28,8%) realizaram mais que 20 DP no ano anterior à pesquisa, definido como alto volume. Grande parte dos cirurgiões (64%) realizaram a DP convencional e apenas 2 (3.9%) realizam mais de 50% das DP por via videolaparoscópica²¹.

CONCLUSÃO

Os tumores periampulares continuam sendo patologias de difícil diagnóstico, o que favorece o achado de quadros avançados. A principal terapia curativa é a realização da duodenopancreatectomia que consiste em um dos grandes desafios no que diz respeito as cirurgias abdominais. O que foi notado nessa obra, é que a DP, desde do seu surgimento, vêm sendo cada vez mais praticada no mundo todo. O longo tempo cirúrgico, a alta incidência de complicações e baixa sobrevida pós-operatória são desafios que os cirurgiões tem enfrentado.

Tendo isso em vista, a técnica laparoscópica surge como alternativa e esperança de melhores resultados prognósticos. O tempo médio de internação hospitalar é

significativamente menor na DPL, sendo um achado praticamente unânime nos artigos citados. Outros ganhos significativos e bem documentados incluiu a menor perda sanguínea e conseqüente menor necessidade de transfusão de sangue, chegando em alguns casos, ser metade da perda em relação à aberta. A taxa de infecção do sítio cirúrgico é notadamente menor na laparoscopia, porém, o surgimento de sepse e sua taxa de mortalidade foram dados inconclusivos nesse trabalho.

O que se conclui no final desse trabalho é que, apesar das vantagens observadas anteriormente, não foi observado diminuição significativa no surgimento de complicações pós-operatória com advento da técnica laparoscópica, tendo taxas muito semelhantes à cirurgia aberta. As principais complicações encontradas nos artigos citados são o retardo do esvaziamento gástrico, fístula pancreática, coleções abdominais, hemorragias pós-operatórias e fistula biliar. O tempo cirúrgico tende a ser maior na DPL, mesmo que isso não tenha servido de regra nos artigos analisados.

A curva de aprendizado demonstrou-se longa, exigindo grande experiência em cirurgias do aparelho digestivo bem como em outras cirurgias laparoscópicas. Além disso, é um procedimento que praticamente fica restrito aos grandes centros hospitalares, dificultando a disseminação da técnica.

No Brasil, a prática da DP vêm crescendo significativamente nos 10 anos e a abordagem laparoscópica segue na mesma direção, mesmo que em passos mais curtos já que foi demonstrado que somente poucos cirurgiões fazem mais DP por via laparoscópica do que aberta. Porém, o fato da maioria dos profissionais aptos a realizar essa cirurgia se concentrarem na região Sudeste, desfavorece o desenvolvimento do procedimento no país bem como a confecção de artigos científicos.

Apesar dos dados encontrados, é nítida a necessidade de maiores estudos no assunto, principalmente no que diz respeito à prevenção das principais complicações pós-operatória.

REFERENCIAS

1. SARMIENTO, Juan M; NAGORMEY, David M; SARR, Michel G. PERIAMPULLARY CANCERS Are There Differences? 2001.
2. POZZO-SALVATIERRA, Byanka Lorena; KIMURA-FUJIKAMI, Kenji. Tumores Periampulares. 2013.
3. KIM, Joo Hee et al. Differential Diagnosis of Periampullary Carcinomas at MR Imaging. 2002.
4. MERKOW, Justin; PANICCIA, Alessandro; EDIL, Barish H.. Pancreaticoduodenectomy laparoscópica: uma revisão descritiva e comparativa. 2015.

5. ADAM, Mohamed Abdelgadir et al. Minimally Invasive Versus Open Pancreaticoduodenectomy for Cancer: Practice Patterns and Short-term Outcomes Among 7061 Patients. 2015.
6. WHIPPLE, Allen O.. Pancreaticoduodenectomy for Islet Carcinoma : A Five-Year Follow-Up. 1945.
7. POVES, I. et al. Comparison of Perioperative Outcomes Between Laparoscopic and Open Approach for Pancreatoduodenectomy: The PADULAP Randomized Controlled Trial. 2018.
8. ASBUN, Horacio J; A STAUFFER, John. Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: overall outcomes and severity of complications using the Accordion Severity Grading System. 2012.
9. LU, Chao et al. Analysis of learning curve for laparoscopic pancreaticoduodenectomy. 2016.
10. PALANIVELU, C. et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open pancreatoduodenectomy for periampullary tumours. 2017.
11. KAMARAJAH, S. K.. Pancreaticoduodenectomy for periampullary tumours: a review article based on Surveillance, End Results and Epidemiology (SEER) database. 2018.
12. NORERO, Enrique et al. Resultados actuales de la pancreatoduodenectomía para el tratamiento de los tumores periampulares y análisis de factores pronósticos de sobrevida / Results of pancreaticoduodenectomy in the treatment of periampullary tumors. 2011.
13. CAMERON, John L; HE, Jin. Two thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. 2015.
14. GOUMA, D.J. Rates of complications and death after pancreaticoduodenectomy: risk factors and the impact of hospital volume. 2000.
15. HUTTNER, F.j et al. Pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy (pp Whipple) versus pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. 2016.
16. LIU, M. et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: are the best times coming? 2019.
17. WANG, M. et al. Practice Patterns and Perioperative Outcomes of Laparoscopic Pancreaticoduodenectomy in China: A Retrospective Multicenter Analysis of 1029 Patients. 2019.
18. CARUSO, F. et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for tumors of the head of pancreas; 10 cases for a single center experience. 2017.
19. SONG, KB et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for periampullary tumors: lessons learned from 500 consecutive patients in a single center. 2019.
20. SOUZA, Lm Perrotta de et al. Increasing pancreatic cancer is not paralleled by pancreaticoduodenectomy volumes in Brazil: A time trend analysis. 2019.
21. TORRES, Orlando Jorge M. DUODENOPANCREATECTOMIA: PRÁTICA PADRÃO DO BRASIL. 2017.

AVALIAÇÃO DO TRAÇO E ESTADO DE ANSIEDADE EM ESTUDANTES DE MEDICINA

ANXIETY'S TRAIT AND STATE EVALUATION IN MEDICAL STUDENTS

Lucas C. da Rocha¹, Mariana B. Arcuri²

Descritores: Estudante de medicina; Ansiedade; Saúde mental.

Keywords: Medical student; Anxiety; Mental Health.

RESUMO

Introdução: A inserção na vida universitária traz consigo marcantes mudanças para os estudantes. No curso de Medicina, estudos revelam alta prevalência de ansiedade. A ansiedade é uma reação natural inerente a um fator estressor que pode alterar funções intelectuais e a qualidade de vida. Segundo Spielberger, a ansiedade pode ser categorizada em traço, tendência individual relativamente estável de reagir a pressão psicológica, e estado, que reflete um momento transitório dos níveis reais de intensidade da ansiedade. **Objetivos:** Avaliar traço e estado de ansiedade dos acadêmicos de Medicina do UNIFESO do primeiro ao oitavo período. **Métodos:** Utilizou-se o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE) e os dados foram descritos por frequências absolutas (N) e relativas (%) para as variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas, foram usados média e desvio-padrão. **Resultados:** A amostra foi de 364 estudantes, destes 61% (222) do sexo feminino e 39% (142) do masculino, com média de idade de 22,8 anos. Considerando o total de estudantes, a média geral de traço e estado de ansiedade apurada foi respectivamente de 48,3 e 53,7 ($p = 0,1 \times 10^{-7}$). Os níveis do traço de ansiedade variaram entre baixo, 8%, médio, 44% e alto, 48%. Se isolado o sexo feminino, a distribuição tende aos níveis mais altos de traço de ansiedade. Em relação ao estado de ansiedade, 5,8% dos respondentes apresentou nível baixo, enquanto 29,9% médio e 64,3% alto. **Conclusão:** Há diferença significativa entre a ansiedade-traço e a ansiedade-estado dos estudantes de medicina do UNIFESO do 1º ao 8º período na semana de provas.

ABSTRACT

Background: University life brings remarkable changes to students. In medical school, studies reveal a high prevalence of anxiety on students. Anxiety is a natural

1 Discente do curso de Medicina do UNIFESO – lucas.1994c@yahoo.com.br

2 Docente do curso de Medicina do UNIFESO.

reaction inherent to a stressor factor, which could alter intellectual functions. According to Spielberger, anxiety can be categorized as trait, relatively stable individual tendency to react to psychological pressure and state - that reflects a transient moment of intensity in actual levels of anxiety. **Aims:** Assess trait and state of anxiety of UNIFESO medical students from the first to the eighth semester. **Methods:** IDATE anxiety inventory was used and data were described by absolute (N) and relative (percentage) frequencies for categorical variables. For numerical variables, mean and standard deviation were used. **Results:** The sample consisted of 364 students, 61% (222) were females and 39% (142) were males, with a mean age of 22.8 years. Considering the total number of students, the average anxiety trait was 48.3 while 53.7 was found for average anxiety state ($p = 0,1 \times 10^{-7}$). Levels of anxiety trait ranged between low, 8%, medium, 44% and high, 48%. If the female gender is isolated, the distribution tends to the highest levels of anxiety trait. Regarding the state of anxiety, 5.8% of respondents presented low levels, while 29.9% medium and 64.3% high. **Conclusion:** There is a significant difference between anxiety-trait and anxiety-status of UNIFESO medical students from the first to the 8th semesters in exams period.

INTRODUÇÃO

A inserção na vida universitária traz consigo marcantes mudanças para os indivíduos, à medida que é um importante período de transição da adolescência para a idade adulta. Os graus de dificuldade desse processo de adaptação podem ser muito variáveis devido a existência de características inerentes a cada um, além das demandas externas, como por exemplo a saída do lar, o afastamento de familiares e amigos, diversas demandas acadêmicas e preocupações financeiras.^{1, 2} A ansiedade nos alunos da graduação também pode estar relacionada as frequentes avaliações, expectativas quanto ao seu sucesso e às incertezas da futura carreira profissional. Inúmeros trabalhos analisam a relação entre essas situações estressoras e a saúde mental dos estudantes e observa-se nas referências mais atuais que há evidências de repercussões negativas na vida dos estudantes.^{3, 4}

Especificamente em relação a acadêmicos de Medicina, estudos em todo o mundo revelam alta prevalência de ansiedade e depressão, notada inclusive na comparação pareada por idade na população geral e em relação a estudantes de outros cursos.⁴ Estudantes em períodos iniciais já evidenciam um declive na saúde mental, a qual permanece comprometida durante toda formação. Ademais, a saúde mental deficiente é um preditor para sofrimento posterior no médico.^{3, 5} O estresse ocupacional

pode ainda acarretar em piora no desempenho acadêmico ao dificultar o raciocínio cognitivo, causar déficits de memórias, burnout e estar relacionada a incapacidade de tomar decisões.¹

Uma recente revisão sistemática demonstrou alta prevalência de ansiedade (7,7% a 65,5%), depressão (6,0% a 66,5%) e estresse psicológico (12,2% a 96,7%) em estudantes de medicina.⁶ Inúmeros fatores são atrelados ao adoecimento destes alunos, porém, no que concerne ao ambiente de aprendizagem, estudos apontam a extensa carga horária com atividades curriculares e extracurriculares, competição por alto desempenho e a qualidade entre as relações professor-aluno também estão entre os motivos pelos quais os alunos adoecem.⁷

A ansiedade pode ser definida como uma reação natural inerente a um fator estressor, que desencadeia alterações biopsicossociais as quais em níveis fisiológicos tendem a ser benéficas para o indivíduo.⁸ Por outro lado, quando tal sentimento ocorre de maneira exacerbada predispõe a percepções negativas, que alteram de forma significativa as funções intelectuais como memória, compreensão e raciocínio, bem como a qualidade de vida.^{9,10}

Em 1970, Spielberger¹¹ diferenciou a ansiedade em duas análises distintas e mediu a ansiedade-traço e a ansiedade-estado. Enquanto o estado reflete um momento transitório de intensidade diferente dos níveis reais de ansiedade diante de uma determinada situação, o traço de ansiedade relaciona-se à tendência individual, relativamente estável, de reagir a pressão psicológica com ansiedade.^{11,12} Ou seja, o traço de ansiedade está ligado diretamente à personalidade e, dessa forma, indivíduos que apresentam maior traço de ansiedade estão predispostos a apresentar um aumento do estado de ansiedade, por considerar mais situações cotidianamente como estressoras¹¹. O estudo de traço e estado de ansiedade dos estudantes de Medicina do UNIFESO é relevante e qualificará as ações de cuidado da saúde mental dos estudantes.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem como objetivo avaliar o traço de ansiedade dos acadêmicos do Curso de Medicina do UNIFESO do primeiro ao oitavo período e avaliar o estado de ansiedade dos mesmos na semana que antecede a Avaliação Continuada Integrada (ACI), por meio da aplicação do Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), correlacionando ainda, os resultados encontrados com a faixa etária, sexo e período.

MÉTODOS

Design do estudo e Recrutamento dos participantes

Trata-se de um estudo transversal descritivo. A pesquisa de Campo foi realizada no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) no segundo semestre letivo de 2018. Os dados foram coletados de estudantes do Curso de Graduação em Medicina regularmente matriculados no primeiro ao oitavo período, mediante a ciência da Coordenação do Curso e prévia aprovação no Comitê de Ética em Pesquisa da instituição (CAAE 74341117.0.0000.5247). Todos os alunos do primeiro ao oitavo período do curso de Medicina (667) foram convidados a participar do estudo. Após a apresentação dos objetivos da pesquisa e dos cuidados éticos envolvidos, os alunos que manifestaram interesse em participar formalizaram a participação assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O instrumento de pesquisa levou aproximadamente 10 minutos para ser concluído. Em todos os períodos os questionários foram aplicados com prazo máximo de sete dias antecedentes a ACI.

Instrumentos de Avaliação

Utilizou-se o Inventário de Ansiedade Traço-Estado (IDATE), traduzido e validado por Biaggio & Natalício (1979). Trata-se de uma escala que mensura o estado de ansiedade (IDATE-E) e o traço de ansiedade (IDATE-T). Cada escala é constituída por 20 afirmações cujas respostas são traduzidas pela escolha do respondente a um número que represente seu nível de identidade com a questão (1 a 4). O escore total de cada escala varia de 20 a 80 e valores mais altos indicam maiores níveis de ansiedade. O IDATE é considerado padrão ouro para medir ansiedade e estresse e está entre as medidas de auto relato mais utilizadas para avaliação da ansiedade em ambientes clínicos e de pesquisas em todo mundo.^{3, 11} Optou-se pelo IDATE nesta pesquisa, principalmente, devido ao fato da ansiedade-traço e ansiedade-estado poderem ser diretamente comparados e também pela fácil e rápida aplicação que dura em média seis minutos.

De acordo com o manual do IDATE (2003), o escore médio para a população de estudantes universitários brasileiros é 40, o que já é considerado clinicamente relevantes¹³. Entretanto, neste estudo, os níveis de ansiedade foram definidos como: baixo (<33), médio (33-49) e alto (> 49), de acordo com os escores do IDATE.¹⁴ Registra-se que a versão em português do Brasil deste inventário demonstra confiabilidade e validade adequadas.¹¹

Análise de dados

Os dados são descritos por frequências absolutas (N) e relativas (%) para as variáveis categóricas. Para as variáveis numéricas, foram usados média e desvio-padrão. Para avaliar o efeito da avaliação (ACI) na diferença do traço e o estado de ansiedade, foi utilizado o modelo de análise de Teste-t de Student. Os resultados do P (T≤t) uni-caudal que se apresentaram com $p \leq 0,05$ foram considerados significativos.

RESULTADOS

Dos estudantes convidados a participar deste estudo 364 responderam ao questionário de maneira válida (taxa de resposta de 54,6%). Destes, 61% (222) eram do sexo feminino e 39% (142) do sexo masculino (Gráfico 01). A média de idade foi 22,8 anos e a faixa etária variou de 17 a 54 anos e distribuiu-se da seguinte maneira: 21,7% (79) de 15 a 19 anos, 55,2% (201) de 20 a 24 anos, 14,9% (54) de 25 a 29 anos, 5,0% (18) de 30 a 34 anos, 2,5% (9) de 35 a 39 anos, 0,3% (1) de 40 a 44 anos e 0,5% (2) de 45 a 50 anos (Gráfico 02). Ao analisar a distribuição dos respondentes por período, observou-se que 19% (69) eram do primeiro período, 10,7% (39) do segundo, 14,6% (53) do terceiro, 10,2% (37) do quarto, 8,8% (32) do quinto, 12,4% (45) do sexto, 11,8% (43) do sétimo e 12,6% (46) do oitavo período. (Tabela 01).

Gráfico 1: Distribuição dos respondentes por sexo

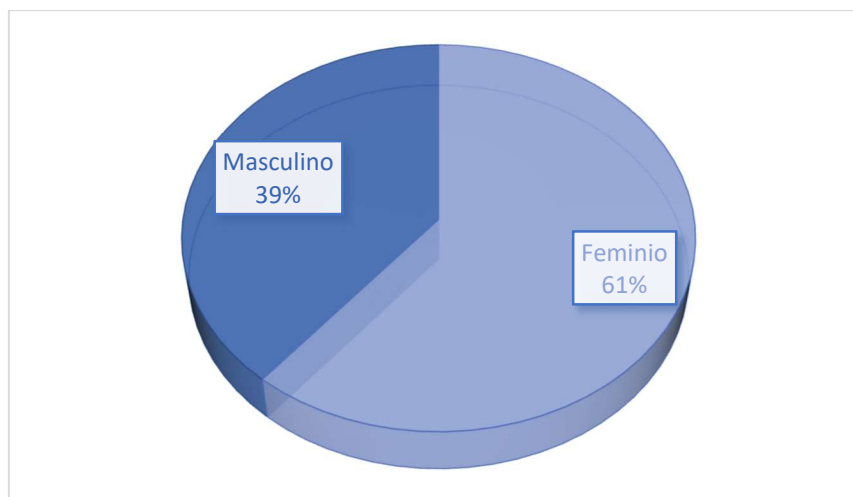
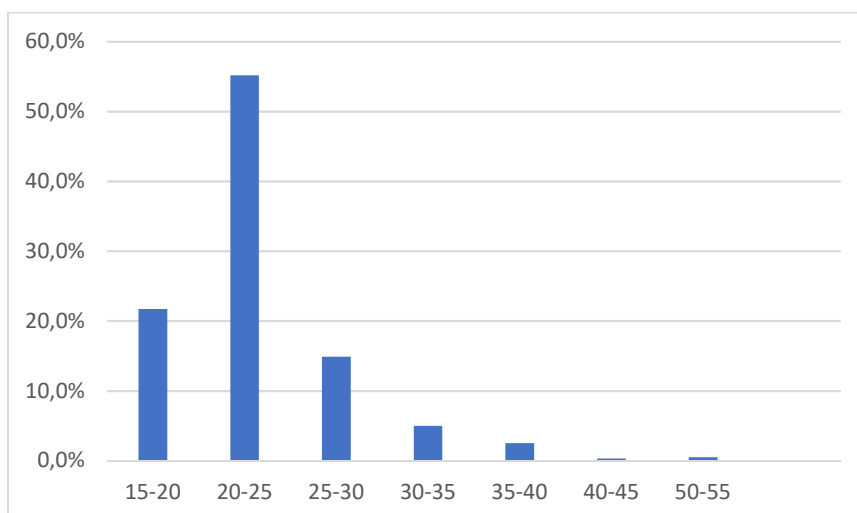


Gráfico 2: Distribuição por faixa etária



Além disso, na tabela abaixo estão descritos os resultados encontrados na análise detalhada das pontuações de todos os questionários. Foram explicitados os resultados obtidos para a ansiedade traço, separados dos dados obtidos na análise da ansiedade estado. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa se comparados os níveis de ansiedade por faixas etárias. Na análise por turma obtiveram-se as seguintes médias com os respectivos desvios padrão: 20,1 (2,2) no primeiro período, 19,8 (3,4) no segundo, 22,0 (3,4) no terceiro, 26,0 (6,9) no quarto, 23,9 (5,4) no quinto, 24,2 (5,6) no sexto, 24,0 (3,6) no sétimo e 24,7 (4,0) no oitavo.

Tabela 1: Características da amostra estudada de acordo com os níveis de Ansiedade Estado e Traço

	Ansiedade T				Ansiedade E			
	Baixo	Médio	Alto	Total geral	Baixo	Médio	Alto	Total geral
Total Número (%)	29 (8,0%)	160 (44%)	175 (48,0%)	364	21 (5,8%)	109 (29,9%)	234 (64,3%)	364
Idade Média (DP)	21,8 (3,1)	22,8 (4,7)	22,8 (4,6)	22,7 (4,5)	21,6 (2,8)	22,3 (4,3)	23,1 (5,1)	22,8 (4,8)
Sexo								
Feminino Número (%)	8 (3,6%)	90 (40,5%)	124 (55,9%)	222 (61,0%)	2 (0,9%)	56 (25,2%)	164 (73,9%)	222 (61,0%)
Masculino Número (%)	21 (35,9%)	70 (49,3%)	51 (35,9%)	142 (39,0%)	19 (13,4%)	53 (37,3%)	70 (49,3%)	142 (39,0%)
Período (%)								
1º	5 (7,2%)	39 (56,5%)	25 (36,2%)	69	3 (4,3%)	23 (33,3%)	43 (62,3%)	69
2º	5 (12,8%)	23 (59,0%)	11 (28,2%)	39	5 (12,8%)	18 (46,2%)	16 (41,0%)	39
3º	3 (5,6%)	22 (41,5%)	28 (52,8%)	53	1 (1,9%)	19 (35,8%)	33 (62,3%)	53
4º	2 (5,4%)	15 (40,5%)	20 (54,0%)	37	1 (2,7%)	9 (24,3%)	27 (73,0%)	37
5º	1 (3,1%)	9 (28,1%)	22 (68,7%)	32	2 (6,3%)	4 (12,5%)	26 (81,2%)	32
6º	7 (15,5%)	22 (48,9%)	16 (35,6%)	45	4 (8,9%)	20 (44,4%)	21 (46,7%)	45
7º	4 (9,3%)	12 (30,0%)	27 (62,8%)	43	4 (9,3%)	9 (20,9%)	30 (69,8%)	43
8º	2 (4,3%)	18 (39,1%)	26 (56,5%)	46	1 (2,2%)	7 (15,2%)	38 (82,6%)	46

O gráfico abaixo (gráfico 03) mostra os resultados obtidos para os níveis do traço ansiedade e revela um total de apenas 8% (29) com escore baixo, 44% (160) com escore médio e 48% (175) com escore alto. Nesta mesma análise, se isolado o resultado por sexo, observa-se que o sexo feminino apresentou média significativamente alta de 50,9 para o IDATE-T com respectivamente 3,6% (8), 40,5% (90) e 55,9% (124) para baixo,

médio e alto, enquanto que o resultado para o sexo masculino evidenciou que a média foi menor, de 44,2 distribuída da seguinte maneira: 35,9% (21), 49,3% (70) e 35,9% (51), respectivamente para escores baixo, médio e alto (gráfico 04).

Gráfico 03: Níveis de traço de ansiedade

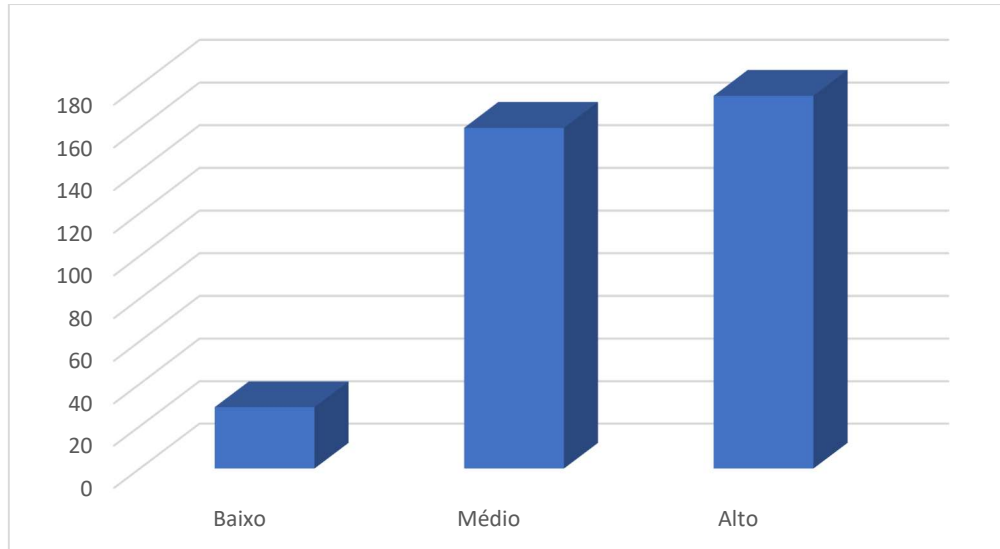
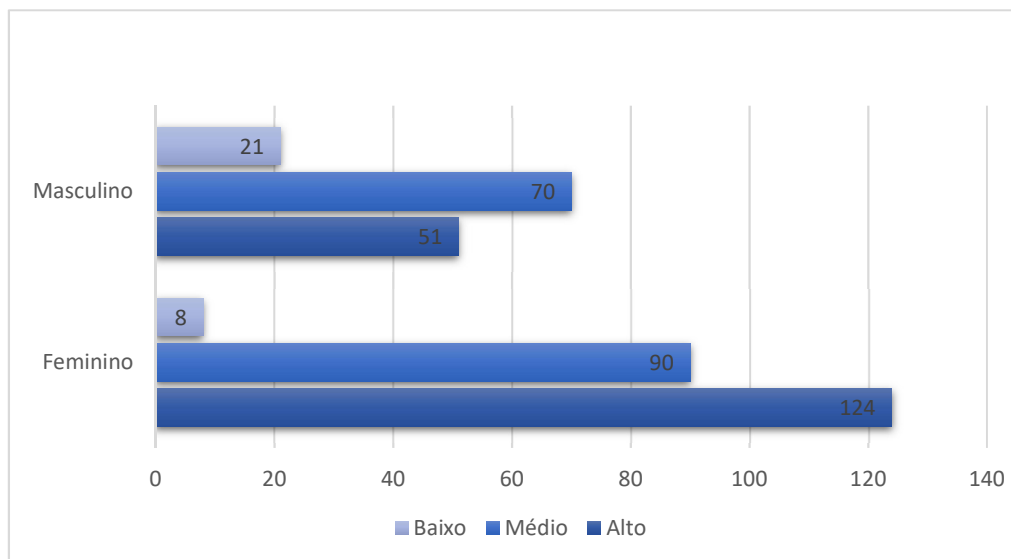
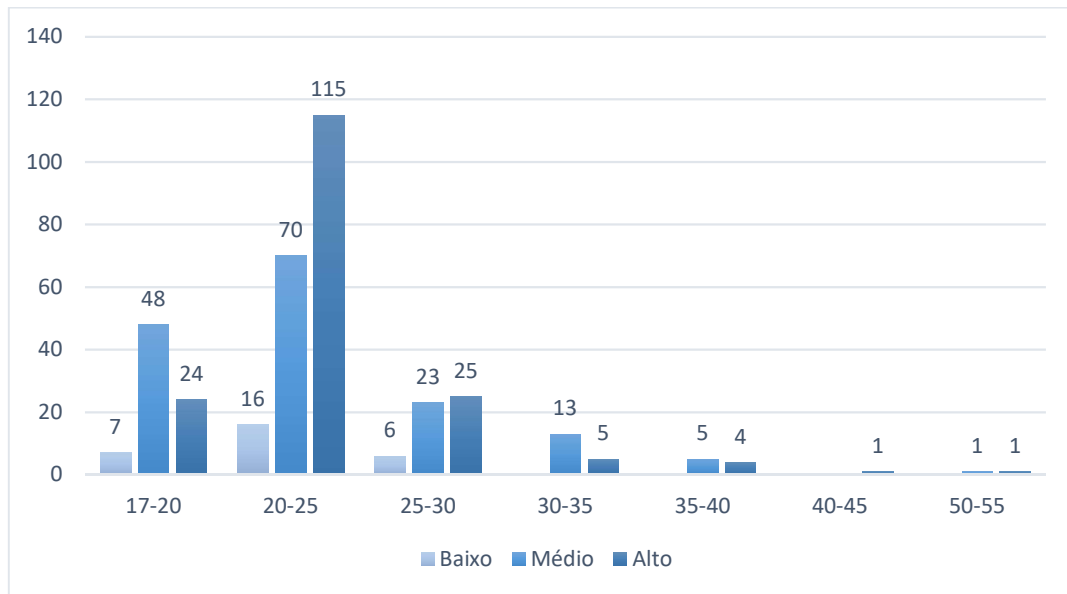


Gráfico 04: Ansiedade traço por sexo.



A distribuição do traço de ansiedade por faixa etária nos respondentes está apresentada no gráfico 05, que segue abaixo.

Gráfico 05: Ansiedade traço por faixa etária.



Obs.: Leiam-se as faixas etárias como “igual ou maior a” e “menor que”.

Como pode ser observado acima, há uma maior concentração de indivíduos com escores médios para ansiedade-traço entre 17 e 20 anos, enquanto na faixa de 20 a 25 anos um maior número de estudantes apresentam ansiedade-traço em nível “alto”. Este dado nos informa que a maior população se concentra na faixa etária dos 20 aos 25 anos e que este grupo possui um perfil de maior susceptibilidade ao estresse. Pelos resultados obtidos para média de idade por período do curso e pela falta de diferença significativa entre as médias e seus desvios padrão, não é possível relacionar o “caminhar” no curso de medicina como fator que impacte de alguma forma o resultado.

Por outro lado, os níveis do estado de ansiedade, apresentados no gráfico 06, mostraram-se que 5,8% dos estudantes apresentam ansiedade-estado baixa enquanto que 29,9% destes encontra-se com níveis médios de ansiedade-estado e 64,3% expressam níveis altos de ansiedade-estado na semana das avaliações. A média da ansiedade-estado na semana de provas para as mulheres foi de 56,6 e para os homens 49,1. Nesta análise, o sexo feminino apresentou níveis de estado ainda mais elevados que o traço, com respectivamente 0,9% (2), 25,2% (56) e 73,9% (164) para baixo, médio e alto. Já para o sexo masculino encontrou-se 13,4% (19), 37,3% (53) e 49,3% (70), respectivamente (gráfico 07).

Gráfico 06: Níveis de estado de ansiedade

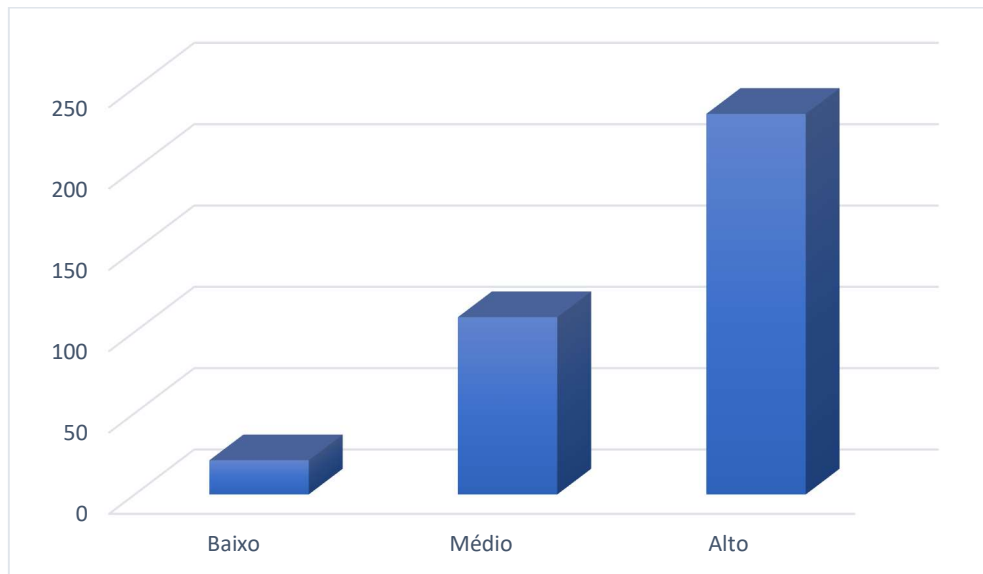
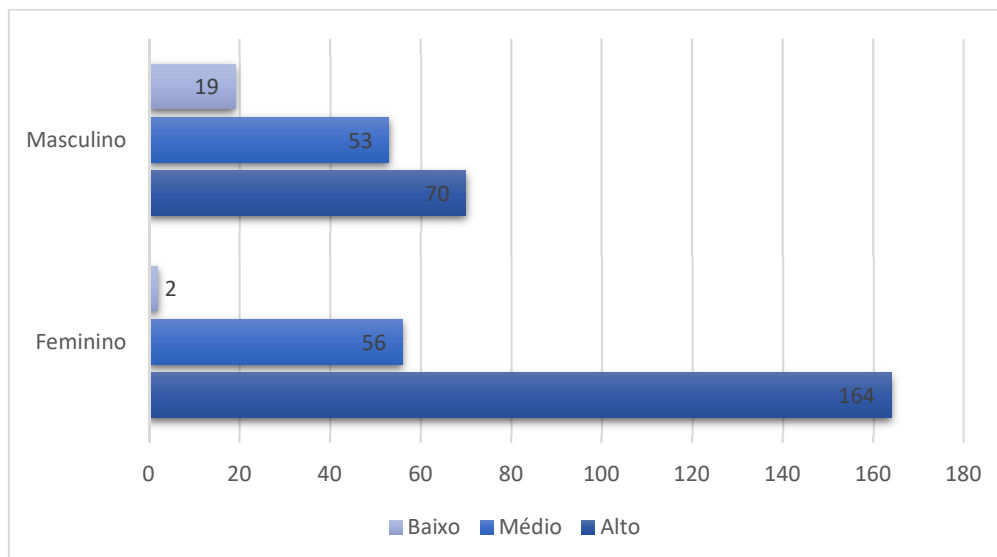
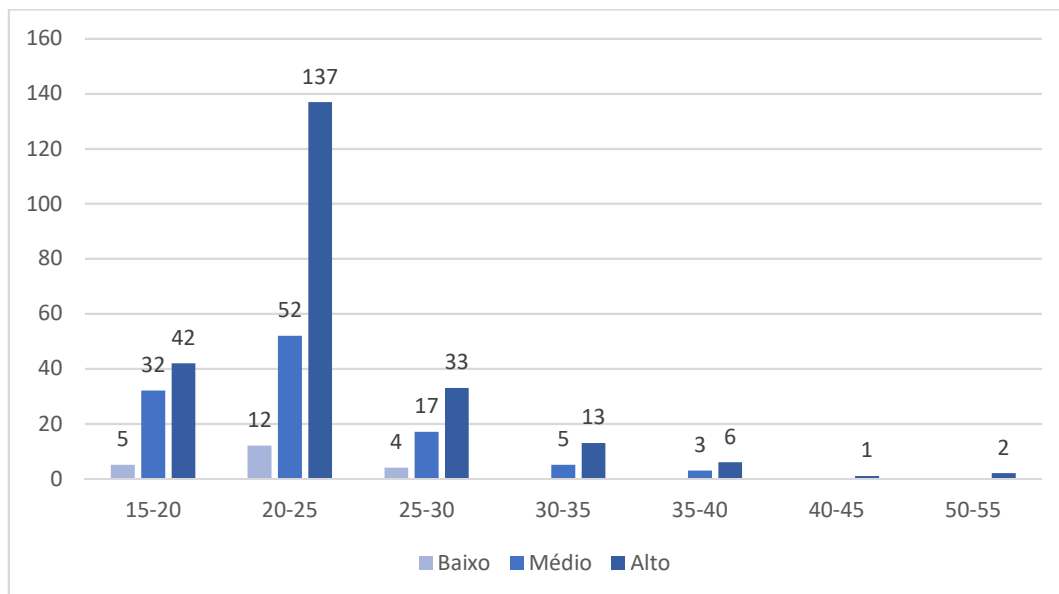


Gráfico 07: Ansiedade estado por sexo.



Os níveis de estado de ansiedade em relação a faixa etária variaram entre 15 a 20 anos de 6,3% (5), 40,5% (32) e 53,2% (42) para baixo, médio e alto; de 20 a 25 anos, 6% (12), 25,9% (52) e 68,2% (137); de 25 a 30 anos, 7,4% (4), 31,5% (17) e 61,1% (33); de 30 a 35 anos 27,8% (5) para médio e 72,2% (13) para alto; de 35 a 40 anos, 33,3% (3) e 66,7% (6); para acima de 40 anos, o resultado encontrado foi de 100% (3) para alto (gráfico 08). Observa-se que em comparação com o traço, em todas as faixas etárias o estado apresentou níveis mais elevados.

Gráfico 08: Ansiedade estado por faixa etária.



Obs.: Leiam-se as faixas etárias como “igual ou maior a” e “menor que”.

Por fim, a média geral de traço e estado de ansiedade apuradas no presente estudo foi de 48,3 para traço e 53,7 para estado. Aplicando-se o Teste-t o estudo evidenciou “p” de 0,00000001 no geral, apresentado na tabela a seguir com a distribuição da variação por período (tabela 02).

Tabela 02: Média de Ansiedade Traço e Estado

Período	Ansiedade T	Ansiedade E	p
Geral	48,3	53,7	0,00000001
1º	46,6	51,7	0,003
2º	44,1	45,3	0,333
3º	49,2	53,6	0,035
4º	49,1	55,4	0,013
5º	43,8	47,6	0,004
6º	43,8	47,6	0,061
7º	50,9	57,4	0,020
8º	51,3	59,8	0,001

DISCUSSÃO

A alta prevalência de ansiedade-estado e traço encontrada neste estudo guarda coerência com resultados obtidos em pesquisas nacionais e internacionais.^{15,4} Um estudo multicêntrico brasileiro encontrou proporção semelhante entre níveis médio e alto para IDATE-S e IDATE-T, sendo estes achados maiores do que os encontrados para a população em geral.⁴ A ansiedade afeta os estudantes no âmbito profissional e pessoal, predispondo a abuso de drogas, piora no desempenho acadêmico, desonestidade

acadêmica, adoecimento físico e psíquico e dificuldades no relacionamento interpessoal.^{2,16} Além disso, estudos mostram que incidentes médicos também se correlacionam com altos níveis de ansiedade e estresse vivenciados pelos médicos.³

Maiores escores de ansiedade foram encontrados em estudantes do sexo feminino, o que está também em consonância com outros estudos que utilizaram o IDATE.^{4,11,16} A maior prevalência neste grupo pode ter múltiplas associações, que variam desde aspectos relacionados aos estigmas sociais e desigualdade de gênero, personalidade traços até mesmo ao ambiente educacional.¹⁷ Sabe-se que mesmo em meio ao crescente contingente de mulheres nas escolas médicas brasileiras e no mercado de trabalho médico, que aumentou de 46,3% em 1995 para 55,6% em 2011, ainda há desigualdade de oportunidades tanto para o meio acadêmico quanto profissional.¹⁸

Conforme já comentado e ao contrário do que o observado em outros estudos^{4,19}, na presente pesquisa a diferença de idade média entre os níveis de ansiedade traço e estado não se mostrou relevância estatisticamente significativa. No entanto, estes resultados podem ter sofrido influência da amostra estudada, caracteristicamente “jovem” com a maioria dos seus integrantes concentrados em uma única faixa etária, já que apenas 8% (30) dos participantes apresentaram idade maior ou igual a 30 anos.

Foi encontrado relevante estado de ansiedade na semana de provas para quase todas as turmas estudadas (tabela 2) e uma significativa diferença entre a média geral da ansiedade-traço para a ansiedade-estado na semana de provas. Considera-se este um importante resultado da pesquisa que deve impulsionar reflexão sobre o papel da semana de avaliações e de seu impacto sobre o estado de estresse dos estudantes do curso de medicina. A variação encontrada entre os períodos pode sugerir diferentes características das turmas ou dos períodos em questão.

Sem dúvidas, estudar e empreender maneiras para melhorar a saúde mental dos estudantes de medicina é uma demanda urgente das universidades. Como já exposto, os malefícios de uma saúde mental precária influenciam negativamente em todas as áreas da vida e promove sofrimento psicológico que pode afetar drasticamente o futuro do profissional médico, repercutindo-se tanto no mercado de trabalho quanto nos programas de residência médica.^{6,16} Tem-se observado crescente prevalência de suicídio entre estudantes de medicina, residentes e médicos, atingindo uma média de autoextermínio acima do que a população em geral em todo mundo.¹⁹

A criação e/ou fortalecimento de núcleo de apoios psicopedagógico, de espaços

de comunicação entre alunos e áreas de lazer, bem como estruturação de planejamento de período que permita ao aluno equilíbrio entre atividades curriculares e sociais estão entre medidas que devem ser exploradas afim de otimizar a saúde mental dos estudantes.

CONCLUSÃO

Inicialmente vale ressaltar que o questionário IDATE foi considerado um bom instrumento para avaliação da ansiedade neste estudo. Por ser do tipo auto relato, simples e rápido foi de fácil aplicação e alta adesão pelos estudantes.

Considera-se que esta pesquisa permitiu compreender o perfil do traço e estado dos estudantes de medicina, bem como sua variação de acordo com sexo, idade, período e etapa do calendário acadêmico. Este entendimento é de suma importância para pensar e planejar medidas efetivas que possam visar o fortalecimento da saúde mental dos estudantes.

Pode-se observar relevante prevalência de níveis alto para traço e estado de ansiedade na amostra analisada, com destaque para o sexo feminino. Encontrou-se expressiva diferença entre os escores de ansiedade traço e estado na semana de avaliação, evidenciando tal período como forte fator ansiogênico para os estudantes

Neste sentido, faz-se necessário a realização de outros estudos que visem avaliar a ansiedade nos estudantes de medicina do UNIFESO afim de melhor compreensão do perfil destes alunos e possíveis correlações entre os altos níveis de ansiedade e repercussões no desempenho acadêmico e profissional.

AGRADECIMENTOS

Ao meu grupo de Plano de Iniciação Científica e Pesquisa (PICPq), professora Mariana Arcuri, Fábio Aldeia, Isabelle Gamberoni e Arthur Almeida, pelo incentivo e preocupação com a excelência da nossa pesquisa e contribuição para o meu desenvolvimento profissional.

Ao professor Flavio Morgado pela ajuda e paciência no tratamento dos dados estatísticos.

REFERÊNCIAS

1. Racic M, Todorovic R, Ivkovic N, Masic S, Joksimovic B, Kulic M. Self- perceived stress in relation to anxiety, Depression and health-related quality of Life among health professions students: a cross-sectional study from Bosnia and Herzegovina. Zdr Varst. 2017; 56(4): 251–259.
2. Cardozo MQ, Gomes KM, Fan LG, Soratto MT. Fatores associados à ocorrência de

- ansiedade dos acadêmicos de biomedicina. *Rev Saúde Pesq.* 2016; 9(2): 251-262.
3. Cipra C, Müller-Hilke B. Testing anxiety in undergraduate medical students and its correlation with different learning approaches. *PLoS One.* 2019; 14(3): e0210130.
 4. Brenneisen MF, Souza SI, Silveira OS, Itaquí MLH, Souza AR, Campos EP, et al. Factors associated to depression and anxiety in medical students: a multicenter study. *BMC Med Educ.* 2016; 16(1): 282.
 5. Walkiewicz M, Tartas M, Majkiewicz M, Budzinski W. Academic achievement, depression and anxiety during medical education predict the styles of success in a medical career: a 10-year longitudinal study. *Med Teach.* 2012; 34(9): e611-9.
 6. Hardeman RR, Przedworski JM, Burke SE, Burgess DJ, Phelan SM, Dovidio JF, et al. Mental well-being in first year medical students: a comparison by race and gender: a report from the medical student CHANGE study. *J Racial Ethn Health Disparities.* 2015; 2(3): 403–413.
 7. Pacheco JP, Giacomini HT, Tam WW, Ribeiro TB, Arab C, Bezerra IM, et al. Mental health problems among medical students in Brazil: a systematic review and meta-analysis. *Rev Bras Psiquiatr.* 2017; 39(4): 369-378.
 8. Ferreira LM, Almondes KM, Braga LP, Mata NS, Lemos CA, Maia EMC. Universidade, contexto ansiogênico? Avaliação de traço e estado de ansiedade em estudantes do ciclo básico. *Cien Saude Colet.* 2009; 14(3): 973-981.
 9. Lantyer AS, Varanda CC, Souza FG, Padovani RC, Viana MB. Ansiedade e qualidade de vida entre estudantes universitários ingressantes: avaliação e intervenção. *Rev Bras Ter Comp Cogn.* 2016; 18(2): 4-19.
 10. Chaves ECL, Lunes DH, Moura CC, Carvalho LC, Silva AM, Carvalho EC. Anxiety and spirituality in university students: a cross-sectional study. *Rev Bras Enferm.* 2015; 68(3): 444-9.
 11. Andrade L, Gorenstein C, Vieira AHF, Tung TC, Artes R. Psychometric properties of the Portuguese version of the State-Trait Anxiety Inventory applied to college students: factor analysis and relation to the Beck Depression Inventory. *Braz J Med Biol Res.* 2001; 34 (3): 367-374.
 12. Romo BC, Criado AJJ, Gil RMT, González JG, Rodríguez MH, Corregidor ASI. Anatomical prosection practices in the Occupational Therapy degree. Student anxiety levels and academic effectiveness. *Ann Anat.* 2019; 221: 135-140.
 13. Spielberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual do inventário de ansiedade de ansiedade traço-estado. 2003; CEPA: Rio de Janeiro.
 14. Konjengbam S, Laishram J, Singh BA, Elangbam V. Psychological morbidity among undergraduate medical students. *Indian J Public Health.* 2015; 59(1):65e6.
 15. Dyrbye LN, West CP, Satele D, Boone S, Tan L, Sloan J, et al. Burnout among U.S. medical students, residents, and early career physicians relative to the general U.S. population. *Acad Med.* 2014; 89(3): 443–51.
 16. Bleakley A. Gender matters in medical education. *Med Educ.* 2013; 47: 59–70.
 17. Martins MA, Silveira PSP, Silveira D. Estudantes de Medicina e Médicos no Brasil: Números Atuais e Projeções. Projeto Avaliação das Escolas Médicas Brasileiras. FMUSP. 2013; 1: 41. Disponível em: http://www.fm.usp.br/cedem/conteudo/publicacoes/cedem_92_relatoriopaemi.pdf
 18. McKinstry B. Are there too many female medical graduates? *BMJ.* 2008; 336: 748.

19. Stoen GK, Gude T, Moum T, Vaglum P, Tyssen R. Risk factors at medical school for later severe depression: a 15-year longitudinal, nationwide study (NORDOC). *J Affect Disord Elsevier*. 2013; 146(1): 106-11.

OS EFEITOS NEFROTÓXICOS DOS ANTIBIÓTICOS EM IDOSOS NO CONTEXTO DA POLIFARMÁCIA

THE NEFROTHOXIC EFFECTS OF ANTIBIOTICS IN ELDERLY PERSONS IN THE CONTEXT OF POLYPHARMACY

Laís M. Marques¹; Júlia Paula A. D. dos Santos²

Descritores: antibióticos, rim, idoso
Keywords: *antibiotics, kidney, elderly*

RESUMO

Introdução: O crescimento da população idosa promove impactos na assistência à saúde. O aumento na incidência das doenças crônicas não transmissíveis, das comorbidades e, conseqüentemente, da prática da polifarmácia, são fatores que requerem atenção especial na prática médica. No contexto das infecções, que são uma das principais causas de morbimortalidade no idoso, a senescência possui peculiaridades que alteram os processos farmacocinéticos e farmacodinâmicos dos antibióticos, resultando em maior risco de interações medicamentosas, efeitos adversos e iatrofarmacodermia. Os efeitos nefrotóxicos são os mais comuns e graves relatados na literatura, sendo os fármacos que possuem excreção predominantemente renal os mais comumente implicados. **Objetivos:** O objetivo deste estudo é revisar a literatura médica dos últimos anos que analisaram as associações entre o uso dos antibióticos e os efeitos nefrotóxicos nos idosos. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir das bases de dados SCIELO e PubMed, sendo analisados 22 artigos e quatro livros relacionados à senescência e/ou nefrotoxicidade dos antibióticos nos idosos. **Resultados:** Os antibióticos mais implicados na lesão renal, principalmente em pacientes graves, são os de depuração renal, como vancomicina e aminoglicosídeos, e a polimixina B. Quando associados ou utilizados com outros medicamentos nefrotóxicos, o prognóstico é ainda mais reservado. **Conclusões:** não há muitos trabalhos utilizando os idosos como população para o estudo dos efeitos nefrotóxicos dos antibióticos, mas sabe-se que o processo de senescência causa alterações que influencia na farmacocinética e farmacodinâmica. Devido a isso, faz-se necessário o uso racional dos antibióticos e análise do seu custo-benefício na abordagem do idoso.

1 Graduanda do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. lalaismoura@gmail.com

2 Preceptora do Curso de Graduação de Medicina no Ambulatório do UNIFESO. juliapaulas@hotmail.com

ABSTRACT

Background: The growth of the elderly population promotes the impacts on health care. The increase in the incidence of chronic non transmissible diseases, comorbidities and, consequently, the practice of polypharmacy, are factors that hold special attention in medical practice. In the context of infections, which are one of the main causes of morbidity and mortality in the elderly, the senescence has peculiarities that alter the pharmacokinetic and pharmacodynamic processes of antibiotics, resulting in the risk of drug interactions, adverse effects and pharmacological iatrogenic. Nephrotoxics are the most common and serious reported in the literature, and drugs with predominantly renal excretion are the most commonly implicated. **Aims:** The objective of this study is to review the medical literature of recent years, which analyzed the associations between the uses of antibiotics and nephrotoxic effects in the elderly. **Methods:** A bibliographic review was carried out from the SCIELO and PubMed databases, with 22 articles and four books related to senescence and / or nephrotoxicity of antibiotics in the elderly. **Results:** The antibiotics most implicated in renal damage, especially in severe patients, are renal clearance, such as vancomycin and aminoglycosides, and polymyxin B. When associated or used with other nephrotoxic drugs, the prognosis is even more reserved. **Conclusions:** There are not many studies using the elderly as a population to study the nephrotoxic effects of antibiotics, but it is known that the senescence process causes changes that influence pharmacokinetics and pharmacodynamics. Because of this, it's necessary the rational use of antibiotics and analyze their cost-effectiveness in approaching the elderly.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento populacional é um fenômeno observado mundialmente, e, no Brasil, a população idosa é a que mais cresce. Em 2017, pessoas com 60 anos ou mais representavam 12,51% da população brasileira e estimativas do IBGE apontam que esse valor deve chegar a 29% em 2050.¹A senescência ou senectude corresponde a um processo progressivo e irreversível, porém fisiológico, de deterioração orgânica, inerente a todos os seres vivos. A senilidade, por sua vez, é um processo patológico do envelhecimento, com aumento do risco de morbimortalidade no idoso.^{2,3}

A polifarmácia pode ser definida de forma qualitativa, como “a prescrição, administração ou uso de mais medicamentos do que está clinicamente indicado”. Quantitativamente, refere-se ao “uso simultâneo de vários medicamentos”, sendo adotado na maioria das literaturas a utilização contínua de cinco ou mais tipos. A

polifarmácia faz com que os idosos fiquem vulneráveis às reações adversas e às interações medicamentosas.^{2,3,4} Há uma subestimação das reações adversas e interações, pois muitos dos seus efeitos não são reconhecidos pelos pacientes, familiares e até mesmo alguns profissionais, principalmente quando há várias morbidades associadas, pois, apesar de alguns sintomas serem críticos, outros parecem sutis, como tontura, sedação, hipotensão postural e confusão mental, podendo ser confundidos com próprias condições subjacentes do paciente.^{5,6}

Diversas alterações próprias da senescência afetam a farmacocinética e farmacodinâmica das drogas no organismo, como o aumento da meia-vida, modificação da composição corporal e redução das funções hepáticas e renal. Além disso, o processo de envelhecimento propicia o aparecimento de infecções no idoso, relacionadas à agressão infecciosa, resposta terapêutica antimicrobiana e ao próprio sistema imune, principalmente acima de 70 anos de idade. Entre elas estão a perda progressiva de células nervosas, que aumenta neurotoxicidade; a redução da audição, que aumenta a ototoxicidade; a diminuição do metabolismo hepático, pela diminuição de enzimas microsomiais, causando interferência no metabolismo de certos antibióticos, levando ao aumento da hepatotoxicidade; deficiência principalmente da imunidade celular, devido à diminuição da função dos linfócitos T; e redução da capacidade de filtração renal (efeito direto dos microrganismos, isquemia ou nefrotoxicidade das drogas).^{7,8}

A nefrotoxicidade é a reação adversa medicamentosa mais grave em pacientes em uso de antibióticos. Em relação aos idosos, essa questão é ainda mais crítica, visto que a função renal é frequentemente superestimada, pois a típica perda gradual de massa muscular faz com que a depuração da creatinina diminua com a idade, enquanto a concentração sérica de creatinina permanece relativamente estável, levando a um aumento das concentrações mínimas.⁹ Antibióticos que possuem depuração principalmente renal, como a vancomicina e os aminoglicosídeos, são mais implicados na nefrotoxicidade.^{9,10}

OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é analisar a relação entre o uso de antibióticos e seus efeitos nefrotóxicos na população idosa. Entre os objetivos secundários, estão: avaliar o processo de transição demográfica e a relevância em se abordar a saúde do idoso, os processos patológicos mais implicados nessa população e a prática da polifarmácia e suas consequências, como interações medicamentosas e reações adversas, que favorecem ainda mais o processo de adoecimento e dificultam a

abordagem terapêutica.

MÉTODOS

O trabalho consiste em uma revisão bibliográfica de artigos científicos, selecionados nos anos de 2008 a 2018, nos idiomas Português e Inglês, sobre os efeitos nefrotóxicos da utilização de antibióticos em idosos no contexto da polifarmácia. Foram utilizados livros de farmacologia e geriatria sobre o tema para complementar o estudo.

A ordem de execução foi: escolha da temática, procura pelos descritores no DeCS, busca dos artigos nacionais e internacionais, leitura dos livros, escolha dos artigos pesquisados e leitura na íntegra desses artigos. Os critérios de inclusão foram artigos que abordam sobre a senescência, a polifarmácia no idoso, efeitos dos antibióticos nos idosos, efeitos nefrotóxicos dos antibióticos em geral. Foram excluídos os artigos que não contemplassem a temática e não se relacionavam com a realidade do idoso.

Os artigos foram analisados através das bases de dados SCIELO e PubMed, utilizando os descritores consultados nos Descritores de Ciência da Saúde (DeCS): antibióticos, rim, idoso. Os artigos selecionados neste trabalho envolvem revisões bibliográficas, estudos de coorte, análises retrospectivas e relato de caso.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Senescência e polifarmácia

A Organização das Nações Unidas (ONU) define o idoso como o indivíduo que possui 65 anos ou mais de vida. Nos países em desenvolvimento, como o Brasil, entretanto, considera-se como parâmetro 60 anos, visto que a expectativa de vida é menor.¹³ Esta definição é reafirmada pelo Estatuto do Idoso.¹⁴

O Brasil possui cerca de 16 milhões de idosos e até 2025 serão cerca de 32 milhões, sendo a sexta maior população de idosos do planeta.³ Dessa forma, o país está em um processo de transição demográfica e epidemiológica, caracterizada pelo aumento da expectativa de vida, com o acelerado envelhecimento populacional, e aumento da incidência das doenças crônicas não transmissíveis. Esses dois fenômenos favorecem o aumento da utilização concomitante de medicamentos, levando a um evento conhecido como polifarmácia.^{1,2,3,11}

A definição qualitativa da polifarmácia, como utilização de mais medicamentos do que está indicado, é mais utilizada pelos estudos norte-americanos. Todavia, os estudos latino-americanos e europeus adotam a definição quantitativa, ou seja, o uso de vários medicamentos simultaneamente, prevalecendo na literatura a utilização

concomitante de pelo menos cinco tipos de medicamentos.² A polifarmácia é consequência da polimorbidade ou de morbidades crônicas - que geralmente necessitam de várias drogas para seu controle – altamente prevalentes nos idosos. Há também outros fatores implicados, como a automedicação, indicação profissional indevida como duplicidade terapêutica nas prescrições e falha da identificação de reações adversas.^{11,12} A ocorrência da polifarmácia torna os idosos vulneráveis ao uso inadequado de medicamentos, às interações medicamentosas e aos efeitos adversos, sendo estes uma das principais causas de admissão em serviços de saúde e um grande problema de saúde pública.^{2,3,4}

Além de ser o grupo populacional que mais cresce no Brasil, os idosos são os maiores consumidores de medicamentos do mundo, sendo o país o quarto mercado mundial com maior consumo de medicamentos.² As interações medicamentosas ocorrem quando um medicamento modifica a ação de outro; e o grupo de idosos é considerado como o mais propenso para que ocorram, devendo, principalmente, à polifarmácia.⁵ Dessa forma, há necessidade da constante atualização da prescrição médica, visto que a indústria farmacêutica lança novos medicamentos continuamente no mercado, para evitar as interações nocivas ao paciente.^{8,9}

As alterações funcionais e a perda progressiva da reserva orgânica que ocorre ao longo do tempo, de forma não patológica, são chamadas de senescência ou senectude, diferentemente de senilidade, que é o processo de envelhecimento causado por afecções.^{9,14} Este processo, por si só, torna os idosos mais vulneráveis ao processo de adoecimento.⁹ Nesse contexto, destaca-se a ocorrência de infecções, pois são de grande impacto na saúde do idoso, sendo as mais comuns a pneumonia bacteriana, infecção do trato urinário (ITU), infecções cutâneas e septicemia de origem desconhecida.⁹

O processo de senescência é acompanhado por alterações na composição corporal, nas funções hepática e renal, que incluem redução da albumina sérica, diminuição da composição hídrica total e de massa magra, aumento da massa de gordura, redução da massa hepática e da atividade do citocromo P450, diminuição do fluxo sanguíneo, esplênico, hepático e renal, redução da taxa de filtração glomerular e da massa renal total. Essas modificações induzem a alterações na farmacocinética, ou seja, absorção, difusão, metabolização e/ou excreção, e na farmacodinâmica dos medicamentos, com relação a sua ação sobre o mesmo local.^{2,8}

Nefrotoxicidade

A redução da taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada a principal

alteração farmacocinética no idoso. Assim, deve-se ter mais cuidado com os medicamentos que possuem excreção apenas renal. “Como consequência da senescência renal, ocorre perda de 30 a 40% de massa renal, diminuição de 60% dos glomérulos, queda do fluxo sanguíneo, envelhecimento da cápsula glomerular, espessamento das paredes dos túbulos renais (atrofia tubular renal), diminuição do *clearance* de creatinina (1% ao ano), queda de 30 a 40% da TFG e da secreção tubular”. Dessa forma, há um aumento na meia-vida dos fármacos de eliminação renal, o que leva diversos autores a recomendar o uso da fórmula de Cockcroft e Gault antes de prescrever um fármaco com excreção renal ao idoso, principalmente antibióticos (Tabela 01).^{9,10}

Tabela 01: Ajuste de dose de antibióticos pelo *clearance* de creatinina em adultos

ANTIBIÓTICO	DOSE USUAL	AJUSTE DE DOSE POR FUNÇÃO RENAL (Cl _{cr})
AMICACINA	15mg/kg/dia dose única EV/IM	≥ 60mL/min: a cada 8 h
		40-60mL/min: a cada 12 h
		20-40mL/min: a cada 24 h
		≤ 20mL/min dose de ataque + monitorar níveis
GENTAMICINA	1-2,5mg/kg/dose a cada 8-12 horas EV/IM 4-7mg/kg/dose uma vez por dia EV/IM	40-60mL/min: a cada 12 h
		20-40mL/min: a cada 24 h
		< 20mL/min: dose de ataque + monitorar níveis
TOBRAMICINA	3-5mg/kg/dia dividido a cada 8 horas	≥ 50mL/min: 60-90% da dose a cada 8-12h
		10-50mL/min: 30-70% da dose a cada 12h
		< 10mL/min: 20-30% da dose a cada 24-48h
VANCOMICINA	Ataque: 25-30mg/kg EV Manutenção: 15 a 20mg/kg/dose a cada 8-12 horas EV 500-2000mg/dia divididos a cada 6 horas VO	20-49mL/min: 15-20mg/kg/dose a cada 24 h
		< 20mL/min: intervalos conforme níveis
CIPROFLOXACINO	400-800mg divididos a cada 12h até 1200mg dividido a cada 8h EV 500-750mg a cada 12h VO	EV: > 30mL/min: 400mg a cada 12 h
		< 30mL/min: 400mg a cada 24 h
		VO: 30-50mL/min: 250-500mg a cada 12 h
		05-29mL/min: 250-500mg a cada 18 h
LEVOFLOXACINO	500-750mg/dia EV/VO (máx 1g/dia)	Dose de 750mg/dia: 20-49mL/min: 750mg a cada 48 h 10-19mL/min: 750mg + 500mg a cada 48 h
		Dose de 500mg/dia: 20-49mL/min: 500mg + 250mg a cada 24 h 10-19mL/min: 500mg dose inicial + 250mg a cada 48 h
CEFEPIME	1-2g a cada 8-12 horas EV/IM	30 - 60 mL/min: 1-2 g a cada 12-24 h
		11-29 mL/min: 500 mg-2g a cada 24 h
		< 11 mL/min: 250mg-1g: a cada 24 h
AMPICILINA	1-2g a cada 4-6 horas ou 50-250mg/kg/dia a cada 4-8 horas EV/IM 250-500mg a cada 6 horas VO	> 50mL/minuto: a cada 6 h
		10-50mL/minuto: a cada 6-12 h
		< 10mL/min: a cada 12-24 h

Fonte: Hospital Sírio-Libanês (adaptado)²⁶

A nefrotoxicidade é considerada a reação adversa mais grave em pacientes em uso de antibióticos e, apesar de possuir diferentes definições, a maioria das literaturas analisadas considera como um aumento na creatinina 0,5 mg / dl ou um aumento de 50% do nível de creatinina sérica basal para duas determinações laboratoriais

consecutivas.^{9,16,17} A lesão renal aguda induzida por antimicrobianos pode ser classificada em três tipos: necrose tubular aguda (NTA), nefrite intersticial aguda (NIA) e obstrução do lúmen tubular renal. A NTA é induzida por nefrotoxinas, como aminoglicosídeos, anfotericina B e vancomicina; os medicamentos mais associados com NIA são as penicilinas, cefalosporinas, ciprofloxacina, vancomicina e rifampicina; já a obstrução do lúmen tubular renal tem sido associada a agentes antivirais e à sulfonilamida.⁹ (Tabela 02). Associações de antibióticos com outras classes de medicamentos também podem causar insuficiência renal aguda, como bloqueadores dos canais de cálcio e claritromicina e entre estatinas e macrolídeos.⁹

Tabela 02: Etiologia de lesão renal aguda induzida por antibióticos

NTA	Aminoglicosídeos Vancomicinas Quinolonas Cefaloridina
NIA	Ampicilina Meticilina Vancomicina Ciprofloxacina Cefalosporinas Penicilinas
OBSTRUÇÃO TUBULAR	Sulfonilamida

Fonte: Mizokami, F & Mizuno, T (adaptada)⁹

Antibióticos que possuem depuração principalmente renal, como a vancomicina e os aminoglicosídeos, são mais implicados na nefrotoxicidade.^{9,10} Vários relatos demonstraram que, quando a vancomicina e as doses padrão de gentamicina são administradas concomitantemente, a incidência de nefrotoxicidade é maior do que quando qualquer um dos medicamentos é administrado isoladamente. Cosgrove et al realizou um estudo prospectivo envolvendo 236 pacientes de 44 hospitais em 4 países, para avaliar a segurança da associação de gentamicina inicial em baixas doses a penicilinas ou vancomicina para bacteremia por *Staphylococcus aureus* e endocardite. Esta prática baseia-se na sinergia dessa associação, observada em dados *in-vitro* e *in vivo* em estudos com coelhos, resultando em uma depuração precoce de hemoculturas em pacientes com bacteremia por *S. aureus* resistente à metilina (MRSA). Gentamicina (1 mg/kg a cada 8 horas, com ajuste de dose apropriado) nos primeiros 4 dias foi adicionada à nafcilina ou vancomicina ou daptomicina, e como resultado houve diminuição significativa do clearance de creatinina (P = 0,0050) em 27 (22%) dos 122 pacientes que receberam qualquer gentamicina inicial de baixa dose versus 8 (8%) dos

100 pacientes que não receberam qualquer gentamicina inicial de baixa dose. O efeito nefrotóxico foi especialmente importante em pacientes com alguma disfunção renal subjacente, com diabetes melitos e idosos.¹⁵

Os aminoglicosídeos são antibióticos de amplo espectro utilizados para o tratamento de bactérias gram-negativas, responsáveis por infecções que acometem corriqueiramente os idosos, como no trato urinário, pneumonia grave e intra-abdominais.. São representados principalmente pela gentamicina, amicacina, tobramicina e neomicina. A nefrotoxicidade causada por aminoglicosídeos é caracterizada por aumentos lentos da creatinina sérica, necrose e diminuição acentuada da taxa de filtração glomerular (TFG) e do coeficiente de ultrafiltração.^{15,20} Pacientes idosos, que podem ter déficit de reserva renal ou estar recebendo medicações nefrotóxicas concomitantes, são considerados com maior risco de para a lesão renal provocada por aminoglicosídeos, sendo essa incidência entre 9% e 24%.¹⁸

Apesar de não ser um método prático, a determinação da TFG por radionuclídeos é o padrão-ouro para medir a função renal. Assim, a maioria das diretrizes que recomendam a redução da dose inicial de aminoglicosídeos em pacientes com função renal reduzida sugere a utilização de equações para estimar o clearance de creatinina como um substituto para a TFG, sendo a mais utilizada a Cockcroft-Gault (CG). A fórmula é basicamente $140 - \text{idade (em anos)} \times \text{peso (kg)}$ dividido pela creatinina plasmática (mg/dl) $\times 72$; multiplica-se por 0,85 se o sexo for feminino. Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD) e Chronic Kidney Disease–Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) são outras fórmulas que realizam uma TFG estimada a partir de estudos populacionais, utilizando idade, creatinina plasmática, sexo e etnia como parâmetros.^{9,10,19}

O trabalho de Lim, AKH et al, publicado em 2015, analisou o tratamento de 319 pacientes no Hospital de Monash entre abril de 2010 a dezembro de 2012, que recebiam infusões diárias de aminoglicosídeos intravenosos (gentamicina e tobramicina). O objetivo foi determinar se as doses indicadas nas atuais diretrizes alcançam parâmetros para efetividade terapêutica, com relação à concentração inibitória mínima e concentração máxima do fármaco, e qual método de estimativa de função renal é mais eficaz. Como resultados, sustentaram a utilização de CG na estimativa da função renal no cálculo da dosagem inicial, sendo que CKD-EPIA mostra a maior precisão como uma estimativa do clearance de aminoglicosídeo.¹⁹

Ong, LZ et al realizaram um estudo observacional retrospectivo em 2016 com 278

pacientes idosos internados em um hospital no período de janeiro de 2009 a dezembro de 2011, para avaliar a real incidência e desfechos hospitalares de insuficiência renal aguda (IRA) causada por aminoglicosídeos (gentamicina ou amicacina). A exposição concomitante a possíveis terapias nefrotóxicas foi registrada. A IRA causada por aminoglicosídeos ocorreu em 17% dos pacientes, sendo que em 33% e 14% ocorreram em pacientes com e sem choque, respectivamente ($P = 0,005$). Pacientes com choque apresentaram IRA mais precoce e mais grave quando comparados aos não graves. Dessa forma, a lesão renal induzida por aminoglicosídeos pode resultar da doença crítica, e não apenas da terapia com o fármaco. Na ausência de choque, no entanto, ainda existe um risco significativo de disfunção renal prolongada após o fim da antibioticoterapia. As covariáveis independentes associadas à disfunção renal aguda encontradas, além do choque, foram ventilação mecânica, pneumonia, administração de furosemida e terapia maior que dez dias.¹⁸

A vancomicina é um antibiótico utilizado principalmente para infecções causadas por *Staphylococcus aureus* resistentes à Meticilina (MRSA).¹⁶ Não se sabe exatamente o mecanismo de lesão renal induzida pela vancomicina. Dados em animais sugerem que este fármaco tem efeitos oxidativos no túbulo proximal renal e estudos clínicos mostram que ela pode causar nefrite intersticial aguda.⁹ A nefrotoxicidade causada pela vancomicina está associada à co-administração de substâncias nefrotóxicas (aminoglicosídeos, anfotericina B, furosemida, anti-inflamatórios não-hormonais e radiocontrastes, vasopressores), terapia prolongada, deterioração da função renal, desidratação e residência em unidade de terapia intensiva.^{9,10}

Em 2012, Amy Horey et al realizam uma análise retrospectiva de prontuários de 142 idosos, com média de 67 anos, para quantificar a incidência de nefrotoxicidade com relação às concentrações mínimas do fármaco. Observou-se que concentrações mais altas de vancomicina foram associadas a melhores resultados clínicos, no entanto, estão relacionadas ao aumento do risco de nefrotoxicidade. Os achados indicam que para cada aumento de 10mg/L na concentração da droga há um aumento de 10 vezes nas chances de desenvolvimento de nefrotoxicidade.¹⁰ Os valores terapêuticos mínimos da vancomicina são de 10-15 mg / L, podendo ser utilizadas em infecções menos graves, como infecção do trato urinário e celulite. Concentrações mínimas mais altas, de 15-20 mg / L, podem ser usadas para infecções mais graves, como osteomielite e bacteremia, no entanto relacionada com um risco de 10,6% de nefrotoxicidade nesse estudo; o tempo de tratamento, no entanto, não foi relacionado ao aumento desse risco, contrariando os

achados da literatura. A maior associação de nefrotoxicidade ocorreu em pacientes com concentrações mínimas acima de 35 mg / L a 81,8%. Estes resultados confirmam as diretrizes, reforçando a necessidade de monitoramento terapêutico e monitoramento da função renal para garantir o uso seguro da vancomicina.¹⁰

Um estudo retrospectivo foi realizado por Pritchard, L et al, em 2010, no Providence St. Vincent Medical Center, um hospital-escola localizado em Portlan. Foi realizado em duas fases, em que primeira avaliou 2.493 cursos de terapia com vancomicina completados entre janeiro de 2003 e dezembro de 2007, para avaliar a associação da nefrotoxicidade com concentrações séricas mínimas de vancomicina, a duração da terapia e os níveis basais de creatinina sérica. Foram utilizados 2 parâmetros de concentrações séricas mínimas da vancomicina ao longo dos cinco anos, pois, apesar do valor 15 mg/L ser historicamente considerado, diretrizes recentes recomendam 20 mg/L, devido ao aumento das concentrações inibitórias mínimas do patógeno alvo, tolerância à vancomicina e falhas terapêuticas na terapia com vancomicina.^{10,16} O estudo identificou concentrações séricas mínimas de vancomicina 14 mg / L, duração da terapia com vancomicina sete dias, e um nível basal de creatinina sérica de 1,7 mg / dL como fatores de risco independentes para o desenvolvimento de nefrotoxicidade.¹⁶

A segunda fase do trabalho de Pritchard, L et al examinou pacientes que receberam terapia com vancomicina durante 2007 para avaliar fatores de risco específicos para o desenvolvimento de nefrotoxicidade. Medicamentos concomitantes avaliadas incluíram aminoglicosídeos (gentamicina, tobramicina e amicacina), anfotericina B, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA) e agentes de contraste intravenosos (IV). As comorbidades avaliadas incluem diabetes mellitus, hipertensão e choque séptico, conforme diagnosticado no hospital. No entanto, devido ao caráter retrospectivo e pequena amostra observacional nesta fase, este estudo não foi desenhado para estabelecer causalidade.¹⁶

O estudo de Bosso, JÁ et al, realizado em 2011, é multicêntrico, prospectivo e observacional, com análise de 288 pacientes de hospitais comunitários e de ensino de todo o estado da Carolina do Sul, cujo objetivo era determinar se há uma diferença na incidência de nefrotoxicidade associada a concentrações de vancomicina. Os resultados corroboram a maioria da literatura, que diz que concentrações superiores a 15 mg / L estão relacionadas a taxas mais altas de toxicidade. Apesar de o trabalho não corroborar o achado de outros estudos de que a administração concomitante de outras nefrotoxinas

acentua esse risco, ele não quantificou a duração da exposição para os agentes individualmente, o que pode ajudar a explicar essa discrepância.¹⁷

As fluoroquinolonas são drogas bactericidas sintéticas com atividade contra microrganismos gram-negativos e gram-positivos. Os fármacos de segunda geração, como norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino e levofloxacino são os mais utilizadas na prática médica, e são úteis no tratamento de diversas infecções, como trato urinário, respiratórias, gastrointestinais, cutâneas e ginecológicas. Os rins são a principal via de eliminação das fluoroquinolonas, com aproximadamente 30% a 60% de uma dose oral excretada inalterada pela urina, sendo potencialmente nefrotóxicos. Apesar de esse efeito adverso ser incomum, ocorre de forma grave, a partir de mecanismos como nefrite intersticial alérgica, nefrite intersticial granulomatosa, NTA e falha renal.^{24,25}

Em 1990, Allon, M et al relataram a ocorrência de IRA em três pacientes em um período de oito meses, poucos dias após o início terapia com cloridrato de ciprofloxacina. O primeiro caso foi de uma mulher de 31 anos que após três dias do início da terapia para uma infecção de via aérea superior, apresentou quadro de febre, piúria e IRA, sendo diagnosticada com nefrite intersticial alérgica por biópsia. O segundo caso foi de uma senhora de 73 anos diagnosticada com adenocarcinoma de foco primário desconhecido em uso de cisplatina, que realizou tratamento para ITU e teve quadro de eritema multiforme difuso e IRA oligúrica após seis dias do início do antibiótico, sendo a suspeita diagnóstica também de nefrite intersticial aguda. O terceiro caso foi de um senhor de 68 anos diagnosticado com câncer de próstata metastático, que foi internado no hospital por causa de febre e urina turva. Ele possuía cateter de nefrostomia há 18 meses e já havia feito tratamento para ITU duas vezes nos últimos dez e dois meses com norfloxacina e ciprofloxacina, respectivamente. Então, a terapia incluiu gentamicina, anfotericina e ciprofloxacina, sendo que os valores da creatinina sérica aumentaram no segundo dia após início da quinolona. A retirada da droga em todas as situações resultou em melhora da função renal.²⁵

As polimixinas são antibióticos polipeptídeos representados pela polimixina B e polimixina E, conhecida como Colistina. Seu uso tornou-se escasso entre 1970 e 1980, devido ao aparecimento de drogas menos tóxicas.^{21,22} Com o aparecimento de bactérias gram-negativas multirresistentes, como Enterobacteriaceae, Acinetobacter baumannii e Pseudomonas aeruginosa, a sua utilização foi retomada desde a década de 1990. O principal efeito adverso desta classe de antibióticos é a nefrotoxicidade, caracterizada por elevação dos níveis de ureia e creatinina séricas e redução do clearance de

creatinina, além de hematúria, proteinúria, cilindrúria e oligúria. Apesar de não serem de excreção predominantemente renal, o mecanismo lesivo parece associar-se ao seu próprio mecanismo de ação, com aumento de permeabilidade da membrana, facilitando o fluxo de cátions, ânions e água, provocando edema e lise celular, podendo resultar nem NTA ou NIA por hipersensibilidade.^{21,22,23}

No trabalho de Moresco, IC et al, foi realizado um estudo observacional retrospectivo, que contemplou dos 120 pacientes, com média de idade de 50 anos, que utilizaram o sulfato de polimixina B por um período superior a 72 horas, ente os anos de 2012 e 2016, em um hospital brasileiro. No total, 80 (66,6%) se enquadraram em algum critério da classificação de RIFLE, e 66 (55%) preencheram os critérios para lesão e injúria renal, sendo que 21 pacientes (16,7%) precisaram de tratamentos hemodialíticos. A ação nefrotóxica foi relacionada à posologia utilizada (dose, frequência e tempo de tratamento), ao uso concomitante com outras drogas nefrotóxicas e a algumas características do paciente, corroborando os dados da literatura. O estudo demonstrou que a albumina sérica também influencia no desenvolvimento de IRA, pois os pacientes com hipoalbuminemia desenvolveram quase cinco vezes mais IRA. Esse achado pode ser explicado devido à diminuição de albumina sérica aumentar os níveis de polimixina livres no sangue. Essa alteração é normalmente encontrada nos idosos, que pode piorar ainda mais devido a sua condição clínica.²²

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A importância de se discutir as formas de abordagem na atenção à saúde do idoso torna-se cada vez mais evidente, na medida em que é uma população que cresce de forma acelerada e necessita de cuidados especiais.

O próprio processo de senescência influencia na ação farmacológica dos antibióticos e, quando associada às comorbidades e à politerapia, há aumento no risco de reações adversas e interações medicamentosas. A agressão infecciosa e a resposta terapêutica antimicrobiana estão alteradas no idoso, e a suscetibilidade a infecções, principalmente de forma grave, demonstra a necessidade de se ter cuidado com a administração dos antibióticos. O limiar para os efeitos tóxicos dos antibióticos diminuem no geronte, e os nefrotóxicos são considerados os mais graves. Portanto, torna-se imprescindível o uso racional destes fármacos, com análise do custo-benefício individual.

Os antibióticos, especialmente os de excreção renal, são os mais implicados na nefrotoxicidade. A maioria da literatura aborda esses efeitos em pacientes graves. No entanto, para classificar os reais riscos de cada fármaco para o idoso, são necessários

mais estudos que contemplem essa população como público-alvo, considerando-se não apenas o ambiente hospitalar, para diminuir os fatores de confusão, como o choque, ventilação mecânica e gravidade clínica.

REFERÊNCIAS

1. Lima-Costa MF, Peixoto SV, Giatti L. Tendências da mortalidade entre idosos brasileiros (1980 - 2000). *Epidemiol. serv. saúde.* 2004; 13(4): 217-228.
2. Oliveira HSB, Corradi MLG. Aspectos farmacológicos do idoso: uma revisão integrativa de literatura. *Rev. med. (São Paulo).* 2018; 97(2): 165-76.
3. Ramos LR, Tavares NUL, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL. Polifarmácia e polimorbidade em idosos no Brasil: um desafio em saúde pública. *Rev Saúde Pública.* 2016; 50(supl 2): 9s.
4. Silva EA, Macedo LC. Polifarmácia em idosos. *Saude e pesqui. (Impr.).* 2013; 6 (3): 477-486.
5. Secoli SR. Polifarmácia: interações e reações olifarmácia: interações e reações adversas no uso de medicamentos por idosos adversas no uso de medicamentos por idosos. *Rev bras enferm.* 2010; 63(1): 136-40.
6. Berbigier I, Bielefeld LA, Wazenkeski ES, Brandalise M, Santos L, Souza AH. Análise em prescrições para idosos na Farmácia Municipal de Esteio – RS: avaliação de impactos e proposta de intervenção Farmacêutica com terapêutica mais segura para a população idosa. *Rev Inic Cient ULBRA.* 2017; (15): 17-27.
7. Bueno CS, Bandeira VAC, Oliveira KR, Colet CF. Perfil de uso de medicamentos por idosos assistidos pelo Programa de Atenção ao Idoso (P.A.I.) da UNIJUÍ. *Rev Bras Geriatr Gerontol.* 2012; 15(1): 51-61.
8. Tavares W. Antibióticos e quimioterápicos para o clínico. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2014.
9. Mizokami F, Mizuno T. Acute kidney injury induced by antimicrobial agents in the elderly: awareness and mitigation strategies. *Drugs Aging.* 2015; 32(1): 1-12.
10. Horey A, Mergenhagen KA, Mattappallil A. The Relationship of nephrotoxicity to vancomycin trough serum concentrations in a veteran's population: a retrospective analysis. *Ann Pharmacother.* 2012; 46(11): 1477-83.
11. Souza DM, Souza LB, Lana GG, Souza SM, Aguilari NC, Silva DR. Uso inapropriado de medicamentos pelo idoso: polifarmácia e seus efeitos. *Rev Pensar acad.* 2018; 16(2): 166-178.
12. Dal Pizzol TS, Pons ES, Hugo FN, Bozzetti MC, Sousa MLR, Hilgert JB. Uso de medicamentos entre idosos residentes em áreas urbanas e rurais de município no Sul do Brasil: um estudo de base populacional. *Cad. Saúde Pública.* 2012; 28(1): 104-114.
13. Vera ECBA. Terapia medicamentosa do idoso: fatores de influência. Dissertação (Mestrado em gerontologia). São Paulo: Pontifícia Universidade Católica de São Paulo - PUC, 2017.
14. Brasil. Senado Federal. Estatuto do idoso. Brasília: Senado Federal, 2017.
15. Cosgrove SE, Vigliani GA, Fowler VG Jr, Abrutyn E, Corey GR, Levine DP, et al. Initial low-dose gentamicin for Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis is nephrotoxic. *Clin Infect Dis.* 2009; 48(6): 713-21.

16. Pritchard L, Baker C, Leggett J, Sehdev P, Brown A, Bayley KB. Increasing vancomycin serum trough concentrations and incidence of nephrotoxicity. *Am J Med.* 2010; 123(12): 1143-9.
17. Bosso JA, Nappi J, Rudisill C, Wellein M, Bookstaver PB, Swindler J, et al. Relationship between vancomycin trough concentrations and nephrotoxicity: a prospective multicenter trial. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(12): 5475-9.
18. Ong LZ, Tambyah PA, Lum LH, Low ZJ, Cheng I, Murali TM, et al. Aminoglycoside-associated acute kidney injury in elderly patients with and without shock. *J Antimicrob Chemother.* 2016; 71(11): 3250-3257.
19. Lim AK, Mathanasenarajah G, Larmour I. Assessment of aminoglycoside dosing and estimated glomerular filtration rate in determining gentamicin and tobramycin area under the curve and clearance. *Intern Med J.* 2015; 45(3):319-29.
20. Boyer A1, Gruson D, Bouchet S, Clouzeau B, Hoang-Nam B, Vargas F, et al. Aminoglycosides in septic shock: an overview, with specific consideration given to their nephrotoxic risk. *Drug Saf.* 2013; 36(4): 217-30.
21. Mendes CAC, Burdmann EA. Polimixinas - Revisão com ênfase na sua nefrotoxicidade. *Rev Assoc Med Bras.* 2009; 55(6): 752-9.
22. Moresco IC. Fatores de risco associados à nefrotoxicidade em pacientes tratados com polimixina B. [Dissertação]. Universidade Estadual do Oeste do Paraná. Cascavel-PR, 2018.
23. Tuon FF, Rigatto MH, Lopes CK, Kamei LK, Rocha JL, Zavascki AP. Risk factors for acute kidney injury in patients treated with polymyxin B or colistin methanesulfonate sodium. *Int J Antimicrob Agents.* 2014; 43(4): 349-52.
24. Góes Filho, Luiz da Silva. Estudo do efeito de solventes nas propriedades espectroscópicas do antibiótico norfloxacin: absorção, fluorescência estacionária e resolvida no tempo. [Tese]. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - PUC-Rio. Rio de Janeiro-RJ, 2010.
25. Allon M, Lopez EJ, Min KW. Acute renal failure due to ciprofloxacin. *Arch Intern Med.* 1990; 150(10): 2187-9.
26. Hospital Sírio Libanês. Comissão de farmácia e terapêutica. Guia farmacêutico 2014/2015. 8. ed. São Paulo: Hospital Sírio-Libanês, 2014.

USO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS E ACIDENTES DE TRÂNSITO NO BRASIL

USE OF ALCOHOLIC BEVERAGES AND THOSE OF TRANSIT IN BRAZIL

Gabriela C. Maciel¹; Jorge André M. Bravo²

Descritores: Mortalidade; Acidentes de Trânsito; Alcoolismo; Bebidas Alcoólicas; Tempo de internação
Keywords: Mortality; Accidents, Traffic; Alcoholism; Alcoholic Beverages; Length of Stay

RESUMO

Introdução: Os acidentes de trânsito (AT) são um grave problema de saúde pública, relacionados a mortes e impactos econômicos estimados em 2% do produto interno bruto em diferentes países. A embriaguez ao volante está associada ao aumento das taxas de AT. **Objetivo:** Analisar a morbidade e mortalidade relacionada aos AT no Brasil e no município de Teresópolis, RJ, entre os anos de 2006 a 2017 e o impacto da lei seca nesses indicadores. **Métodos:** Estudo de corte transversal, valendo-se de bases do DATASUS e do IBGE para a construção de coeficientes de mortalidade por AT, hospitalizações e gastos hospitalares no Brasil e no município de Teresópolis no período do estudo. Adicionalmente, foi realizada uma busca de artigos relacionados ao tema nas bases do PubMed e Scielo para se estimar a prevalência das taxas de alcoolemia em condutores de veículos automotores no Brasil. **Resultados e conclusões:** O coeficiente de mortalidade por acidentes de trânsito no Brasil permaneceu elevado, mantendo-se na casa de 20 óbitos por 100.000 habitantes nos anos anteriores e posteriores ao ano de promulgação da lei seca. A taxa de mortalidade por acidentes de trânsito no município de Teresópolis é superior à média nacional. A taxa de hospitalizações por AT caiu no ano da promulgação da lei seca, todavia retomou a trajetória de alta nos anos subsequentes. A piora progressiva nos indicadores de AT sugere que as ações correntes do gestor público não são efetivas. Estudos com metodologia adequada são necessários para conhecer a real taxa de alcoolemia em vítimas de AT.

ABSTRACT

Background: Traffic accidents (TA) are a serious public health problem linked to deaths and economic impacts estimated at 2% of the gross domestic product in different countries. Driving under influence of alcohol is associated with increased TA rates. **Aims:**

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)

This study aims to analyze the mortality and hospitalizations related to TA in Brazil and in the city of Teresópolis, RJ, from 2006 to 2017. We also sought to study the impact of the “prohibition law” on those indicators. **Methods:** This is cross-sectional study using DATASUS and IBGE databases to construct mortality, hospitalizations and hospital expenses coefficients regarding TA in Brazil and in the city of Teresópolis during the time of study. We also conducted an article search regarding the subject in PubMed and Scielo databases to estimate the prevalence of blood alcohol rates in motor vehicles drivers in Brazil. **Results and conclusions:** The mortality coefficient for traffic accidents in Brazil remained high, remaining at 20 deaths per 100,000 people in the years before and after the year of the enactment of the prohibition. The mortality rate due traffic accidents in the city of Teresópolis was higher than the observed in Brasil. The rate of hospitalizations by TA fell sharply in the year of the enactment of the prohibition law. However, it resumed the upward trajectory in subsequent years. The progressive deterioration in TA indicators suggests that the public manager current actions are not effective. Researches with adequate methodology are necessary to estimate the real blood alcohol rate in TA victims in Brazil.

INTRODUÇÃO

As lesões provocadas por acidentes de trânsito (AT) constituem um grave problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de morte e traumatismos em todo o mundo. A cada ano, cerca de 1,2 milhão de pessoas morrem e milhões sofrem lesões ou se tornam deficientes em decorrência de acidentes de trânsito, sobretudo nos chamados *Low and Middle Income Countries*, isto é, países de renda média e baixa. Além do custo social para os indivíduos, a morbimortalidade decorrente de AT impõe um pesado ônus aos serviços de saúde e ao ambiente econômico da sociedade. Estima-se que o custo econômico dos AT seja da ordem de 1% a 2% do PIB de diferentes países.

O consumo de álcool é um dos hábitos sociais mais antigos e disseminados entre a população, seja durante a realização de festas ou de celebrações religiosas, por exemplo. Ele é considerado uma droga psicotrópica lícita, de fácil acesso e tem sido reconhecido como um dos principais fatores de risco para episódios de violência e acidentes de trânsito, se tornando um grave problema de saúde pública. A Organização Mundial de Saúde (OMS) atribui ao álcool cerca de 1,8 milhão de mortes globais (3,2% do total de mortes), além de provocar 4% do total de doenças (1). O consumo de álcool, mesmo em quantidades relativamente pequenas, aumenta o risco de envolvimento em acidentes, tanto para condutores como para pedestres. Além de provocar a deterioração

de funções indispensáveis à segurança ao volante, como a visão e os reflexos, o álcool diminui também a capacidade de discernimento, estando em geral associado a outros comportamentos de alto risco, como excesso de velocidade e inobservância do uso de cinto de segurança. Em muitos países, as pesquisas revelam que uma proporção considerável de motoristas, motociclistas e pedestres apresentam uma concentração de álcool no sangue suficiente para alterar a capacidade de utilização das vias de circulação.

Quando detectado em pequena quantidade no sangue, o álcool produz um aparente efeito estimulante, resultado do comprometimento dos mecanismos inibitórios que ocorrem no sistema nervoso central (SNC). Essa fase corresponde aos momentos iniciais da elevação da alcoolemia, 0,3 dcg/L aproximadamente, o que corresponde à ingestão de uma dose de bebida alcoólica (14 g de álcool) e, pode desencadear um estado de euforia e destimidez. Entretanto, quando ingerido em maiores quantidades, a ação depressiva do etanol fica mais perceptível. Níveis de alcoolemia entre 0,6 - 0,8 dcg/L, podem provocar diminuição da atenção, falsa percepção da velocidade, euforia, aumento no tempo de reação, sonolência, redução da visão periférica, além de alterações neuromotoras que podem ocasionar a perda da capacidade de conduzir veículos, bem como acidentes de trânsito. (2,3).

Vários estudos mostram relação entre a direção veicular e o consumo de bebidas alcoólicas, acarretando altas taxas de morbidade e mortalidade. Em países de alta renda, cerca de 20% dos motoristas fatalmente feridos têm excesso de álcool no sangue. Indivíduos alcoolizados têm um risco significativamente mais alto de se envolver em uma colisão. Pesquisas realizadas em países de baixa e média renda revelaram a presença de álcool no sangue de 4% a 69% de motoristas, 18% a 90% de pedestres e 10% a 28% de motociclistas feridos em acidentes de trânsito (5).

Pesquisas realizados no Canadá, Estados Unidos, Inglaterra e Austrália mostram que em 64% dos acidentes com vítimas fatais, os motoristas tinham concentração de mais de 1 grama de álcool por litro de sangue. O risco de provocar AT é 35 vezes maior quando os níveis de alcoolemia se encontram entre 0,9 a 1,5g/L (10). O risco de um indivíduo se acidentar com uma taxa de alcoolemia de 0,5g/L é o dobro do risco para uma pessoa com a taxa igual a zero. Quando essa taxa atinge 0,8 g/L esse risco se torna dez vezes maior (13).

No Brasil, dados do Departamento Nacional de Trânsito (Denatran) revelam que 50% dos acidentes automobilísticos fatais são relacionados ao consumo de álcool. Já o

Ministério da Saúde (MS) relata que os acidentes de transporte terrestre matam anualmente mais de um milhão de pessoas em todo o mundo, resultando em um elevado número de feridos e portadores de sequelas permanentes (10).

Poucos levantamentos nacionais são realizados na investigação deste problema. Alguns destes apontam que o uso de álcool pode ser causa de 20 a 50% das mortes no trânsito. Levantamentos epidemiológicos a partir de inquéritos telefônicos constataram que a prática de dirigir após a ingestão de bebidas alcoólicas foi relatada nas capitais brasileiras por cerca de um terço dos motoristas, sendo superior entre motoristas do sexo masculino e jovens de 18 a 29 anos de idade. Esses dados são superiores às prevalências encontradas em países, como Estados Unidos da América e Japão, o que pode ser explicado pelas diferenças culturais e pelas medidas de controle do consumo, exercidas pelo poder público (1).

O setor público brasileiro elaborou estratégias para tentar controlar os altos índices de acidentes de trânsito (AT) relacionados à ingestão de bebidas alcoólicas. Em 1998 foi criado o Código de Trânsito Brasileiro (CTB), que determina atribuições aos órgãos ligados ao trânsito e estabelece normas de conduta, infrações e penalidades para os usuários. Em 2008, foi criada a Lei n° 11.705 (Lei Seca), que reduz para zero o nível de alcoolemia permitido, aumenta a penalidade administrativa e criminaliza o condutor que dirigir com 0,6g ou mais de álcool por litro de sangue (3).

Estudos de prevalência de taxas de alcoolemia *in vivo* são extremamente raros no Brasil. A literatura científica nacional conta, geralmente, com relatos de dosagem de alcoolemia em cadáveres de vítimas de AT ou inquéritos epidemiológicos. Os estudos que dosam alcoolemia *post mortem*, contudo, analisam apenas uma pequena parte dos cadáveres de vítimas de AT, chegando a proporções inferiores a 30% de análises¹². Tais estudos apontam para taxas de alcoolemia (superiores a 0,6 g/L) superiores a 60% dos condutores vítimas de AT fatais^{12, 19}. Entre 2005 e 2009, estudos que relacionaram uso de álcool e vítimas fatais no Estado de São Paulo, Distrito Federal e Porto Alegre encontraram alcoolemia positiva em 45%, 43% e 32% dos casos, respectivamente. Entre vítimas não fatais atendidas em centros de atenção ao trauma e emergências de São Paulo e Uberlândia a prevalência de ingestão de álcool foi, respectivamente, 24% e 29%. Os inquéritos epidemiológicos demonstram níveis inferiores aos observados nas vítimas fatais de AT. O “I Levantamento Nacional Domiciliar sobre Padrões de Consumo de Álcool”, realizado em 143 cidades brasileiras em 2009, indicou prevalência de 35% de beber e dirigir (21).

Sendo assim, torna-se evidente a causalidade entre alcoolemia e acidentes de trânsito, com uma tendência dessa relação ser maior, na medida em que há um aumento da concentração de álcool no sangue do condutor. Os dados encontrados na literatura reafirmam esse agravo como um problema de saúde pública mundial.

O presente estudo tem como objetivo analisar os AT no Brasil e no município de Teresópolis, RJ no período de 2006 a 2017 e discutir os impactos da utilização de álcool ao volante.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Construir coeficientes de taxa de mortalidade por AT no período de 2006 a 2017 referentes ao território nacional e ao município de Teresópolis, RJ.

Objetivos secundários

Avaliar as despesas hospitalares decorrentes de AT no período de 2006 a 2017 referentes ao território nacional e ao município de Teresópolis, RJ.

Avaliar o impacto da Lei Federal nº 11.705, de 19 de junho de 2008, a “lei seca”, nos indicadores gerados anteriormente.

Discutir os possíveis impactos do álcool nos coeficientes de mortalidade e de despesas hospitalares no território nacional e no município de Teresópolis, RJ no período compreendido entre 2006 a 2017.

MÉTODOS

Os dados referentes à mortalidade por AT foram extraídos das bases de dados do DATASUS – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM). Os dados referentes às despesas hospitalares foram extraídos das bases do Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). As projeções populacionais foram extraídas das estimativas populacionais para o Tribunal de Contas da União (TCU) realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Os dados foram tabulados em planilhas do Microsoft Excel, onde foram gerados os coeficientes de mortalidade e gráficos que ilustram o presente trabalho. Adicionalmente, foi feita uma revisão narrativa de literatura por meio de sistemas de busca na área médica nacional e internacional em bases de dados do PubMed, SciELO e Google Acadêmico, além de livros-texto. Foram usados os descritores acidentes de trânsito, alcoolemia, etilômetro, uso de álcool e direção. Foram selecionados, preferencialmente, artigos originais que tivessem por foco explorar as prevalências das taxas de alcoolemia em motoristas e

vítimas de AT no mundo e, particularmente, no Brasil com vistas a avaliar a prevalência das taxas de alcoolemia nos AT no Brasil e no município de Teresópolis, RJ.

RESULTADOS

No período compreendido entre 2006 a 2017 houve 490.373 mortes por AT no Brasil, com um aumento progressivo praticamente ininterrupto durante todo o período (tabela 1).

O coeficiente de mortalidade por 100.000 habitantes no período no Brasil manteve-se praticamente inalterado, gravitando em torno de 20 mortes por 100.000 pessoas (figura 1). Há uma tendência de queda no coeficiente a partir de 2015.

No período estudado ocorreram 2.027.193 internações hospitalares por AT no Brasil ao custo total de R\$ 2.546.397.858. A média de permanência hospitalar foi de 6,1 dias. A média anual de gastos com AT no Brasil foi de R\$ 212.199.821. A média anual de internações foi de 168.933 internações/ano (tabela 2).

Tabela 1 - Óbitos por AT no Brasil, 2006-2017

Ano do óbito	Número de óbitos	População residente	Coeficiente de mortalidade*
2006	37.249	186.770.562	19.9
2007	38.419	184.014.516	20.9
2008	39.211	189.612.814	20.7
2009	38.469	191.506.729	20.1
2010	43.908	190.732.694	23.0
2011	44.553	192.379.287	23.2
2012	46.051	193.976.530	23.7
2013	43.452	201.062.789	21.6
2014	44.823	202.799.518	22.1
2015	39.543	204.482.459	19.3
2016	38.265	206.114.067	18.6
2017	36.430	207.660.929	17.5

*Coeficiente de mortalidade por 100.000 habitantes Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (22).

Tabela 2 – Custo de internações e média de permanência hospitalar por AT no Brasil, 2006-2017

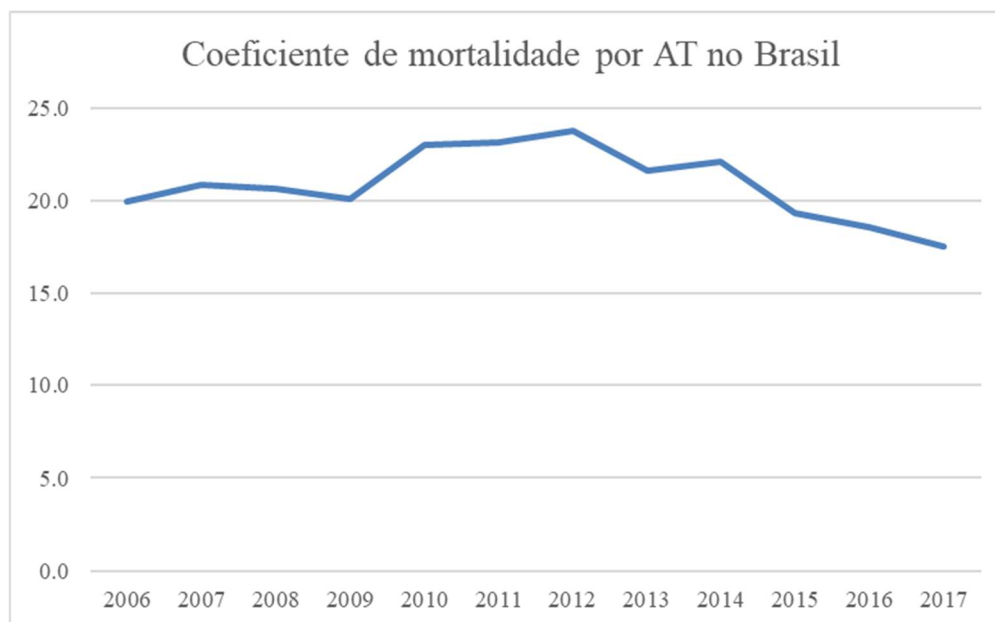
Ano	Internações (n)	Valor total das internações em reais	Valor médio AIH em reais	Média de permanência em dias
			R\$	
2006	126.456	R\$ 119.646.450.24	944.73	6.0
2007	124.013	R\$ 130.010.600.98	R\$ 1.047.10	6.3
2008	103.444	R\$ 113.907.663.75	R\$ 1.100.54	6.3
2009	134.317	R\$ 163.520.128.79	R\$ 1.216.58	6.1
2010	161.023	R\$ 199.193.306.79	R\$ 1.235.92	6.0
2011	174.115	R\$ 219.738.272.58	R\$ 1.261.22	6.0
2012	180.169	R\$ 230.174.288.60	R\$ 1.276.99	6.1
2013	195.077	R\$ 254.385.045.37	R\$ 1.303.68	6.1
2014	206.024	R\$ 272.857.534.13	R\$ 1.324.10	6.0
2015	204.374	R\$ 271.890.863.22	R\$ 1.330.11	6.0
2016	208.909	R\$ 281.247.912.18	R\$ 1.345.69	6.0
2017	209.272	R\$ 289.825.791.59	R\$ 1.384.27	6.0

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (23).

Foi possível observar uma marcada queda no número absoluto de internações por AT em 2008 (figura 2). Este ano foi marcado pela promulgação da Lei Federal nº 11.705, de 19 de junho de 2008, popularmente conhecida como “lei seca”. Todavia, já no ano de 2009 pode-se observar um aumento contínuo e ininterrupto nas internações por AT no Brasil.

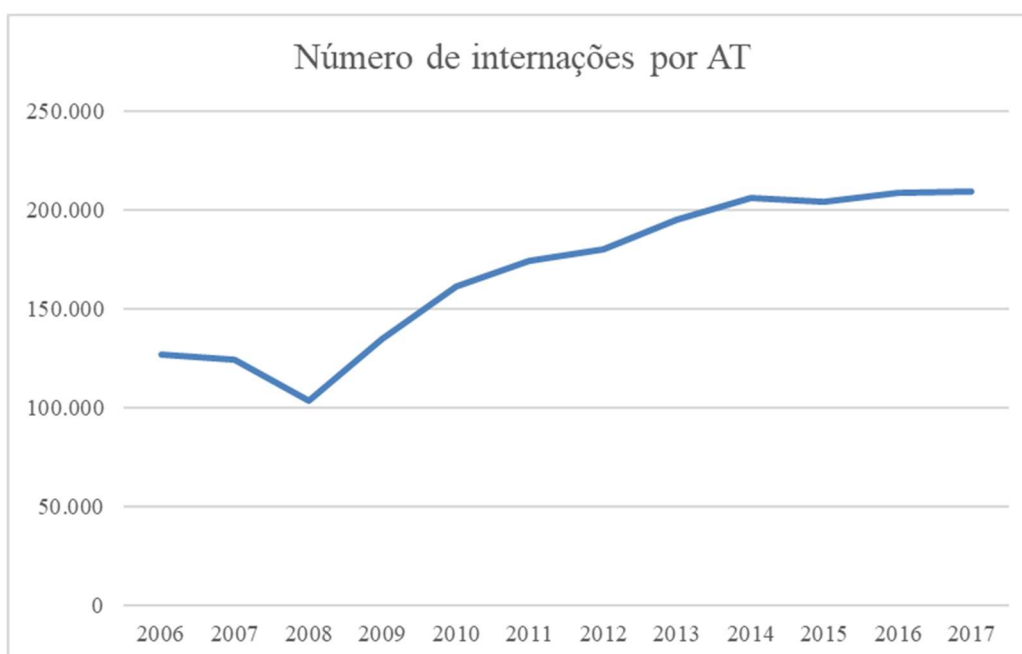
No município de Teresópolis, RJ, ocorreram 563 óbitos por AT entre 2006 e 2017 (tabela 3). Embora o número absoluto de óbitos possa parecer pequeno, o exame dos coeficientes *per capita* demonstra que a taxa de mortalidade de AT é expressivamente superior às taxas observadas a nível nacional (tabela 3), (figura 3). Pode-se observar uma tendência de queda da mortalidade por AT no ano de 2008, o ano de promulgação da “lei seca”. As despesas hospitalares também demonstraram uma tendência de queda nesse período (tabela 4), porém aumentaram progressivamente após o ano de 2008, chegando, em 2017, a valores superiores ao dobro do observado em 2006. O número total de internações no município de Teresópolis também apresenta tendência de queda no ano de 2008, aumentando progressivamente a partir deste ano até um platô de hospitalizações que pode ser observado em 2017 (figura 4). Esse movimento é semelhante ao observado em nível nacional. No ano de 2008 também foram observadas as menores despesas hospitalares decorrentes de AT no município de Teresópolis, RJ.

Figura 01: Evolução temporal do coeficiente de mortalidade por Acidentes de Trânsito (AT) no Brasil, 2006-2017



Fontes: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (22).

Figura 02: Evolução temporal do número de internações hospitalares por Acidentes de Trânsito (AT) no Brasil, 2006-2017



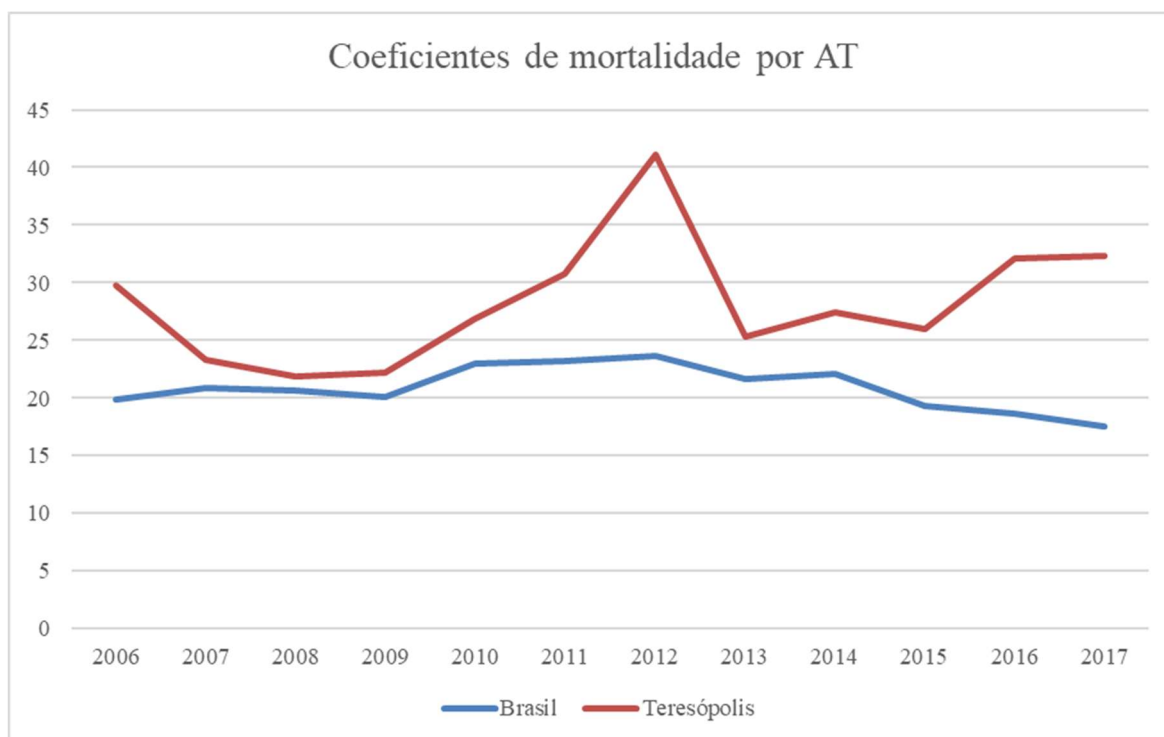
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (23).

Tabela 3 - Óbitos por AT no município de Teresópolis, RJ, 2006-2017

Ano do óbito	Número de óbitos	População residente	Coefficiente de mortalidade*
2006	45	150.921	29.8
2007	35	150.268	23.3
2008	35	159.968	21.9
2009	36	162.075	22.2
2010	44	163.805	26.9
2011	51	165.716	30.8
2012	69	167.622	41.2
2013	43	169.849	25.3
2014	47	171.482	27.4
2015	45	173.060	26.0
2016	56	174.587	32.1
2017	57	176.060	32.4

*Coefficiente de mortalidade por 100.000 habitantes Fonte: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (22).

Figura 03: Comparação da evolução temporal dos coeficientes de mortalidade por Acidentes de Trânsito (AT) no Brasil e no município de Teresópolis, RJ, 2006-2017



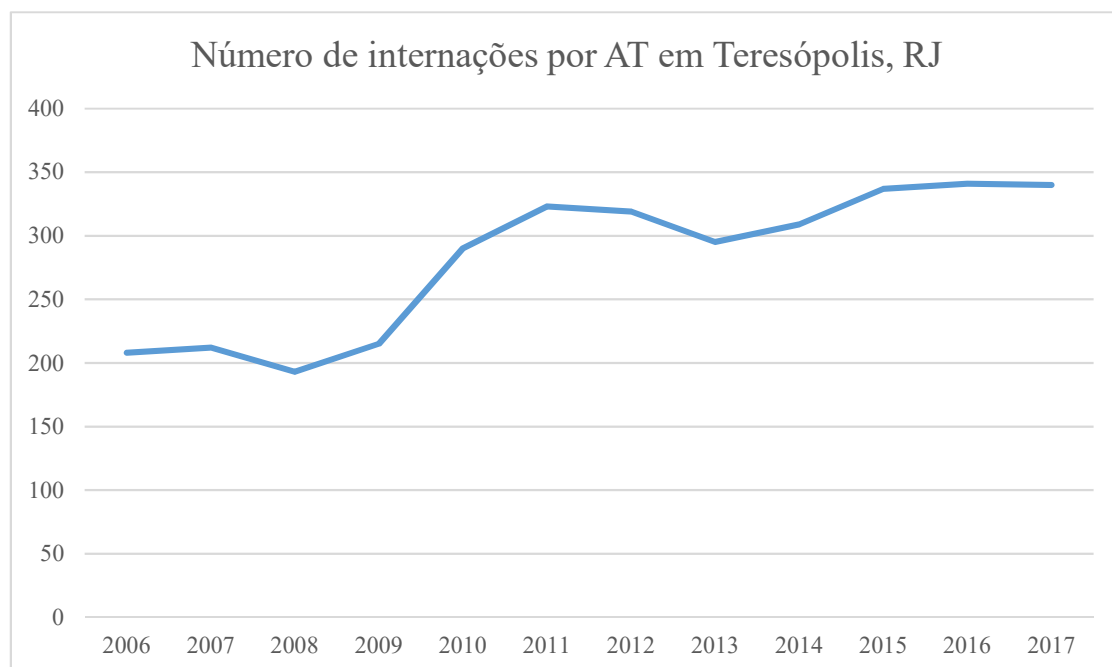
Fontes: MS/SVS/CGIAE - Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (22).

Tabela 4 – Custo de internações e média de permanência hospitalar por AT em Teresópolis, RJ, 2006-2017

Ano	Internações (n)	Valor total das internações	Valor médio AIH	Média de permanência
		em reais	em reais	em dias
2006	208	R\$ 297.702	R\$ 1.431	9.0
2007	212	R\$ 320.787	R\$ 1.513	8.5
2008	193	R\$ 287.032	R\$ 1.487	9.1
2009	215	R\$ 349.077	R\$ 1.623	8.1
2010	290	R\$ 420.303	R\$ 1.449	8.2
2011	323	R\$ 476.561	R\$ 1.475	7.7
2012	319	R\$ 582.785	R\$ 1.826	7.8
2013	295	R\$ 509.596	R\$ 1.727	8.8
2014	309	R\$ 596.031	R\$ 1.928	8.4
2015	337	R\$ 688.135	R\$ 2.041	8.5
2016	341	R\$ 567.078	R\$ 1.662	8.4
2017	340	R\$ 710.250	R\$ 2.088	7.9

Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (23).

Figura 4. Evolução temporal do número de internações hospitalares por Acidentes de Trânsito (AT) em Teresópolis, RJ, 2006-2017



Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) (23).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou uma elevada taxa de mortalidade por acidentes de trânsito no Brasil e no município de Teresópolis, RJ no período compreendido entre

2006 e 2017. O coeficiente de mortalidade por acidentes de trânsito no Brasil persiste como um dos mais elevados do mundo (18). É desalentador observar que, decorridos mais de dez anos da implementação da “lei seca”, a mortalidade por acidentes de trânsito permanece estável, em torno de 20 mortes por 100.000 habitantes. As recentes medidas do poder executivo com vistas a dobrar o limite de infrações de trânsito que um motorista pode cometer em um ano para que ocorra a suspensão da sua carteira nacional de habilitação parece ser um movimento contrário ao que nossas calamitosas taxas de mortalidade parecem demandar (20).

Se, ao nível nacional, nossos coeficientes de mortalidade demonstram uma situação fora do controle, o exame das taxas de mortalidade decorrentes de AT no município de Teresópolis demonstra uma realidade ainda mais preocupante. Com taxas anuais por volta de 30 fatalidades por AT por 100.000 habitantes, o município tem taxas semelhantes a municípios de países como Angola, Senegal e Venezuela (18). Não é possível explorar a razão de taxas municipais tão elevadas com a presente metodologia. Novos estudos com diferentes métodos podem ser empregados na investigação desse fato.

O custo de R\$ dois bilhões e meio encontrados no período estudado reflete apenas as despesas diretas do Sistema Único de Saúde com os acidentes de trânsito. Na realidade, estes custos estão subestimados, pois, por avaliarem apenas as autorizações de internação hospitalar (AIH) da esfera pública de saúde, excluem toda a parcela da população que faz uso do sistema privado de saúde. Também não estão presentes as despesas previdenciárias, de assistência social etc. A magnitude das despesas anuais por AT no Brasil estimada pelo Instituto de Pesquisas Econômicas Aplicadas (IPEA) gira na casa de R\$ 28 bilhões ao ano (21).

O valor médio das AIH decorrentes de AT no Brasil no período de estudo é de R\$ 1230. Todavia, podemos observar uma despesa crescente no decorrer dos anos. Mais importante é a constatação de que o valor médio das AIH por AT no município de Teresópolis é de R\$ 1690. Isso sugere uma maior despesa *per capita* para o gestor municipal quando comparado à média Nacional. O tempo médio de internação por AT no município de Teresópolis também é sensivelmente superior à média nacional. Isso talvez ajude a explicar os maiores gastos por internação observados no município. Não se pode explicar o porquê deste tempo de permanência mais elevado. A maior gravidade dos pacientes pode ser uma explicação, bem como uma série de outras variáveis que devem ser exploradas em estudos com metodologia apropriada. O que se destaca é que

o município de Teresópolis parece possuir indicadores sensivelmente piores aos da média nacional. As razões que levam aos piores indicadores no município não são conhecidas. A resposta a essa questão depende de uma ação coordenada da comunidade acadêmica, do gestor de saúde e da própria sociedade para investigar as causas de tais discrepâncias e, dessa forma, tentar solucioná-las.

A lei 11.705/08 instituiu taxa zero de alcoolemia para condutores de veículos automotores. A comprovação da alcoolemia passou a ser realizada mediante o teste do etilômetro (popularmente conhecido como bafômetro) e/ou exame de sangue. Dois meses depois da implementação da lei seca, a frequência dos condutores que informaram dirigir após beber diminuiu de 2,2% para 1,3% nas capitais brasileiras. Estudos concluíram que a Lei Seca foi responsável pela redução em 28,3% das internações hospitalares decorrentes de acidentes de trânsito, pela redução em 42% do tempo de internação e 36% dos gastos hospitalares, que por sua vez resultou em economia de mais de R\$ 23 milhões aos cofres públicos (1,11,15,17). Nossos resultados corroboram estes estudos e demonstram uma queda no número de internações, e consequentemente uma queda nos gastos hospitalares por AT, tanto a nível nacional quanto municipal, no ano de 2008. Estes dados sugerem que imediatamente após a implementação da Lei nº 11.705/08 o poder público pôde reduzir parte considerável dos acidentes e salvar vidas e reduzir custos gerais no sistema de saúde. Entretanto, é vital que essas ações do poder público sejam contínuas e rigorosas. A disseminação do conhecimento do preceito constitucional da não autoincriminação e, consequentemente, da recusa a se submeter ao teste do etilômetro, bem como o relaxamento na supervisão e no fiel cumprimento das sanções previstas na legislação podem estar relacionados à piora de todos os indicadores relacionados aos AT nos anos posteriores a 2008 (4).

A escassez de estudos sobre o tema impede uma estimativa acurada sobre a associação entre o hábito etílico e morbimortalidade por AT no Brasil. O princípio constitucional da não autoincriminação dificulta a medida de taxas de alcoolemia *intra vitam*. Um trabalho realizado nos meses de dezembro de 2005 e de dezembro de 2006, com o objetivo de estimar o consumo etílico em 913 condutores de veículos em Belo Horizonte, Minas Gerais revelou que 38% dos motoristas tiveram o teste do etilômetro positivo e 19,6% estavam com níveis de álcool acima dos limites legais (11). Outra pesquisa realizada na capital Mineira, em 2009, após a instituição da “Lei seca” em 2008, contou com 1.656 condutores. Desses, 1.254 (76%) aceitaram ser submetidos ao teste do etilômetro. 15% dos condutores estavam dirigindo com algum nível de álcool no

sangue. Este estudo também avaliou a taxa de alcoolemia em vítimas fatais. O exame foi positivo em 55% das vítimas fatais que faleceram no local do acidente (15). Uma pesquisa realizada no IML da cidade do Rio de Janeiro em 2010 demonstrou que 60% dos óbitos por AT estudados possuíam alcoolemia superior a 0,6 g/L.

Dessa forma, as melhores estatísticas disponíveis em algumas capitais brasileiras estimam uma prevalência de alcoolemia em torno de 20 a 60% dos condutores. Levando-se em consideração a patente associação entre níveis detectáveis de etanol no sangue e aumento nas taxas de acidentes de trânsito, pode-se especular que algo em torno de 50% dos AT ocorridos no período do estudo, ou seja, 245.000 óbitos poderiam ter sido evitados caso não houvesse embriaguez ao volante. Poder-se-ia economizar R\$ 1,2 bilhão em custos hospitalares diretos. A economia para os cofres públicos do município de Teresópolis poderia ter sido na casa de R\$ 3 milhões, além de 280 vidas poupadas no município.

CONCLUSÕES

A taxa de mortalidade no Brasil no período do estudo foi extremamente elevada, em torno de 20 óbitos por 100.000 habitantes, mantendo-se praticamente inalterada. O município de Teresópolis possui indicadores piores quando comparados aos indicadores nacionais. Há urgente necessidade de o estabelecimento de uma linha de pesquisa em acidentes de trânsito no município de Teresópolis, com vistas a investigar através de estudos com metodologia apropriada as causas dos piores indicadores observados. Houve um decréscimo importante na taxa de hospitalizações por acidentes de trânsito no ano de promulgação da lei seca a nível nacional e municipal, levando a importante economia aos cofres públicos e diminuição da morbimortalidade populacional relacionada aos AT. Todavia, nos anos subsequentes a 2008, essas taxas retomaram a trajetória de alta. O aumento contínuo das taxas de hospitalizações e manutenção das altas taxas de mortalidade sugerem que o gestor público nas diferentes esferas administrativas não está na direção correta no combate aos acidentes de trânsito.

REFERÊNCIAS

1. Malta DC, Bernal RTI, Mascarenhas MDM, Silva MMA da, Szwarcwald CL, Morais Neto OL de. Consumo de bebidas alcoólicas e direção de veículos nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, segundo dois inquéritos nacionais de saúde. Revista Brasileira de Epidemiologia [Internet]. 2015 [cited 2019 May 1];18:214–23. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1415-790X2015000600214&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
2. Damacena GN, Malta DC, Boccolini CS, Souza Júnior PRB de, Almeida W da S de,

- Ribeiro LS, et al. Consumo abusivo de álcool e envolvimento em acidentes de trânsito na população brasileira, 2013. *Ciência & Saúde Coletiva* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 1];21(12):3777–86. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1413-81232016001203777&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
3. Moura EC, Malta DC, Morais Neto OL, Penna GO, Temporão JG. Direção de veículos motorizados após consumo abusivo de bebidas alcoólicas, Brasil, 2006 a 2009. *Revista de Saúde Pública* [Internet]. 2009 [cited 2019 May 1];43(5):891–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102009000500021&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
4. Abreu DR de OM, Souza EM de, Mathias TA de F. Impacto do Código de Trânsito Brasileiro e da Lei Seca na mortalidade por acidentes de trânsito. *Cadernos de Saúde Pública* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 1];34(8). Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102-311X2018000805009&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
5. Global Road Safety Partnership. Beber e Dirigir: manual de segurança viária para profissionais de trânsito e saúde. In Genebra; 2007 [cited 2019 May 9]. p. 149. Available from: https://www.grsroadsafety.org/wp-content/uploads/Beber-e-Dirigir_Portuguese.pdf
6. Maranhão OR. *Curso Básico de Medicina Legal*. 8th ed. São Paulo: Malheiros Editores Ltda; 2000.
7. Aminoff MJ. *Neurology and General Medicine*. 4th ed. Churchill Livingstone, 2007.
8. França GV de. *Medicina legal*. 11th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
9. Vargas HB. *Manual de psiquiatria forense*. Rio de Janeiro: Freitas Bastos; 1990.
10. Farias GM de, Rocha K de MM da, Freitas MC da S, Costa IKF, Dantas RAN. Acidentes de trânsito decorrentes da influência do uso do álcool. *InterSciencePlace* [Internet]. 2015 Jun 8 [cited 2019 May 2];1(9). Available from: <http://interscienceplace.org/isp/index.php/isp/article/view/87>
11. Almeida ND. Os acidentes e mortes no trânsito causados pelo consumo de álcool: um problema de saúde pública. 1 [Internet]. 2014 [cited 2019 May 2];15(2):108–25. Available from: <http://www.periodicos.usp.br/rdisan/article/view/89322>
12. Mendes Abreu ÂM, Braz de Lima JM, Neres Matos L, Pillon SC. Uso de álcool em vítimas de acidentes de trânsito: estudo do nível de alcoolemia. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [Internet]. 2010 [cited 2019 May 2];18. Available from: <http://www.redalyc.org/resumen.oa?id=281421939005>
13. Duailibi S, Laranjeira R. Políticas públicas relacionadas às bebidas alcoólicas. *Rev Saúde Pública* [Internet]. 2007 Oct [cited 2019 May 2];41:839–48. Available from: <https://www.scielosp.org/pdf/rsp/2007.v41n5/839-848/pt>
14. Campos VR, Salgado R de S, Rocha MC. Bafômetro positivo: correlatos do comportamento de beber e dirigir na cidade de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2013;29:51–61. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102311X2013000100007&script=sci_abstract&tlng=pt
15. Paixão LMMM, Gontijo ED, Drumond E de F, Friche AA de L, Caiaffa WT. *Acidentes de trânsito em Belo Horizonte: o que revelam três diferentes fontes de informações*, 2008

- a 2010. Rev bras epidemiol [Internet]. 2015 Mar [cited 2019 May 2];18:108–22. Available from: https://www.scielo.org/scielo.php?pid=S1415-790X2015000100108&script=sci_arttext&tIng=es
16. Jomar RT, Abreu ÂMM, Laus MM. Teste do etilômetro e opinião sobre a Operação Lei Seca em amostra de motoristas abordados na cidade do Rio de Janeiro-RJ, 2010 - estudo transversal. Epidemiologia e Serviços de Saúde [Internet]. 2013 [cited 2019 Jun 13];22(1):121–8. Available from: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1679-49742013000100013&lng=pt&nrm=iso&tIng=pt
17. Alves ACBB, Oliveira AS, Pedro JB, Mamlak L, Oliveira L da S, Mendonça LO, et al. A nova lei seca: mudanças ocasionadas pela antiga e nova lei no código de trânsito brasileiro. Caderno de Graduação - Ciências Humanas e Sociais - UNIT [Internet]. 2014 Oct 27 [cited 2019 Jun 13];2(2):137–46. Available from: <https://periodicos.set.edu.br/index.php/cadernohumanas/article/view/1683>
18. World Health Organization. GLOBAL STATUS REPORT ON ROAD SAFETY 2018. Geneva; 2018. 1–20 p.
19. Abreu ÂMM, Lima JMB de, Griep RH. Acidentes de trânsito e a frequência dos exames de alcoolemia com vítimas fatais na cidade do Rio de Janeiro. Escola Anna Nery [Internet]. 2009 [cited 2019 Jun 04];13(1):44–50. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1414-81452009000100007&lng=en&nrm=iso&tIng=pt
20. Calgaro F. Bolsonaro entrega à Câmara projeto que muda regras da CNH. Portal G1[Internet]. 2019 [Acesso em 04 de junho de 2019]; Disponível em: <https://g1.globo.com/politica/noticia/2019/06/04/bolsonaro-chega-a-camara-para-entregar-projeto-que-muda-regras-da-cnh.ghtml>.
21. Bacchieri Giancarlo, Barros Aluísio J D. Acidentes de trânsito no Brasil de 1998 a 2010: muitas mudanças e poucos resultados. Rev. Saúde Pública [Internet]. 2011 Oct [cited 2019 June 04] ; 45(5): 949-963. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102011000500017&lng=en. Epub Sep 16, 2011. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-891020110005000069>.
22. Ministério da Saúde (MS), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) [Internet]. 2019 [Acesso em 04 de junho de 2019].
23. Sistema de Informações Hospitalares do SUS [Internet]. 2019 [Acesso em 04 de junho de 2019]; Disponível em: <http://datasus.saude.gov.br/sistemas-e-aplicativos/hospitalares/sihsus>

SÍNDROME DE TAKOTSUBO: DIAGNÓSTICO E MANEJO

TAKOTSUBO SYNDROME: DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

Maria Clarice Akil¹; Luciana S. N. Barros²

Descritores: cardiomiopatia de Takotsubo; diagnóstico; tratamento.

Keywords: Takotsubo cardiomyopathy; diagnosis; treatment.

RESUMO

Introdução: A Síndrome de Takotsubo (TTS) é uma condição que pode assemelhar-se a uma síndrome coronariana aguda, com dor precordial, alterações no eletrocardiograma (ECG) e nos marcadores de necrose. Ocorre disfunção ventricular transitória em resposta a um aumento nas catecolaminas. **Objetivo:** Revisar os critérios diagnósticos e o manejo da síndrome de Takotsubo. **Método:** Trata-se de uma revisão de literatura nas bases de dados Pubmed e BVS, além do mais recente Consenso Internacional sobre TTS. **Resultados:** O diagnóstico é feito após descartar-se a possibilidade de infarto do miocárdio pela coronariografia, com o auxílio dos critérios InterTAK e outros exames. O tratamento consiste em suporte. **Conclusões:** Apesar de ser uma condição transitória, a TTS possui sérias complicações, que devem ser reconhecidas e tratadas. O seguimento após a alta hospitalar deve ser individualizado, porém deve haver controle dos fatores de risco, com acompanhamento médico e psicológico.

ABSTRACT

Background: Takotsubo Syndrome (TTS) is a condition similar to an acute coronary syndrome, that can present with chest pain, changes in the electrocardiogram (ECG) and cardiac enzymes. There is a transient ventricular dysfunction due to the rise of catecholamines. **Aims:** To revise the diagnostic criteria and management of Takotsubo Syndrome. **Methods:** It's a literature review using data from Pubmed, BVS and the most recent International Consensus on TTS. **Results:** Diagnosis is made after dismissing the possibility of a myocardial infarction with a coronary angiogram, the InterTAK criteria and other exams. Treatment consists of support. **Conclusions:** Despite being a transient condition, TTS may have serious complications, which should be promptly diagnosed and

¹Acadêmica de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO. clarice-akil@hotmail.com

²Professora do curso de Medicina do UNIFESO.

treated. Follow-up after hospital discharge should be individualized, assuring control of riskfactors, and should be overseen by physicians and psychologists.

INTRODUÇÃO

A Síndrome de Takotsubo – também conhecida como Cardiomiopatia de Takotsubo, Síndrome do Coração Partido (*Broken Heart Syndrome*), Síndrome do Balonamento Apical ou, ainda, Cardiopatia Induzida por Estresse – foi primeiramente descrita em uma série de cinco casos por Sato et al em 1990.¹ O primeiro desses relatos é datado de 1983 e foi identificado no Hospital da Cidade de Hiroshima.¹ Porém, foi apenas em 2005 que a condição tornou-se internacionalmente reconhecida, após a publicação de Wittstein et al no *New England Journal of Medicine* (NEJM).^{1,2}

Trata-se de um quadro que pode apresentar-se de forma muito semelhante a uma síndrome coronariana aguda, com dor precordial acompanhada ou não de mais sintomas, alterações eletrocardiográficas e, inclusive, elevação dos marcadores de necrose miocárdica.^{1,3} Essas manifestações decorrem de um aumento de catecolaminas – muitas vezes em resposta a um gatilho emocional ou físico – que promove disfunção ventricular transitória.^{1,3}

O tratamento a ser instituído – uma vez excluídas outras causas mais graves para o quadro, como um infarto agudo do miocárdio (IAM) – deve ser de suporte, conforme o estado hemodinâmico do paciente.^{1,3} As principais complicações esperadas são insuficiência cardíaca aguda, obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, regurgitação mitral e choque cardiogênico.^{1,3} A falta de conhecimento acerca desta síndrome é um dos maiores desafios em seu diagnóstico e abordagem, que requer uma equipe multidisciplinar.^{1,3}

OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo revisar os critérios diagnósticos e o tratamento da Síndrome de Takotsubo, de modo a chamar atenção de médicos e outros profissionais da saúde para o reconhecimento precoce desta síndrome e facilitar, assim, o manejo da mesma.

MÉTODOS

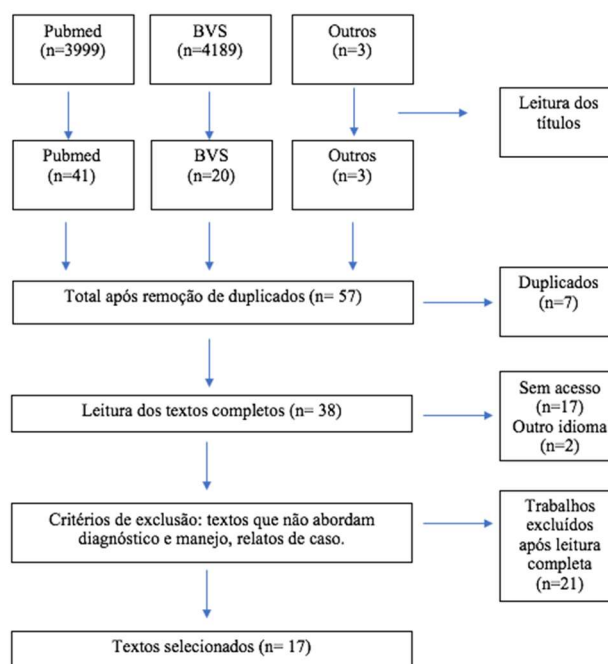
Foram realizadas buscas nas bases de dados *Pubmed* e BVS utilizando o descritor *Takotsubo cardiomyopathy*. A busca no *Pubmed* foi feita no dia vinte e seis de maio de dois mil e dezenove, gerando um total de 3999 resultados. Com os filtros "texto completo", "publicado nos últimos dez anos", "humanos" e idiomas inglês, português,

italiano e espanhol, obtivemos 2641 publicações. Após leitura dos títulos, foram excluídos relatos de caso e textos que não abordam diagnóstico e manejo, restando 41 trabalhos.

A busca pelo descritor na BVS foi feita no dia vinte e nove de maio de dois mil e dezenove, com um total de 4189 resultados. Após seleção dos filtros "texto completo", anos de 2010 a 2019, "humanos" e idiomas inglês, português, espanhol e italiano, houve uma restrição para 2228 resultados. A seleção a partir deste número foi como na primeira busca, por meio da leitura dos títulos e exclusão de relatos de caso e textos cuja temática não fosse o diagnóstico ou manejo da síndrome, restando 20 trabalhos.

Houve ainda uma comparação entre as referências obtidas em cada base de dado, em que notou-se que 7 trabalhos estavam duplicados. Uma vez com os 54 trabalhos selecionados, fez-se necessária a leitura completa dos mesmos. Não obtive acesso a dezessete dos artigos. Dois estavam em um idioma diferente dos selecionados no filtro. Vinte e um não foram de relevância para a elaboração deste trabalho por não abordarem o diagnóstico e manejo da Síndrome de Takotsubo. Dessa forma, restaram 14 trabalhos para a elaboração de tabela com os resultados. Além disso, foram também consultadas as partes I e II do *International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome* e o texto original publicado no *New England Journal of Medicine* em 2005, obtido a partir das referências do Consenso, somando um total de 17 referências consultadas.

Figura 01: Fluxograma PRISMA



Fonte: construção própria.

RESULTADOS

Os trabalhos encontrados foram organizados em uma tabela de modo a facilitar a visualização dos dados dos resultados e conclusões dos autores.

Tabela 01: Resultados

Autor	Nº de pacientes	Resultados	Conclusões
Agarwal et al ⁴	102 IM*: 56,4	Tipo de anestesia especificado em 84,4% dos casos; anestesia geral, 65,7%.	Acomete indivíduos mais jovens no perioperatório. Maior incidência com anestesia geral.
Kato et al ⁵	144 IM:69-71	Balonamento apical em 59%, focal 6,9%. 100% dos casos focais: alterações de motilidade.	A ventriculografia esquerda é útil no diagnóstico de pacientes com TTS do tipo focal.
De Giorgi et al ⁶	27 IM:60-75	Infecções bacterianas em 85,2%.	A TTS pode surgir como complicação de uma infecção.
Wang et al ⁷	104 IM: 28,53	Dor torácica/congestão 38,46%, dispneia 31,73%, arritmias 25,97%. Gatilho emocional em 20,19%; gatilho físico em 82,49%. Desfecho favorável 86,42%, reincidência 1,92%, prognóstico ruim 1,92% e morte 6,73%	O estresse físico possui maior relevância do que o emocional em indivíduos < 40 anos. A TTS não é caracterizada por sinais e sintomas típicos, sendo necessária a realização de ecocardiografia e ventriculografia.
Kumar et al ⁸	24 IM: 76 para ruptura; 60 para controle	12 controle, 12 com ruptura do miocárdio. Óbito: 83%: 50% antes de 48h e 90% em 8 dias. Maior elevação do segmento ST, ausência da inversão de T em paredes laterais; e parâmetros como PA [§] e FE [†] mais elevados no grupo da ruptura.	Fatores de risco para a ruptura: sexo feminino, idade avançada, elevação persistente do segmento ST e pressão arterial elevada. Os fatores sugerem um aumento da pressão intracárdica como causa para a ruptura. Especula-se que o uso de BB pode proteger o paciente desta complicação.
Ugalde et al ⁹	37 IM: 64,2 TTS; 59,4 IAM	Diagnóstico inicial: IAM 54,1%, angina instável 43,2%. 100%: alteração segmentar na motilidade, com FE média de 44,3%. 100% com melhora na motilidade e FE no terceiro dia do quadro. Sem óbitos. Após 1 ano: sem novos eventos, hospitalizações ou óbitos.	A TTS simula uma SCA e deve ser suspeitada. A evolução hospitalar nem sempre é benigna, porém todos os pacientes normalizaram motilidade e função ventricular com o seguimento, diferença importante dos quadros de SCA.
Singh et al ¹⁰	1664 IM: 66	Alta: 80% AAS [¶] /clopidogrel, 67% IECA/BRA e BB [‡] , 27% diuréticos. Média de reincidência em um ano: 1,5%.	O betabloqueio parece não ter efeito na prevenção da reincidência da TTS, ao contrário do uso de IECA ou BRA. A recorrência é mais comum quando há disfunção ventricular severa.
Waldenborg et al ¹¹	13 IM:70	Admissão: 16% TEPT [#] com a escala PTSS-10; 53,8% <i>borderline</i> . Após 3 meses: 8% TEPT e 30,7% <i>borderline</i> .	Pacientes com Síndrome de Takotsubo apresentam alta prevalência de TEPT, seja definitivo ou <i>borderline</i> .
Vizzardì et al ¹²	42 IM: 67	Troponina normal em 4.5 dias; ECG 1.8 dias. Ecocardiografia:	O prognóstico de pacientes com TTS, após 1 ano, é bom. Ocorre

		re-cuperação da motilidade em 10±3 dias. Sem reincidência em 1 ano.	normalização das alterações no ECG e no ecocardiograma.
Santoro et al ¹³	13 IM: 75,5	Uso do levosimendan: 100% com melhora da FE no terceiro dia e na alta. Um caso de TTS recorrente por anemia severa e hipovolemia.	O levosimendan pode ser seguro e com baixa taxa de eventos adversos, sendo a idade o único preditor destes.
Ghadri et al ¹⁴	1750 IM: 67,3 típica; 62,5 atípica	TTS atípica (18,3%). ECG: fibrilação atrial (típica 7,7% vs atípica 4,2%); elevação do segmento ST (45,9% vs 35%); depressão do segmento ST (7% vs 10,8%). FE: 40,6% vs 43,4%. Comorbidades psiquiátricas: típica 10,5% vs atípica 6,3%. <i>Follow-up</i> : taxas comparáveis de eventos cerebrovasculares e cardíacos (10% vs 9,2%); mortalidade (6% vs 3,9%).	Apresentação forma atípica: idade mais jovem, maior frequência de infradesnívelamento de ST, maior prevalência de doença neurológica, FE menos prejudicada e valores mais baixos de BNP ^{&} . FE < 45%, fibrilação atrial e doença neurológica como preditores independentes de morte em 1 ano.
Rosman et al ¹⁵	107 IM: 62,4 TTS; 64,6 IAM; 55,9 controle	42% TTS, 30% IAM, 28% controle. Transtorno de ansiedade mais prevalente em TTS. Pacientes com TTS relataram 3 ou mais estressores, enquanto os que sofreram IAM apontaram apenas um.	O tipo de estressor e a exposição a mais de uma situação de gatilho parecem ter mais influência na gênese da TTS do que a proximidade temporal com o início do quadro.
Compare et al ¹⁶	74 IM: 55, TTS 57, IAM	37 TTS, 37 IAM. TTS: gatilhos emocionais em 38%; físicos 50%; 12% sem estressor identificável. <i>Follow-up</i> : 70,2% com sofrimento psicológico aumentado vs 37,8% nos pacientes que sofreram IAM.	Auxilia no entendimento da condição psicológica dos pacientes que apresentaram TTS, reforçando a importância de intervenção e tratamento adequado.
Pelliccia et al ¹⁷	1109 IM: 59-76	Principais comorbidades: hipertensão 54%, dislipidemia 32%, transtornos psicológicos 24%, tabagismo 22%. obesidade 17%.	Comorbidades associadas a uma produção aumentada de catecolaminas são alerta para possível diagnóstico de TTS.

Fonte: construção própria. *IM: idade média, em anos; ^SPA: pressão arterial; [†]FE: fração de ejeção; [‡]AAS: ácido acetilsalicílico; [§]BB: betabloqueador; BRA: bloqueador do receptor da angiotensina; IECA: inibidor da conversão da angiotensina; [#]TEPT: transtorno de estresse pós-traumático; PTSS-10: *Post-traumatic symptoms scale*, questionário para avaliar TEPT; [&]BNP: *brain natriuretic peptide*, peptídeo natriurético cerebral.

DISCUSSÃO

Nomenclatura

A TTS é uma condição com muitos nomes. O consenso de especialistas publicado no *European Heart Journal*, em 2018, sugere o uso do termo "Síndrome de Takotsubo" em uma tentativa de unificar e facilitar a compreensão. O termo foi eleito de modo a manter o nome original "Takotsubo", e a escolha pela "síndrome" no lugar de "cardiomiopatia" se deve ao fato de que a TTS é um quadro reversível, ao contrário de outras cardiomiopatias.¹

Fisiopatologia e gatilhos

O que se sabe acerca da fisiopatologia da Síndrome de Takotsubo, hoje, é que ocorre uma resposta simpática exacerbada, com liberação de grande quantidade de catecolaminas na corrente sanguínea frente a um estímulo.¹ Os gatilhos podem ser físicos, como um período pós-operatório ou um trauma, ou emocionais - como a perda de um familiar. Há também a chamada "Síndrome do Coração Feliz", ou *Happy Heart Syndrome*, variante em que o evento disparador para o quadro de TTS é um acontecimento positivo na vida do paciente.¹ Em indivíduos abaixo de 40 anos, o estresse físico possui maior relevância na gravidade dos casos.⁷ A tabela abaixo lista os principais gatilhos descritos.

Tabela 02: Gatilhos para a Síndrome de Takotsubo

Emocionais	Físicos
Depressão, doença de pessoa próxima, tentativa de suicídio, divórcio, estresse pós-traumático	Hemorragia intracraniana, acidente vascular encefálico, ataque isquêmico transitório, epilepsia, convulsões, migrânea, concussão, ruptura de aneurisma
Medo de falar em público, assalto, medo de cirurgia/hospitalização, mudança de cidade	Doença pulmonar obstrutiva crônica exacerbada, crise de asma, pneumonia, bronquite, embolia pulmonar, espasmo laríngeo
Novo emprego, perda de emprego, aposentadoria	Hemorragia digestiva, Doença de Crohn em atividade, hérnia encarcerada
Dívidas, grande perda de dinheiro, falência	Feocromocitoma, nefrolitíase
Morte de familiar, morte de cônjuge, eutanásia de animal doméstico	Parto, sangramento vaginal
Discussão com cônjuge, familiar ou inquilino	Câncer, quimioterapia
Enchente, terremoto, tempestade, barulho de avião	Influenza, sepse, peritonite, infecção de ferida
Acidente de carro sem lesões, queda sem fratura	Fratura, cirurgia, anestesia
<i>Happy Heart Syndrome</i> : ganhar na loteria, festa de aniversário, nascimento de neto, casamento, ir à ópera, entrevista de emprego positiva	Administração de catecolaminas

Fonte: Adaptado de Ghadri et al International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology¹

Um estudo conduzido por Agarwal et al avaliou o acometimento da TTS no perioperatório, onde constatou-se que nesses casos a idade média dos pacientes é inferior àquela observada na população geral, com até 34,4% dos pacientes com idade inferior a 50 anos de idade.⁴ Concluiu-se, também, que a incidência é mais alta com o uso da anestesia geral, e que há uma menor chance de se observar alterações eletrocardiográficas nestes pacientes.⁴

Dentre as infecções que podem servir de gatilho para o início do quadro de

Takotsubo, há um destaque para as bacterianas, presentes em 85,2% dos casos em uma revisão publicada por Di Giorgi et al.⁶ A TTS deve ser considerada uma complicação ao tratar o paciente com infecção, especialmente na vigência de choque séptico, uma vez que ocorre uma descarga simpática.⁶

Uma diferença importante entre os pacientes que apresentaram TTS e os que sofreram um infarto agudo do miocárdio, de acordo com o estudo de Rosman et al, é a quantidade de estressores relatados: o primeiro grupo, em geral, apontou 3 ou mais gatilhos, enquanto o segundo restringiu-se a apenas um evento fatídico.¹⁵

Epidemiologia

Estima-se que a Síndrome de Takotsubo seja responsável por cerca de 1 a 3% das internações por suspeita de infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST.¹ A TTS acomete principalmente mulheres, com uma idade média de 67 a 70 anos.¹ Foi possível observar essa diferença quanto ao gênero em todos os trabalhos estudados, com alguns chegando a uma amostra de 100% de pacientes do sexo feminino.^{8,11,12,15} Um estudo conduzido por Wang et al, com limitação até 40 anos de idade, apontou também a predileção por mulheres na população mais jovem.⁷

Síndrome de Takotsubo típica vs. atípica

A forma mais comum e mais reconhecida de TTS é a forma apical, também conhecida como típica.¹ A forma atípica, entretanto, também vem sendo cada vez mais identificada entre os pacientes.^{5,14} Esta última pode ser dividida em médio-ventricular, basal e focal.¹ Existem algumas diferenças na expressão do quadro clínico, como uma idade inferior da apresentação, maior frequência de infradesnívelamento do segmento ST no ECG, maior prevalência de doença neurológica, FE menos prejudicada e valores mais baixos de BNP.¹⁴

Em um estudo envolvendo 1750 pacientes, a forma atípica representou quase 20% dos casos de TTS.¹⁴ Em um estudo com uma população mais reduzida, de 144 pacientes, apenas 59% dos casos foram classificados como apical.⁵ O segundo trabalho, produzido por Kato et al, chama a atenção ao número surpreendente de casos de TTS focal: 6,9% da amostra.⁵ Esta não é uma variável que pode ser considerada rara, e a ventriculografia é de grande auxílio ao diagnóstico.⁵ O envolvimento do ventrículo direito pode estar presente em até um terço dos pacientes e é um sinal de mau prognóstico.¹

Diagnóstico

A TTS não é caracterizada por sinais e sintomas típicos, sendo muito semelhante

a uma síndrome coronariana aguda,⁹ o que torna necessária a investigação complementar.^{5,7} Pacientes que apresentem elevação do segmento ST devem ser imediatamente submetidos a uma coronariografia de modo a excluir um possível diagnóstico de IAM.³ Aqueles que não possuem essa alteração no ECG podem ser avaliados de acordo com os critérios diagnósticos InterTAK³, dispostos na tabela abaixo:

Tabela 03: Critérios diagnósticos InterTAK

Sexo feminino	25 pontos
Estresse emocional	24 pontos
Estresse físico	13 pontos
Ausência de depressão de ST (exceto aVR)	12 pontos
Transtornos psiquiátricos	11 pontos
Doenças neurológicas	9 pontos
Prolongamento do QTc	6 pontos

Fonte: Adaptado de Ghadri et al International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management³

Um somatório maior ou igual a 70 pontos sugere fortemente o diagnóstico de TTS, sendo interessante a realização de um ecocardiograma transtorácico.³ Na ausência de um balonamento circunferencial típico, está indicada a coronariografia.³ Caso o paciente se encontre estável hemodinamicamente, há ainda a possibilidade de se realizar uma angiotomografia computadorizada coronária para descartar a presença de doença arterial coronariana; nos instáveis, a coronariografia e o eco possuem maior valor no diagnóstico de possíveis complicações.³ O escore abaixo de 70, por sua vez, aponta para uma probabilidade intermediária a baixa de ser TTS, sendo a coronariografia o próximo passo a ser executado.³ Pacientes que apresentem sinais de miocardite aguda devem ser submetidos a ressonância magnética cardíaca para confirmação diagnóstica.³

Tratamento

O primeiro tratamento a ser instituído em um caso de TTS, devido à similaridade com o quadro de IAM, é com AAS, heparina, morfina e oxigênio, se necessário.³ Os pacientes em choque cardiogênico devem ser avaliados quanto a uma obstrução ao trato de saída do ventrículo esquerdo, que pode estar presente em até 20% dos casos.³ Um estudo conduzido por Santoro et al mostrou que o uso do levosimendan pode ser seguro e com baixa taxa de eventos adversos como uma alternativa de inotrópico.¹³ O uso de betabloqueadores pode melhorar o quadro de obstrução ao trato de saída, mas estes são contraindicados em casos de insuficiência cardíaca aguda e severa com baixa FE, hipotensão e bradicardia.³ O betabloqueio parece não ter efeito na prevenção da reincidência da TTS, ao contrário do uso de IECA ou BRA,¹⁰ embora especule-se que o

uso de BB possa ser eficaz na prevenção da ruptura cardíaca.⁸

Inibidores da enzima conversora de angiotensina ou bloqueadores dos receptores de angiotensina II podem facilitar a recuperação do ventrículo.^{3,10} Diuréticos estão indicados nos pacientes com quadro de edema agudo de pulmão. Nitroglicerina pode ser útil na redução da pós-carga, mas deve ser evitada nos casos de obstrução ao trato de saída do ventrículo esquerdo.³ Drogas que aumentam o intervalo QT devem ser utilizadas com cautela pelo risco de arritmias ventriculares. A disfunção severa com balonamento amplo aumenta a chance de formação de trombo, podendo ser necessária anticoagulação, que deve ser avaliada em cada caso individualizado.³

Complicações

A Síndrome de Takotsubo, apesar de benigna por ser transitória, pode apresentar muitas complicações. As taxas de choque cardiogênico e óbito de TTS e SCA adequadamente tratadas são comparáveis.³ Alguns preditores de maiores complicações intra-hospitalares são: gatilho físico, transtorno neurológico ou psiquiátrico, troponina da admissão acima de dez vezes o limite superior da normalidade e FE do ventrículo esquerdo < 45% na admissão.^{3,14} Complicações que podem ser observadas incluem arritmias, obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo, choque cardiogênico, trombo ventricular, edema agudo de pulmão, defeito no septo ventricular e ruptura do miocárdio.³ Esta última, uma das mais raras e temidas, possui como fatores de risco o sexo feminino, idade avançada, elevação persistente do segmento ST e pressão arterial elevada - sugerindo um aumento da pressão intracardíaca como causa da ruptura.⁸ As taxas de complicações intra-hospitalares são semelhantes nas apresentações típica e atípica da TTS.¹⁴

A taxa de reincidência varia entre 1,5 a 5% dos casos, com a maioria ocorrendo entre 3 semanas e 3,8 anos após o primeiro episódio.^{3,10}

Seguimento

Apesar de haver bom prognóstico com a normalização da motilidade da parede ventricular, os pacientes que apresentaram Síndrome de Takotsubo devem permanecer em acompanhamento ambulatorial após a alta hospitalar.^{10,12} O uso de IECA ou BRA após a alta está indicado por reduzir as taxas de reincidência.^{3,10} Em caso de aterosclerose associada, indica-se AAS e estatina e, em alguns casos, reposição hormonal para mulheres na pós-menopausa. Após 1 ano, a mortalidade entre as formas típica e atípica de TTS é semelhante, sendo que uma FE < 45%, fibrilação atrial e doença

neurológica são considerados preditores independentes de morte neste período.¹⁴

Compare et al demonstrou que 70,2% dos pacientes que apresentaram TTS, quase o dobro de pacientes que sofreram IAM, apresentavam sofrimento psicológico aumentado em até 1 ano de acompanhamento.¹⁶ Waldenborg et al avaliou a presença de TEPT nesses pacientes na admissão e após 3 meses, observando uma alta prevalência do transtorno.¹¹ Isso reforça a necessidade de uma intervenção com instituição de tratamento adequado e individualizado, podendo ser feita a psicoterapia sozinha ou associada a medicamentos.^{3,11,16}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Síndrome de Takotsubo é uma condição que deve ser reconhecida e tratada. O caráter transitório da disfunção observada não diminui a gravidade do quadro. Existe uma gama de complicações que podem ocorrer com o paciente, e estas devem ser suspeitadas e tratadas. O seguimento ambulatorial é importante e deve ser individualizado para cada caso, tendo como base a necessidade do controle de fatores de risco, acompanhamento da normalização da função cardíaca, psicoterapia e medicação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao professor Flávio Morgado pelo auxílio na busca dos artigos utilizados como bibliografia deste trabalho. Agradeço a amiga Natália Platenik pelo auxílio na organização dos dados na tabela dos resultados. Agradeço a Barbara Giarrante Carão pelo auxílio na organização das referências bibliográficas.

CONFLITO DE INTERESSE

Não possuo conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur. Heart J.* 2018 Jun. Issue 22. Volume 39:2032–46.
2. Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JAC, L Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. Neurohumoral Features of Myocardial Stunning Due to Sudden Emotional Stress. *N Engl J Med.* 2005 Feb; volume 352:539-48.
3. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur. Heart J.* 2018 Jun; Issue 22, volume 39:2047-62.

4. Agarwal S, Bean MG, Hata JS & Castresana MR. Perioperative Takotsubo Cardiomyopathy: A Systematic Review of Published Cases. *Epub*. 2017 Dec; volume 21(4):277-90.
5. Kato K, Kitahara H, Fujimoto Y, Sakai Y, Ishibashi I, Himi T, et al. Prevalence and Clinical Features of Focal Takotsubo Cardiomyopathy. *Circ J*. 2016 Jul; volume 80(8):1824-9.
6. De Giorgi A, Fabbian F, Pala M, Parisi C, Misurati E, Molino C, et al. Takotsubo cardiomyopathy and acute infectious diseases: a mini-review of case reports. *Epub* 2015 Mar; volume 66(3):257-61.
7. Wang Y, Xia L, Shen X, Han G, Feng D, Xiao H, et al. A New Insight Into Sudden Cardiac Death in Young People: A Systematic Review of Cases of Takotsubo Cardiomyopathy. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Aug; volume 94(32):e1174.
8. Kumar S, Kaushik S, Nautiyal A, Choudhary SK, Kayastha BL, Mostow N, et al. Cardiac rupture in takotsubo cardiomyopathy: a systematic review. *Clin Cardiol*. 2011 Nov; volume 34(11):672-6.
9. Ugalde H, Yubini MC, Sanhueza MI, Ayala F, Chaigneau E, Dussailant G, García S, Farías E, Villagra K, Inostroza P. [Tako-tsubo syndrome. Analysis of 37 cases]. *Rev Med Chil*. 2017 Oct; volume 145(10):1268-75.
10. Singh K, Carson K, Usmani Z, Sawhney G, Shah R, Horowitz J. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2014 Jul; volume 174(3):696-701.
11. Waldenborg M, Soholat M, Kähäri A, Emilsson K, Fröbert O. Multidisciplinary assessment of tako tsubo cardiomyopathy: a prospective case study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011 Apr; 11:14.
12. Vizzardì E, Bonadei I, Rovetta R, Sciatti E, D'Aloia A, Pezzali N, et al. Characteristics and mid-term follow-up of a single-center population affected by Tako-Tsubo cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2015 May; volume 16(5):326-30.
13. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, Ienco V, Carpagnano G, Lodispoto M, et al. Safety and feasibility of levosimendan administration in takotsubo cardiomyopathy: a case series. *Cardiovasc Ther*. 2013 Dec; volume 31(6):e133-7.
14. Ghadri JR, Cammann VL, Napp LC, Jurisic S, Diekmann J, Bataiosu DR, et al. Differences in the Clinical Profile and Outcomes of Typical and Atypical Takotsubo Syndrome: Data From the International Takotsubo Registry. *JAMA Cardiol*. 2016 Jun; volume 1(3):335-40.
15. Compare A, Grossi E, Riccardo B, Riccardo P, Shonin E, Orrego, PS, et al. Stress-induced cardiomyopathy and psychological wellbeing 1 year after an acute event. *J Clin Psychol Med Settings*. 2014 Mar; volume 21(1): 81-91.
16. Rosman L, Dunsiger S, Salmoirago-Blotcher E. Cumulative Impact of Stressful Life Events on the Development of Takotsubo Cardiomyopathy. *Ann Behav. Med*. 2017 Dec; volume 51(6):925-930
17. Pelliccia F, Parodi G, Greco C, Antonucci D, Brenner R, Bossone E, et al. Comorbidities frequency in Takotsubo syndrome: an international collaborative systematic review including 1109 patients. *Am J Med*. 2015 Jun; volume 128(6):654.e11-9

LESÕES CÍSTICAS DE PÂNCREAS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

CISTIC LESIONS OF PANCREAS: A LITERATURE REVIEW

Fernanda. M. Tavares¹; Cláudio Bragança²;

Descritores: Cisto pancreático, neoplasias pancreáticas, pseudocisto pancreático, pâncreas.
Keywords: Pancreatic cyst, pancreatic neoplasms, pancreatic pseudocyst, pancreas.

RESUMO

Atualmente no Brasil cresce o número de diagnósticos de tumores císticos de pâncreas acidentalmente, em pacientes submetidos a exames de imagem por alguma outra indicação. As neoplasias císticas do pâncreas podem ser divididas principalmente em cistoadenoma seroso, cistoadenocarcinoma, neoplasia intraductal mucinosa papilífera, cistoadenocarcinoma, e tumor cisto sólido pseudopapilar de Frantz. Eles diferenciam-se entre si pelo seu grau de malignidade e comportamento. Os Tumores de Frantz também foram abordados nesse trabalho, pois, apesar de raro e acometer pacientes do sexo feminino e na fase de adolescência, vem crescendo seu número de diagnósticos no mundo. Tem sido tomado como um importante método de diagnóstico a Ressonância Magnética (RM) e a Tomografia Computadorizada (TC). É de grande importância também lançar mão de alternativas ultrassonográficas, análises citológicas e detecção de marcadores tumorais. Assim sendo, de acordo com o tipo de lesão cística encontrada, nos leva a uma abordagem terapêutica e acompanhamento diferentes entre os pacientes. A conduta implicada nesses casos é a ressecção cirúrgica, que vem aumentando cada vez mais sua taxa de sucesso. Um grande questionamento do cirurgião é de como abordar após a detecção da lesão cística pancreática.

ABSTRACT

Currently in Brazil the number of diagnoses of cystic tumors of the pancreas has increased in patients undergoing imaging tests for some other indication. Cystic neoplasms of the pancreas can be divided mainly into serous cystadenoma, cystadenocarcinoma, papilliferous mucinosa, cystadenocarcinoma, and Frantz pseudopapillary solid cyst tumor. They differentiate themselves by their degree of malignancy and behavior. Magnetic Resonance Imaging (MRI) and Computerized Tomography (CT) have been taken as an important diagnostic method. It is also of great importance to use ultrasonographic alternatives, cytological analysis and detection of

tumor markers. Thus, according to the type of cystic lesion found, it leads us to a different therapeutic approach andw follow-up among the patients. The implication in these cases is surgical resection, which has been increasing it's success rate. A great questioning of the surgeon is how to approach after the detection of the pancreatic cystic lesion. Frantz Tumors were also considered in this study, since, despite being rare and affecting female patients and adolescents, the number of diagnoses in the world has increased.

INTRODUÇÃO

As patologias císticas do pâncreas apresentam uma grande diversidade entre si, seja em aspectos clínicos ou prognósticos, vindos de neoplasias, síndromes congênicas, inflamações ou traumas pancreáticos^{1,2,3}.

As lesões císticas são observadas em cerca de 0,7% a 24,3% da população, sendo a grande maioria, 80%, pseudocistos e 10-15% tumores císticos pancreáticos⁴.

A *World Health Organization* (WHO), classificam em quatro tipos de lesões, sendo elas: tumor cístico seroso, tumor cístico mucinoso, tumor mucinoso papilar intraductal (IPMN), tumor sólido pseudopapilar. Essas lesões acometem cerca de 1-10% das patologias pancreáticas, sendo assintomática em 40% a 71% dos caso^{5,6}.

A detecção dessas doenças geralmente se dá em estágios tardios, quando o paciente já apresenta lesões irresssecáveis e metastáticas, sendo em cerca de 20% diagnosticadas em fases iniciais⁸.

O surgimento dessas patologias são de origens diferentes, como de células endócrinas, do epitélio ductal (adenocarcinoma ductal, neoplasia mucinosa papilar intraductal, neoplasia cística mucinosa e cística serosa), de células acinares (cistoadenoma e cistoadenocarcinoma acinar) e de elementos mesenquimais^{2,7}. É importante sempre dar atenção a anamnese realizada, os achados clínicos no exame físico, e a história pregressa do paciente.

Essas lesões estão crescendo cada vez mais em números de diagnósticos devidos aos exames de imagem como a tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM), sendo essenciais para evitar uma maior malignização da doença^{1,3,9,10}.

É de grande importância fazer o uso de exames ultrassonográficos, estudo citológico, análise de marcadores tumorais, enzimas pancreáticas, e em alguns casos a CPRE.

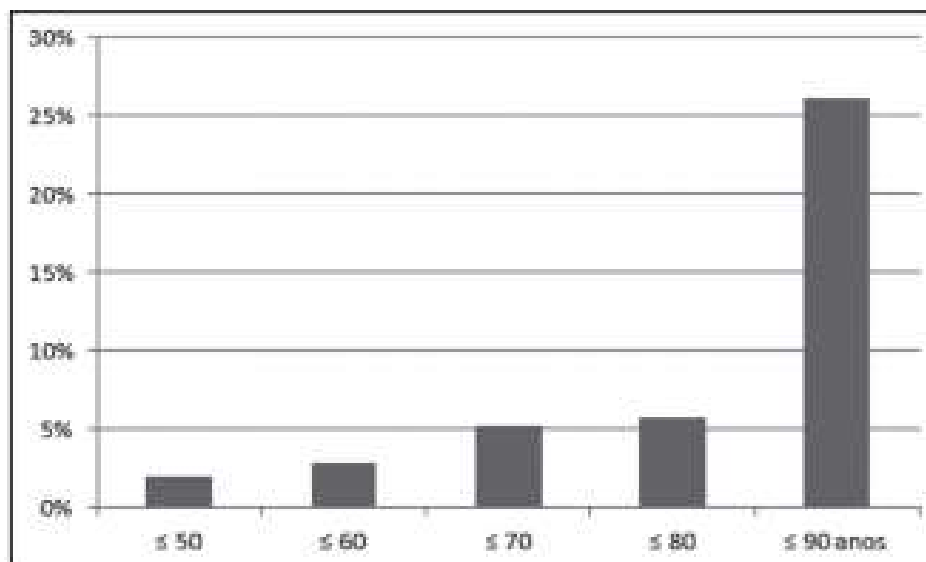
O tratamento das lesões císticas de pâncreas de diferenciam de acordo com o grau de malignidade da doença. Lesões que são classificadas como benignas não necessariamente necessitam de tratamento. Doenças que são potencialmente malignas,

e as malignas propriamente ditas, vão necessitar de um tratamento adequado. O tratamento de escolha dessas lesões é a ressecção cirúrgica^{16,17}.

Epidemiologia

Em relação aos dados epidemiológicos estudados dessas lesões císticas de pâncreas, foram encontrados estudos populacionais baseados em exames de imagem e obtiveram a prevalência em torno de 2%, podendo chegar em até cinco vezes mais em pacientes acima de 70 anos.²⁹ As lesões císticas abrangem cerca de 1% de todas as neoplasias do pâncreas. Dessas, cerca de 40% são cistoadenomas serosos e 30% são cistoadenomas mucinosos.¹⁶ A taxa de mortalidade global estimada é de 85%, sendo a incidência anual mais de 367.000 casos, com mais de 10.000 ocorrendo no Brasil.³⁰ Em um estudo realizado nos EUA, foi avaliado a presença de lesões císticas no pâncreas em uma população adulta que foram diagnosticados através da TC e da RM. Em 4,5% dos pacientes foi visualizado as lesões, com maior detecção na RM(6,1%), já na TC (3,1%). Outros autores observaram na RM a prevalência de 19,6% e na TC 2,6%.^{31,32} Isso pode estar relacionado as diferenças da população ou a acurácia dos métodos usados.

No gráfico abaixo podemos observar a prevalência de lesões císticas pancreáticas, de acordo com a faixa etária:³³



OBJETIVOS

O objetivo primário deste trabalho é realizar uma revisão de literatura internacional e nacional, abordando tumores císticos de pâncreas e analisar as melhores alternativas de diagnóstico. Objetivos secundários são revisar aspectos clínicos, histopatológicos, e tratamento das lesões císticas de pâncreas.

MÉTODOS

Este trabalho tem como objetivo a realização da revisão de literatura de diversas fontes, utilizando como banco de dados Scielo, Medline, Pubmed, New England, UpToDate, Journal of Medicine, banco de dados da Escola Paulista de Medicina, sendo assim avaliados artigos publicados nos últimos vinte anos, abordando tumores císticos de pâncreas.

Foram incluídos no estudo pacientes que realizaram TC e RM abdominais no período de janeiro a maio de 2015.

Foi usado como palavras chaves Cistos pancreáticos, neoplasias císticas de pâncreas, tumores císticos de pâncreas, diagnostico por imagem de cistos pancreáticos, marcadores tumorais.

Foram pesquisados artigos de línguas portuguesa e inglesa, originais e revisões.

Termos que foram procurados na língua inglesa foram cystic tumors of the pâncreas, pancreatic cysts, cystic neoplasms of the pâncreas, endoscopic ultrasound, tumor markers.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

A distribuição das lesões císticas de pâncreas seguem a seguinte ordem: 45%-50% tumores císticos mucinosos, 30% tumores císticos serosos, 25% tumores mucinosos papilares intraductais e 1%-5% tumores sólidos pseudopapilares¹¹.

Em sua grande forma, como citado na introdução, a clinica é assintomática. Quando são sintomáticos, podemos observar: dores abdominais, perda de peso, constipação, náuseas, distensões abdominais, diarreia, fadiga, saciedade precoce, hipoglicemia. Quanto ao exame físico podemos encontrar massa abdominal palpável¹². Esses sintomas, apesar de não nos darem diretamente o diagnóstico, pode leva o médico a pensar na realização dos exames de imagem.

O cistoadenoma seroso tem como característica ser benigno. São mais diagnosticados em pacientes do sexo feminino, e acima de 60 anos¹⁷. Geralmente os cistos são de tamanhos pequenos, e esses pacientes tendem a apresentar mutações no cromossomo 3p25 do gene para doença de Hippel-Lindau. Pode ainda ser dividido em microcístico ou macrocístico, que possui alguns grandes cistos. Seguindo o padrão geral das lesões císticas de pâncreas, o cistoadenoma seroso geralmente é diagnosticado por engano, pelos exames de imagem.

O cisto adenoma mucinoso tem como característica pacientes mulheres acima de 40 anos, e células que secretam mucina. É, além disso, a neoplasia cística do pâncreas

mais comum. Tem como clinica sintomas de dores abdominais, pancreatites recorrentes e sintomas obstrutivos. Podem ainda, ser classificadas como cistoadenomas (característica benigna) ou cistoadenocarcinoma (maligno). Devido a existência desses dois tipos, é importante ressaltar que uma lesão inicialmente benigna, pode vir a evoluir para uma lesão maligna. O cistoadenoma surge geralmente em corpo e cauda pancreáticos. Os cistoadenocarcinomas podem apresentar sintomas como icterícia e perda de peso^{17,29}.

A neoplasia intraductal mucinosa papilifera (IPMN) é caracterizada por acometer igualmente os sexos, sendo acima de 50 anos. São difusos, causam dilatação dos ductos pancreáticos, que pode ocasionar a saída de mucina da papila. Essa saída de mucina pode vir a obstruir os ductos, causando sintomas de pancreatite aguda recorrente e crônica.

Uma neoplasia que tem sido cada vez mais diagnosticada e encontrada na literatura é o tumor de Frantz. Este se enquadra no tumor sólido pseudopapilar do pâncreas (TSPP) e tem como característica a baixa malignidade quando possível a realização da ressecção cirúrgica²⁰.

O surgimento clássico do tumor são em pacientes adolescentes do sexo feminino. Dentre os tumores não endócrinos do pâncreas, o tumor de Frantz ocorre em aproximadamente 0,17- 2,7%²¹. O aumento da incidência desses pacientes nos últimos 10 anos pode ser relacionada ao maior conhecimento a respeito da doença e maior uniformidade de conceituação. No Brasil, as maiores influencias destes casos se encontram no Serviço de vias biliares e pâncreas do Hospital das Clinicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que apresentam até então 14 casos operados^{22,23}.

Em relação a origem deste tumor, a maioria dos autores acreditam na teoria da célula precursora do tumor ser oriunda a uma célula epitelial primitiva. Alguns resultados tem sido encontrados como marcadores epiteliais, neuroendócrinos, de hormônios de células de ilhotas, de enzimas pancreáticas e outros antígenos, porém estes são inconsistentes²⁴. São expressados a vimentina, alfa-1- anti-tripsina, alfa-11- anti-quimiotripsina e enolase neuro-especifica^{23,24}. Os pacientes foram compatíveis com a presença desses marcadores, com exceção do alfa-11- anti-quimiotripsina.

Outra suposição defendida por alguns autores seria de que as células embrionárias permaneceriam no pâncreas durante sua embriogênese, e depois se diferenciariam em TSPP²⁵. Em alguns estudos foram sugeridos que os hormônios

sexuais tenham um papel no crescimento dos tumores, mas não em sua patogênese propriamente dita, já que tiveram paciente que não foram encontrados receptores hormonais que ligassem a predileção pelo sexo feminino^{25,26}.

Os achados clínicos encontrados nesses pacientes são vagos, como dores abdominais e saciedade precoce²³. O paciente pode apresentar também icterícia, obstrução gastrointestinal, anemia e pancreatite, que são menos comuns. Os tumores têm crescimento lento, sendo diagnosticados quando já apresentam um tamanho maior, sendo mais encontrados em corpo e cauda do pâncreas, possuindo características sólidas e císticas.

Essa tabela foi retirada de um artigo para melhor esclarecer as características dos cistos pancreáticos neoplásicos e não neoplásicos³³:

Característica	Cistos neoplásicos (n = 38)	Pseudocistos (n = 4)	Valor de p
Sexo			
Homem	15 (39,5%)	3 (75%)	0,297
Mulher	23 (60,5%)	1 (25%)	
Faixa etária			
18-39 anos	1 (2,6%)	0	0,096
40-59 anos	9 (23,7%)	3 (75%)	
> 60 anos	28 (73,7%)	1 (25%)	
Localização			
Cabeça	14 (36,8%)	1 (25%)	0,958
Corpo	8 (21,2%)	1 (25%)	
Cauda	4 (10,5%)	0	
Mais de uma	12 (31,5%)	2 (50%)	
Atrofia do parênquima			
Sim	2 (5,3%)	0	0,221
Não	36 (94,7%)	4 (100%)	
Número de cistos			
1	19 (50%)	2 (50%)	0,836
2	4 (10,5%)	1 (25%)	
3 ou mais	15 (39,5%)	1 (25%)	
Tamanho (maior cisto)			
< 10 mm	16 (42%)	1 (25%)	0,100
10-30 mm	18 (47,5%)	1 (25%)	
> 30 mm	4 (10,5%)	2 (50%)	
Calcificação parietal			
Sim	0	0	-
Não	38 (100%)	4 (100%)	
Dilatação ductal			
Sim	9 (23,7%)	0	0,272
Não	29 (76,3%)	4 (100%)	
Lesão sólida			
Sim	3 (7,9%)	1 (25%)	0,268
Não	35 (92,1%)	3 (75%)	

Com essa tabela, ressalta-se a importância da realização dos exames de imagem para melhor diagnóstico, classificação do tipo de lesão cística e conseqüentemente melhor conduta para os pacientes.

Diagnóstico

Nos exames de imagem, pode-se fazer uso de ultrassonografia (USG), tomografia computadorizada (TC), e ressonância magnética (RM).

A ultrassonografia consegue diferenciar lesões sólidas de císticas, porém é um exame operador dependente, tornando-o limitado.¹³

A tomografia computadorizada geralmente é o primeiro exame realizado no paciente, pois, assim como a ressonância magnética, detecta-se a extensão da doença.¹⁴

A RM tem como vantagem a visualização do pâncreas e vias biliares em melhor qualidade.¹⁵

Pode também ser realizado a ultrassonografia endoscópica, que permite durante o procedimento se realizar uma punção aspirativa com agulha fina e análise citológica e laboratorial do conteúdo aspirado.

As características tipicamente encontradas em ultrassom e tomografia são lesões císticas uni ou multiloculadas, geralmente localizadas em cabeça de pâncreas, dilatação do ducto pancreático, e contornos nítidos.

Na tomografia, os cistoadenomas mucinosos são caracterizados por lesões císticas hipodensas, uniloculares com parede bem diferenciada do parênquima pancreático, com septos podendo ou não ter conteúdo correspondente a mucina. O adenocarcinoma pode ser levado em consideração quando a imagem apresentar espessamento localizado, irregularidade da parede, calcificações, e solidez. Ao ultrassom pode-se observar imagens com cistos anecóicos, maiores de 2 centímetros e septações internas.^{16,17}

O achado endossônográfico de “favo de mel” é tipicamente de cistoadenomas serosos microcísticos. Os macrocísticos apresentam zonas de fibrose e/ou cicatriz central.^{16,17}

Em relação a neoplasia intraductal mucinosa papilífera, as características que o envolvem são ducto pancreático dilatado, nodulações, vegetações com efeito de massa. O que tem levado em consideração para ajudar no diagnóstico nesse caso é o uso da CPRE, que apresenta falha no enchimento nos ductos, e a papila de Vater com orifício dilatado com secreção mucoide. Além disso ainda possibilita a análise da citologia, anatomopatologia e marcadores tumorais do conteúdo.^{16,17}

No diagnóstico do tumor de Frantz, geralmente esses tumores apresentam dimensões grandes, com rara invasão de estruturas biliares e vasculares. Isso na

verdade é uma vantagem, pois torna a chance de ressecabilidade maior. Vale ressaltar que a maioria dos casos estudados foram encontrados os tumores em cabeça de pâncreas.^{23,26,27}

A relevância do estudo citológico e laboratorial nos permite analisar o líquido pancreático e dosar os componentes como amilase, lipase, viscosidade, marcadores tumorais (CEA, CA 19.9, CA 72,4 CA 15,3, mucina M1) e a pesquisa pelo K-ras. Os cistoadenomas serosos tem baixa viscosidade, amilase, CEA, CA-72.4 e o estudo citológico é negativo. Resultados com conteúdo viscoso e maior densidade da mucina são típicos de cistoadenomas mucinosos.^{16,17}

Mesmo com todas essas técnicas, cerca de um terço dos pacientes com essas lesões císticas permanecem sem um diagnóstico definitivo.^{16,17}

Segue uma tabela a respeito da associação entre os cistos neoplásicos e sinais radiológicos de risco para malignização (dilatação ductal e/ou tamanho > 30mm e/ou componente sólido)³³:

Variável	Com sinais de risco* (n = 10)	Sem sinais de risco* (n = 28)	Valor de p
Sexo			
Homem	6 (40%)	9 (60%)	0,150
Mulher	4 (17,4%)	19 (82,6%)	
Faixa etária			
18-39 anos	0	1 (100%)	0,383
40-59 anos	1 (11,1%)	8 (98,9%)	
> 60 anos	9 (32,1%)	19 (67,9%)	
Localização			
Cabeça	2 (14,3%)	12 (85,7%)	0,473
Corpo	2 (25%)	6 (75%)	
Cauda	1 (25%)	3 (75%)	
Mais de uma	5 (41,7%)	7 (58,3%)	
Número de cistos			
1	3 (15,8%)	16 (84,2%)	0,281
2	1 (25%)	3 (75%)	
3 ou mais	6 (40%)	9 (60%)	

Conduta

A conduta terapêutica dos pacientes se diferencia de acordo com o tipo de malignidade que a lesão apresenta. As lesões benignas não necessitam de tratamento, ao passo que as potencialmente malignas e as malignas propriamente ditas, necessitam de ressecção cirúrgica.

Portanto, a diferenciação dos tipos de lesões do pâncreas é de suma importância, e possível mesmo sendo difícil. A análise em conjunto dos exames de imagem, marcadores tumorais e a citologia são a melhor forma de dar o diagnóstico das lesões.^{16,17}

Tomamos como base para conduta do paciente com lesão cística de pâncreas, o *guideline* do *American College of Gastroenterology* (ACG 2007). Esta recomenda a ressecção cirúrgica em tumores císticos mucinosos e tumor mucinoso papilar intraductal (IPMN) que tem acometimento do ducto pancreático principal. Pode-se analisar a possibilidade da mesma terapêutica em tumores sólidos pseudopapilares. Se o diagnóstico de tumor cístico seroso for duvidoso ou sintomático, este deve ser abordado.¹⁸

Segundo o *guideline* de Fukuoka, existem o MD-IPMN que é a dilatação difusa ou segmentar do ducto pancreático principal maior que 5mm, sem mais causas de obstruções, e o BD-IPMN que são os cistos pancreáticos maiores que 5 mm que vão se comunicar com o ducto pancreático principal.

Pode-se assim classificar os “Estigmas de alto risco” e “Características preocupantes”. As características preocupantes são: linfadenopatia, cisto maior ou igual a 3cm, ducto pancreático principal com 5-9mm, atrofia pancreática distal com mudança abrupta de calibre, cistos com paredes espessadas, nódulos murais que não contrastam. Os Estigmas de alto risco são: ducto pancreático principal maior ou igual a 10mm e componente sólido que captam o contraste.

Lesões que são maiores do que 1 cm, são indicados a realização da tomografia e da ressonância magnética. Os cistos que forem maiores que 3 cm ou com características preocupantes deve ser realizado uma pesquisa ecoendoscópica.

Tumores císticos mucinosos e MD-IPMN tem conduta cirúrgica, já o BD-IPMN só tem sua conduta cirúrgica quando apresentar os estigmas de alto risco ou características preocupantes. O método padrão para o IPMN e tumor mucinoso é a pancreatectomia com linfadectomia.¹⁹

Em pacientes que não realizam o tratamento e apresentam lesões IPMN, deve-se fazer um acompanhamento com RM e TC de 3-6 meses, com anamnese, exame físico RM, TC e marcador sorológico anual se houver estabilização da lesão. No pós cirúrgico dos pacientes de IPMN, o seguimento é de suma importância. Deve ser realizado após 2-5 anos se não houver lesões residuais e os com a margem comprometida com displasia de baixo e moderado grau devem realizar duas vezes ao ano.¹⁹

Enfim, o tratamento do Tumor de Frantz, a melhor abordagem a ser usada é a ressecção cirúrgica. O tipo de ressecção do tumor vai depender da topografia deste tumor.²² Duodenopancreatomias com preservação do piloro e pancreatectomias corpocaudais com preservação do baço são alternativas que devem ser analisadas.

Outra opção, para alguns casos, é a enucleação.²⁸ As taxas de ressecabilidade são altas, e as metástases devem ser ressecadas também.

CONCLUSÃO

Mesmo que as lesões císticas de pâncreas representem um pequeno grupo de lesões, um número até que considerável de indicações cirúrgicas pancreáticas são devido aos tumores cístico pancreáticos. Com o crescente conhecimento a respeito dessas lesões e de estudos literários das mesmas, houve algumas mudanças na forma de abordá-las cirurgicamente e no acompanhamento dos pacientes em questão. Foi observada a importância da associação de exames de imagem com avaliação de marcadores tumorais e aspectos ultrassonográficos, bem como a análise da malignidade e do tipo de lesão cística que o paciente apresenta. Além disso uma maior prevalência em pacientes acima de 60 anos e/ou com alguma queixa pancreática. Assim, lesões que são geralmente diagnosticadas sem essa intenção, poderão chamar mais atenção dos médicos para uma melhor dedicação do rastreio das mesmas. A grande maioria dos casos das lesões císticas do pâncreas vão requerer a ressecção cirúrgica.

REFERÊNCIAS

1. Duell EJ, Lucenteforte E, Olson SH, et al. Pancreatitis and pancreatic cancer risk: a pooled analysis in the International Pancreatic Cancer Case-Control Consortium (PanC4). *Ann Oncol.* 2012;23(11): 2964-2970
2. Roggin KK, Chennat J, Oto A, et al. Pancreatic cystic neoplasm. *Curr Probl Surg.* 2010; 47(6): 459-510.
3. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. *Ann Surg.* 2004;239(5): 651-659.
4. Kloppel G, Kasmahl M. Cystic lesions and neoplasms of the pancreas. The features are becoming clearer. *Pancreatology.* 2001;1(6):648-55.
5. Brugge WR, Lauwers GY, Sahani D, Fernandez-del Castillo C, Warshaw A L. Cystic neoplasms of the pancreas. *N Engl J Med.* 2004;351(12):1218-26.
6. Ferrone CR, Correa-Gallego C, Warshaw AL, Brugge WR, Forcione DF, Thayer SP, et al. Current trends in pancreatic cysticneoplasms.*ArchSurg.*2009;144(5):448-54.
7. Costa-Neto GD, Amico EC, Costa GID, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: report of four cases. *Arq Gastroenterol.* 2004;41(4): 259-262.
8. Laffan TA, Horton KM, Klein AP. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191(3): 802-807

9. Gardner TB, Glass LM, Smith KD, et al. Pancreatic cyst prevalence and the risk of mucinproducing adenocarcinoma in US adults. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(10): 1546-1550
10. Stapley S, Peters TJ, Neal RD, et al. The risk of pancreatic cancer in symptomatic patients in primary care: a large case-control study using electronic records. *Br J Cancer.* 2012;106(12): 1940-1944
11. Fernandez-del Castillo C, Warshaw AL. Cystic tumors of the pancreas. *SurgClinNorthAm.* 1995;75:1001-16
12. Calan L, Levard H, Hennet H, Fingerhut A. Pancreatic cystadenoma and cystadenocarcinoma: diagnostic value of preoperative morphological investigations. *Eur J Surg.* 1995;161:35-40.
13. Hutchins GF, Draganov PV. Cystic neoplasms of the pancreas: a diagnostic challenge. *World J Gastroenterol.* 2009;15(1):48- 54
14. Kawamoto S, Horton KM, Lawler LP, Hruban RH, Fishman EK, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: can benign lesions be differentiated from malignant lesions with multidetector CT? *Radiographics.* 2005;25:1451–68
15. Sahani D, Prasad S, Saini S, Mueller P. Cystic pancreatic neoplasms evaluation by CT and magnetic resonance chol angiopancreatography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2002;12:657-72.
16. Guaraldi S, Sá E, Romano S, Carvalho AC. O papel da ecoendoscopia no diagnóstico das neoplasias císticas primárias do pâncreas. *Radiol Bras.* 2005,38(6):451-8
17. Khalid A, McGrath K. Classification of pâncreas cysts [Internet]. [S.1.]: UpToDate; 2015 [acesso em: 2017 maio 19]. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/classification-of-pancreatic-cysts>
18. Khalid A, Brugge W. ACG Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Neoplastic Pancreatic Cysts. *AmJGastroenterol.* 2007;102:2339-49.
19. Tanaka M, Fernandez-del Castillo C, Adsay V, Chari S, Falconi M, Jang JY, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatology.* 2012;12:183-97.
20. Kosmahl M, Seada LS, Jänig V, Harms D, Klöppel G. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: its origin revisited. *Virchows Arch* 2000;436:473-80.
21. Yoon DY, Hines OJ, Bilchik AJ, Lewin K, Cortina G, Reber HA. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: aggressive resection for cure. *Am Surg* 2001;67:1195-9.
22. Cunha JEM, Machado MCC, Penteado S, Jukemura J, Abdo EE, Bacchella T, Montagnini AL. Tratamento dos tumores císticos do pâncreas. In: *Atualização em Cirurgia do Aparelho Digestivo e Coloproctologia.* São Paulo: Frôntis Editorial; 2002. p.187-95.
23. Martin RCG, Klimtra DS, Brennan MF, Conlon KC. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: a surgical enigma? *Ann Surg Oncol* 2002;9:35-40.
24. Solcia E, Capella C, Kloppel G. Tumors of the pancreas. In: Rosai J, Sobin LH, editors. *Atlas of tumor pathology, 3rd series.* Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1997. p.31-144
25. Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic-papillary tumor: clinicopathologic features eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg*

1999;23:1045-50.

26. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig F, Paya K, Hochschorner S, Barlan M, Horcher E. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas (Frantz tumor) in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001;76:289-96.
27. Pettinato G, Manivel JC, Ravetto C, Tenacciano LM, Gould EW, di Tuoro A, Jaszcz W, Albores-Saavecha A. Papillary cystic tumor of the pancreas. A clinicopathologic study of 20 cases with cytologic, immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric observations, and a review of the literature. *Am J Clin Pathol* 1992;98:478-88.
28. Yoon DY, Hines OJ, Bilchik AJ, Lewin K, Cortina G, Reber HA. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas: aggressive resection for cure. *Am Surg* 2001;67:1195-9.
29. Pulvirenti A, Marchegiani G, Malleo G, Borin A, Allegrini V, Bassi C, et al. Cystic Neoplasm of Pancreas. *Indian J Surg*. 2015;77(5):387-92.
30. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49:1374–403.
31. Laffan TA, Horton KM, Klein AP, et al. Prevalence of unsuspected pancreatic cysts on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:802–7.
32. Zhang XM, Mitchell DG, Dohke M, et al. Pancreatic cysts: depiction on single-shot fast spin-echo MR images. *Radiology*. 2002; 223:547–53.
33. Falqueto A, Pelandré GL, Costa MZG, Nacif MS, Marchiori E. Prevalência de lesões císticas pancreáticas em exames de imagem e associação com sinais de risco de malignidade. *Radiol Bras*. 2018 Jul/Ago;51(4):218–224.

REPERCUSSÕES NUTRICIONAIS E CLÍNICAS EM PACIENTES COLOSTOMIZADOS

NUTRITIONAL AND CLINICAL REPERCUSSIONS IN COLOSTOMY PATIENTS

José Paulo P. R. de Mendonca¹; Agnes Bueno²

Descritores: Colostomia, Dieta Colostomia, Colostomia Efeitos Adversos, Colostomia nutrição, Colostomia complicações

Keywords: Colostomy, Diet Colostomy, Colostomy effects adverse, Nutrition Colostomy, Colostomy Complication

RESUMO

Introdução: A colostomia é um estoma intestinal realizado cirurgicamente, com a exteriorização no abdômen de uma parte do intestino grosso para a eliminação de fezes. As fezes saem pelo estoma e são coletadas em uma bolsa plástica adaptada a pele. A bolsa de colostomia pode ser acoplada no Colón Ascendente, no Colón Transverso, Colón Descendente. A presença da bolsa de colostomia altera todo o aspecto de vida do indivíduo, modificando seus hábitos alimentares, devido as complicações causadas pelo consumo de determinados alimentos, e também possíveis repercussões clínicas como os distúrbios hidroeletrólíticos dependendo de qual segmento do colón foi realizado a colostomia, além de trazer questões psicológicas. **Objetivo:** Identificar as repercussões nutricionais causadas pelo consumo de certos alimentos, e clínicas com possíveis alterações no equilíbrio hidroeletrólítico. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa de literatura realizada na base de dados da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Biblioteca Virtual (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Tratado de Cirurgia (Sabston, Volume 2, Tradução 19 edição, Guia de Nutrição e dieta, Revista Mineira de Enfermagem (REME), ESTIMA(Revista Associação Brasileira de Estomaterapia. **Resultado:** Foram localizados 650 referências, entre elas 22 duplicatas. Foram selecionadas 29 referências para leitura na íntegra, sendo então incluídos 14 artigos originais. Por meio dessa análise, foi observado fortes evidências acerca das repercussões nutricionais e clínicas em pacientes ostomizados. **Conclusões:** Observou-se que nos pacientes avaliados não houve repercussões nutricionais e clínicas significativas nos estudos, apesar desses excluírem alguns alimentos por conta dos

¹ Acadêmico do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.
E-mail: josepmendonca2010@hotmail.com

² Professora do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.
E-mail: agnesbueno@gmail.com

efeitos desagradáveis que eles possam causar, como diarreia ou constipação. Com relação a absorção dos nutrientes e vitaminas necessárias, essa diminuição ocorreu mais em pacientes submetidos a ileostomia do que nos colostomizados. As possíveis alterações hidroeletrólíticas podem ocorrer em pacientes submetidos a colostomia de colón ascendente, por ter um predomínio de fezes aquosas, mas não foram observados relatos importantes.

ABSTRACT

Introduction: The colostomy is a surgically performed intestinal stoma, with the exteriorization in the abdomen of a part of the large intestine for elimination of feces. The stool exits through the stoma and is collected in a plastic bag adapted to the skin, Transverse, Descending Colon. The presence of the colostomy bag changes the whole life aspect of the individual, modifying their eating habits, due to the complications caused by the consumption of certain foods, and also possible clinical repercussions such as hydroelectrolytic disorders depending on which segment of the colon was made the pouch colostomy. **Objective:** To identify the possible nutritional repercussions caused by the consumption of certain foods, and clinics with possible alterations in the hydroelectrolytic balance. **Methods:** This is an integrative literature review carried out in the database of the Virtual Health Library (VHL), Virtual Library (Pubmed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Stemma (Revista Brasileira de Estomaterapia). **Results:** A total of 550 references were identified, including 22 duplicates, and 29 references for full reading, and 14 original articles were included. Through this analysis, strong evidences about nutritional (food) and clinical repercussions were observed in stomized patients. **Conclusion:** It was observed that in the evaluated patients there were no significant nutritional and clinical repercussions in the studies, although the patients excluded some foods due to the unpleasant effects they may cause. Regarding the absorption of the necessary nutrients and vitamins, this decrease occurred more in patients submitted to ileostomy than in colostomized patients, the possible hydroelectrolytic alterations may occur in patients submitted to colostomy of the ascending colon, due to a predominance of aqueous feces, but there were no important accounts.

INTRODUÇÃO

A colostomia é a abertura ou boca realizada através de um procedimento cirúrgico complexo no qual exterioriza uma porção do intestino grosso para parede abdominal.

Quando a parte exposta for o colón, recebe o nome de colostomia, sendo assim a eliminação das fezes passa por essa abertura indo direto para uma bolsa de plástico acoplada a pele. Nas colostomias não existem mecanismos de continência que regulem o fluxo das fezes, a partir de então o fluxo passa a ser contínuo e frequente¹.

As colostomias podem ser temporárias ou definitivas, podem ser feitas no colón ascendente, transverso e descendente, quando ocorre a ressecção do colón sigmoide (descendente) é geralmente referida como cirurgia de Hartmann, sendo essa mais usada em pacientes com mais de 40 anos. Nesses casos, estoma fica localizado no quadrante superior esquerdo, podendo se apresentar plano ou protuso, sendo muito utilizada em casos de câncer de colórectal².

As principais patologias que levam a necessidade da utilização da bolsa de colostomia são: câncer colorrectal, diverticulite complicada, doença de Crohn, retocolite ulcerativa, traumas por armas brancas ou armas de fogo, doenças congênitas. As colostomias definitivas mais frequentes, são encontradas nos casos de câncer rectal distal, onde é necessária a ressecção de parte do reto e do esfíncter anal².

É necessário que antes da cirurgia eletiva para a realização da colostomia, os pacientes sejam avaliados por um nutricionista para as devidas orientações no pós-operatório, buscando evitar as complicações relacionadas ao consumo de determinados alimentos, que devem ser evitados nos primeiros dias após o procedimento³.

Os pacientes colostomizados mudam sua rotina de alimentação após a cirurgia, passando a evitar alimentos, como aqueles que podem causar gases, distensão abdominal, odor fétido, diarreia, alterando assim sua qualidade de vida e reduzindo o risco de possíveis complicações. Além disso a colostomia interrompe o processo absorptivo no ponto em que é confeccionada, alterando também a consistência das fezes, pois quanto mais proximal for a colostomia vai haver predomínio de fezes diarreicas, enquanto nas colostomias distais se nota fezes mais endurecidas. Nas colostomias proximais (colón ascendente) podem ocorrer diminuição da absorção de água e eletrólitos¹.

As fezes mais líquidas (diarreicas) podem causar uma diminuição dos níveis de sódio, potássio, e magnésio, podendo ocasionar arritmias cardíacas, por isso deve se ter maior controle da hidratação dos pacientes portadores de colostomia de colón ascendente, para evitar essas possíveis complicações⁴.

A atenção para os pacientes portadores de colostomias é regida e garantida pela Portaria Número 400 de 16 de novembro de 2009, garantindo os cuidados do paciente

colostomizado em unidades de atenção básica e também em serviços especializados, estimulando o autocuidado, a promoção de saúde, a prevenção das complicações, e de fornecer equipamentos coletores e adjuvantes⁵.

Para alguns pacientes colostomizados e necessário uma orientação nutricional individualizada, tanto para sua adaptação a nova rotina de vida, prevenindo as complicações devido ao consumo de determinados alimentos, quanto por questões psicológicas que a utilização da bolsa traz⁶.

Além das repercussões alimentares, e das possíveis alterações hidroeletrólíticas, os colostomizados tem que conviver com a perda do controle das eliminações de fezes e gases e isso causa um forte impacto emocional, levando a transtornos em suas vidas prejudicando a sua qualidade de vida⁷.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo demonstrar as complicações causados pelo consumo de determinados tipos de alimentos, e suas repercussões no estado nutricional dos pacientes portadores de colostomias, e as possíveis alterações no balanço hidroeletrólítico.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, a qual foi conduzida nas seguintes etapas: elaboração da questão de pesquisa: amostragem ou busca na literatura dos estudos primários: extração de dados: avaliação dos estudos primários incluídos na revisão: análise e síntese dos resultados da revisão e apresentação.

Estratégia de busca

Para nortear a busca na literatura, a presente revisão se baseou na seguinte questão: quais as recomendações nutricionais em pacientes portadores de colostomia disponíveis na literatura? Em seguida, realizou-se consulta dos descritores padronizados do DeCS – Descritores em Ciências da Saúde, e MeSH – Medical Subject Headings. Esses descritores foram usados para localizar referências na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) respectivamente, Biblioteca Virtual (PUBMED), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), respectivamente. Os descritores localizados foram associados da seguinte maneira: Dieta/Diet e Colostomia/Colostomy, Nutrição/Nutrition e Colostomia/Colostomy, Complicações/Complication e Colostomia/Colostomy. As buscas se deram em outubro

de 2018, levando em consideração referências nas línguas inglesa, portuguesa e espanhola, com como ano de publicação entre janeiro de 2008 e outubro de 2018.

Seleção dos estudos

As referências extraídas foram analisadas a partir de seus títulos e resumos por um revisor e selecionadas para leitura na íntegra os estudos que tratassem sobre nutrição do paciente colostomizado e suas complicações. Ao longo da leitura dos artigos, foram considerados excluídos dessa revisão os artigos que estivessem indisponíveis, em línguas diferentes do inglês, português e espanhol, bem como os que não abordassem a cerca da nutrição e das complicações do paciente portador de colostomia. Por fim, foram incluídos nessa revisão, estudos primários que tratassem sobre estratégia de dieta do colostomizado, e suas complicações clínicas, disponíveis na literatura, publicados entre janeiro de 2008 e outubro de 2018 nos idiomas já referidos. A localização das referências na íntegra foi realizada por meio de consulta ao portal de periódicos da CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

Extração de síntese dos resultados

Para fins de análise e extração dos resultados, foi realizada leitura na íntegra, buscando identificar os seguintes dados: autor, ano, país, tipo de dieta, complicações em colostomizados, sujeitos, características da dieta, nutrição de colostomizados, e principais achados. A apresentação dos resultados se deu por meio descritivo, apresentando uma síntese dos resultados incluídos nessa revisão integrativa.

RESULTADOS

Foram encontrados 650 referências, sendo que 281 foram localizadas no Scielo e 369 na PubMed. Entre as referências localizadas, foram identificadas e excluídas 20 duplicatas. Realizou-se então a análise das referências com base nos títulos e resumos, selecionando então 29 referências para leitura na íntegra. Após análise do artigo na íntegra, 79 não atenderam aos critérios de inclusão. Sendo assim 14 artigos foram incluídos.

DISCUSSÃO

Haja vista a pouca quantidade de referências sobre o tema, e ter se analisado artigos em três idiomas, a maioria dos estudos foi relevante, atendendo aos critérios de inclusão neste trabalho.

Ao investigarmos as evidências a cerca das repercussões nutricionais em

pacientes colostomizados e suas alterações clínicas, encontramos entre os artigos analisados, os seguintes achados: em um estudo avaliando os aspectos nutricionais de colostomizados da cidade de Uberaba – MG, foi realizada uma pesquisa com coleta de dados, entre 2007 e 2008, de 45 pacientes portadores de câncer colorretal com uso de bolsa de colostomia, sendo então avaliado o sexo, idade, profissão, escolaridade, estado civil, IMC, alimentação. Grande parte dos pacientes relataram fazer 3 a 4 refeições diárias, com ingestão de carboidratos, proteínas, verduras e frutas, alguns informaram não consumir gordura (lipídeos)¹.

Foi observado que o índice de Massa Corporal Médio (IMC) foi de 21,21 Kg/m, destes 42,2% encontravam-se eutróficos, 22,2% com pré-obesidade, 4,4% obesidade grau II, e 2,2% foram avaliados como obesidade grau III¹.

A maioria dos colostomizados referiu não apresentar intolerância alimentar ou alterações funcionais orgânicas depois das refeições, a ingestão hídrica se manteve preservada com consumo de 2 litros de líquido/dia¹.

No presente estudo notou-se uma variação quanto ao número de refeições entre os pacientes avaliados, sendo que alguns deles reduziam o número de refeições por medo da eliminação involuntária de gases e fezes. Devido essa redução da alimentação os pacientes podem apresentar deficiências alimentares, como: anemia, hipovitaminose, carências de minerais até desnutrição. Os estudos demonstraram que pacientes portadores de colostomia tem muito receio de se alimentar com determinados tipos de alimentos como: carne, salada crua, leite, por produzirem gases e diarreia. É indicado para os pacientes ingerir esses alimentos em poucas quantidades e ir observando a resposta do organismo frente a eles¹.

Em um estudo realizado no ambulatório da Universidade de Caxias do Sul, com pacientes entre 31 e 70 anos, com câncer de colorretal, e portadores de colostomia, foi avaliado o IMC, percentual de peso, e prega cutânea tricriptal, sendo analisado também o número de refeições diárias e os alimentos que eram ingeridos. O objetivo principal do estudo foi avaliar as possíveis complicações nutricionais e orientá-los sobre uma melhor condição de vida para os pacientes colostomizados⁸.

Observou-se que neste estudo 45% dos pacientes apresentaram mudança no apetite após a confecção da bolsa de colostomia. Com relação ao tipo de alimentos ingeridos, houve uma mudança em 60% dos casos, sobre a consistência dos alimentos 85% não alteraram em sua alimentação, observou-se que 44,5% não consumiam mais carne, 22% feijão, os demais no ingeriram saladas cruas/cozidas, alimentos fritos, e leite

e derivados de leite. O principal motivo da mudança alimentar foi devido aos sintomas causados por eles como: gases, flatulências, diarreia, constipação. Nenhum dos pacientes avaliados apresentaram sinais de anemia, ou desnutrição, mesmo com a mudança na ingestão de determinados alimentos⁸.

Em um estudo transversal realizado no Serviço de Atendimento ao Paciente com colostomia na cidade de Juiz de Fora, MG, foram avaliadas 103 pessoas, sendo 52% homens, e 48% mulheres, com idade média maior que 60 anos, sendo portadoras da bolsa de colostomia, com a finalidade de avaliar o estado nutricional desses pacientes, sendo avaliadas as medidas antropométricas (peso, altura, circunferência do braço, dobra cutânea tricipital e subescapular) e gordura corporal. Sendo também avaliados os alimentos que eram consumidos e os que eram evitados, e por quais motivos eram evitados. Os alimentos mais evitados foram: leite, carne, verduras, ovos, por causarem aumento do odor, aumento do gás, constipação, e vazamento do aparelho. Os resultados das medidas antropométricas e da composição corporal não revelaram deficiências nutricionais. Os resultados desse estudo confirmam que muitos colostomizados modificam seus hábitos alimentares e evitam certos alimentos⁹.

Em um estudo realizado para avaliar o estado nutricional de 30 crianças menores de 10 anos, portadoras de colostomia ou ileostomia, admitidas na clínica cirúrgica pediátrica do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, em Recife PE. Foi utilizado um questionário estruturado para coleta de dados clínicos, antropométricos e laboratoriais, e socioeconômico. O estado nutricional foi realizado a partir dos indicadores antropométricos como: altura, idade, peso, IMC, tomando-se como base o padrão de referência da OMS¹⁰.

A maioria dos pacientes tinha estomia de eliminação intestinal há 12 meses ou mais sendo a colostomia o tipo mais frequente (76%), a indicação do procedimento foi de anomalia anorretal (53,2%), e de megacolon congênito (13,3%), abdômen agudo (3,3%), gangrena de Fournier (3,3%), perfuração intestinal (3,3%), enterocolite necrotizante (3,3%)¹⁰.

Constatou-se neste estudo elevadas frequências de déficits nutricionais, quando se relaciona índice de massa corporal, prega cutânea tricipital, idade e estatura: 24,1% apresentaram baixa estatura pelo indicador E/I, 20,0% baixo peso pelo indicador P/I e 6,9% baixo peso pelo IMC/I. Entretanto o percentual de crianças com sobrepeso/obesidade foi 2,5 vezes maior do que o daquelas com baixo peso (17,2 versus 6,9%). Em relação as medidas de composição corporal, dos 19 pacientes cujas medidas

de circunferência e pregas foram avaliadas, 100% evidenciaram eutrofia, tanto em relação a reserva adiposa como muscular. Por meio das medidas do PC e do PT, foi construído o indicador PT/PC, sendo um parâmetro adicional para a avaliação nutricional dos pacientes menores que cinco anos¹⁰.

Neste estudo verificou-se que apesar de os pacientes ileostomizados avaliados possuírem menor tempo de confecção da ostomia, apresentaram medias relativas em relação aos dados antropométricos e bioquímicos inferiores, demonstrando maior déficit nutricional quando comparados aos pacientes portadores de colostomia¹⁰.

Um estudo feito para avaliar a dieta de pacientes portadores de colostomia, e associá-los com a presença de sintomas gastrointestinais. A coleta de dados iniciou-se pela universidade de Passo Fundo RS, a identificação dos pacientes foi feita por meio de uma pesquisa documental na Secretária de Saúde de Passo Fundo-RS. O grupo foi composto por 10 pacientes, com media de idade entre 63 anos, e peso de 73,9Kg, o tempo de estomia variou em media de 6 anos, e foi realizado em novembro de 2009, a aplicação de um questionário estruturado de frequência de consumo alimentar apontou os alimentos mais consumidos e menos consumidos, e seus devidos sintomas recorrentes, sendo que o estado nutricional destes pacientes foi classificado pelo IMC¹¹.

Com relação ao odor, 40% relatavam que era causado por determinados alimentos e interferiam na sua conduta dietética, já 60% relataram que não interferiam na alimentação diária, e os alimentos que mais causavam odor eram as leguminosas, cebola, alho, repolho, alimentos altamente condimentados¹¹.

Os gases foram relatados em 90% dos pacientes e estavam associados a ingestão de feijão, ovos, repolho, e refrigerantes, *pizza*, cebola. Dessa forma a presença de gases pode fazer com que a bolsa fique tensa e distendida, podendo levar ao descolamento acidental¹¹.

A diarreia pode ser caracterizada pelo aumentos no numero de evacuações, ou alteração da consistência das fezes, foi relatado em 80% dos pacientes, sendo este sintoma pode afetar a ingestão alimentar, bem como absorção e o estado nutricional, podendo causar perda de peso e desidratação¹¹.

Importante que os colostomizados não deixem de consumir alimentos nutritivos por conta dos sintomas desenvolvidos, a dieta específica de cada um deve ser constituída de nutrientes essenciais a uma vida saudável¹¹.

Segundo a Academia de Nutrição e Dietética e a Associação Unidas de Ostomização da América, as reações em pacientes colostomizados mais comuns e os

alimentos que causam são: 1) gás: espargos, feijão, cerveja, brócolis, couve de Bruxelas, repolho, bebidas carbonadas, cebola, ervilha; 2) Digestão incompleta: maca, repolho, coco, milho, frutas secas, cogumelos, nozes, abacaxi, pipoca, sementes, frutas; 3) Fezes espaçadas: banana, queijo, macarrão, arroz, manteiga de amendoim, batata, tapioca; 4) Fezes Finas: Alimentos fritos, sucos de uva, alimentos ricos em açúcar, suco de ameixa, alimentos condimentados; 5) Odor Aumentado: álcool, aspargos, brócolis, feijão, ovos, peixe, alho, cebola, ervilhas; 6) Odor Reduzido: salsa, iogurte, suco de cranberry¹².

Além das mudanças no comportamento alimentar, alguns colostomizados também sofrem com relação ao local do colón no qual foi confeccionada a bolsa de colostomia, pois o local também influencia nos tipos de alimentação, e na absorção de água e eletrólitos, sendo que colostomias realizadas no colón ascendente: levam a eliminação maior de fezes líquidas, ou semilíquidas, já nas colostomias do colón transversal: a consistência das fezes tendem a ser mais semilíquidas, podendo ser semissólida, no colón descendente: as fezes apresentam com consistência quase formada ou seja quase completa¹³.

A absorção de vitaminas, nutrientes, medicamentos, eletrólitos, ocorrem mais no intestino delgado, do que no intestino grosso, por isso os pacientes que irão apresentar maiores repercussões nutricionais e hipovitaminose, anemias, distúrbios hidroeletrólíticos, são os pacientes portadores de ileostomias¹³.

A presença da colostomia em região ascendente pode causar um risco para distúrbios hidroeletrólíticos, pois nesse segmento as fezes são mais líquidas, favorecendo a uma redução nos níveis de absorção de sódio, potássio, magnésio, necessitando de um controle mais rigoroso na hidratação desses pacientes para evitar essas possíveis complicações⁴.

Outras complicações que podem ocorrer nos pacientes portadores de estomias são: adaptação inadequada, dermatite periestomal, necrose isquêmica, retração, prolapso, estenose. Como manifestações sistêmicas podem ocorrer distúrbio hidroeletrólítico, além de anemia, nos casos de sangramentos de varizes localizadas no local do estoma¹⁰.

Alimentos e bebidas que aumentam a quantidade de gás no intestino, podem causar aumento da pressão intra-abdominal podendo levar a evisceração intestinal através do estoma¹⁵.

CONCLUSÃO

Apesar dos estudos sobre a terapia nutricional e complicações clínicas em pacientes portadores de colostomia ser escasso, em geral conduzidos por vários profissionais da saúde, dos estudos apresentados a maioria são de trabalhos de revisão. A literatura apresenta poucas informações sobre a prática clínicas e da área da nutrição entre colostomizados. Existe também uma escassez de estudos que avaliam os efeitos nutricionais e as possíveis repercussões clínicas que os pacientes podem apresentar. Existem algumas recomendações nutricionais específicas para colostomizados, sendo que essas recomendações são mais individualizadas.

São necessários mais trabalhos para avaliar as perdas nutricionais que possam ocorrer, as necessidades nutricionais reais destes pacientes, e trabalhos com recomendações voltadas para a população brasileira de colostomizados.

Apesar da grande maioria dos pacientes estudados possuírem receios de consumir determinados alimentos por causa dos efeitos que eles possam causar, com o passar do tempo os pacientes vão se adaptando ou introduzindo alimentos aos poucos, para o organismo se habituar, e com isso apresentarem menos efeitos pelo consumo dos alimentos. Outros evitam de ingerir determinados alimentos dependendo do horário e do estilo de vida, para evitar os transtornos, como odor desagradável, gases, diarreia. Por mais que alguns desses pacientes tenham dificuldades em adequar um novo balanço nutricional em sua alimentação diária, não houve achados significantes do estado nutricional.

A grande maioria dos pacientes não apresentou déficit nutricional, anemia, hipovitaminose, desnutrição, pois a absorção dos nutrientes ocorre mais no intestino delgado, sendo então mais característico essas deficiências em pacientes portadores de ileostomia, do que nos pacientes portadores de colostomia.

Com relação as possíveis alterações hidroeletrólíticas, não houve confirmação pelos estudos, sendo que elas podem vir a acontecer em pacientes portadores de colostomia realizada no colón ascendente, devido as fezes serem mais aquosas, mas não houve relatos significativos de grandes perdas de sódio e potássio nos pacientes avaliados.

Os primeiros anos após a confecção da bolsa de colostomia, é o mais difícil, pois é uma fase de adaptação, que exige acompanhamento de uma equipe multidisciplinar de saúde, pois esta nova condição promove uma mudança na vida dos pacientes, tanto na rotina diária, quanto na mudanças do padrão alimentar, e de higiene, além da auto

estima, devemos ter uma atenção maior com o paciente afim de buscar melhorias na sua qualidade de vida.

AGRADECIMENTO

Agradeço a Deus, a meus pais e a minha família, minha noiva e meus amigos.

CONFLITE DE INTERESSE

Não existe conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Barbosa MH, Alves PIC, Silva R, Luiz RB, Dal Poggeto MT, Barrichelle E. Aspectos nutricionais de estomizados Intestinais em um município de Minas Gerais. (Brasil). Reos 2013, 2(3):77-87.
2. Sabston, Tratado de cirurgia, Townsend, Beauchamp, Evers, Mattox, vol, tradução da 19 edição,
3. Silva JC, Soares MC, Alves HS, Garcia GS. A percepção de vida dos ostomizados no âmbito social e nutricional. Revista da universidade Vale do Rio Verde, Tres Corações v.12, n 01 p.346-355 (2014)
4. Silva ES, De Castro DS, Garcia TR, Romero WG, Primo CC, Tecnologia do cuidado a pessoa com colostomia, Rev Min Enferm. 2016; 20:e931
5. Oliveira IV, Silva, MC. Cuidado e saúde em pacientes ostomizados. Rev Bras Promoç Saúde, Fortaleza, 31(2): 1-9, abr./jun., 2018
6. Galdino YLS, Castro, ME, Pereira MLD, Lima SSO, Silva FAAS, Guedes MVC. O cotidiano da pessoa estomizada frente as necessidades humanas básicas alteradas. Vol 10, No 3 (2012)
7. Cesaretti, IUR, Santos, VLCCG, Vianna, LACV. Qualidade de vida de pessoas colotomizadas com e sem uso de métodos de controle intestinal. Rev Bras Enferm, Brasília 2010 jan-fev; 63(1): 16-21.
8. Attolini RC, Gallon CW. Qualidade de vida e perfil nutricional de pacientes com câncer colorretal colostomizados. Rev bras. Colo-proctol. Vol 30, n 03 Rio de Janeiro (2010).
9. De Oliveira AL, Boroni APM, Pereira NM, Goncalves CIL. Um estudo transversal do estado nutricional , dieta e restrições dietéticas entre pessoas com ileostomia ou colostomia. PMID 29847308
10. Egito ETBN, Medeiros AQ, Moraes MMC, Barbosa JM. Estado nutricional de pacientes pediátricos ostomizados. R Paulista de Pediatria. ISSN 0103-0582. Rev. Paul. Pediatr. Vol31 n,01 São Paulo (2013).
11. Palludo KF, Silveira DA, Vans R, Peluco VM. Avaliação da dieta de pacientes com colostomia definitiva por câncer colorretal. Home-Vol 09, n 01, (2011)
12. Mayo Clinic. Ostomy: Adapting to life after colostomy, ileostomy, or urostomy. Mayo Clinic Staff, NOV,2018, ART- 20045825
13. Yang Y, Cao YL, Wang WH, Zhang YY, Wei D. Subtotal colonic by-pass plus colostomy with antiperistaltic cecoproctostomy for the tratamento os slow transit constipation in aged population. Jun 21, 2018. Doi 10.3748/wjg.v24.123.2491.

14. Villafranca JJA, Rodrigues CL, Abiles J, Adan RRNG, Navarro PU. Protocol for the detection and nutritional management of high-output stomas. J. Nutrition (2015) Doi 10.1186/s12937-015-0034-z
15. Salles UJA, Saba E, Pissinin ER, Arguello ERF. Complication related to colostomy orifice: intestinal eviceracion. Jornal of coloproctology 31(4):397-400, DEC 2011

O CONTROLE DA PRESSÃO INTRAOCULAR COMO PREVENÇÃO E TRATAMENTO DO GLAUCOMA PRIMÁRIO DE ÂNGULO ABERTO

THE INTRAOCULAR PRESSURE CONTROL AS PREVENTION AND TREATMENT OF PRIMARY OPEN ANGLE GLAUCOMA

André V. G. Glória¹; Dr. João Maria Ferreira²

Descritores: Hipertensão ocular; Glaucoma; Glaucoma de Ângulo Aberto; Terapêutica; Oftalmologia; Epidemiologia.

Keywords: Ocular Hypertension; Glaucoma; Glaucoma, Open-Angle; Therapeutics; Ophthalmology; Epidemiology.

RESUMO

Introdução: O glaucoma é uma doença grave e progressiva que pode levar à cegueira em estágios mais avançados, sendo a segunda doença que mais a provoca. Níveis aumentados de pressão intraocular (PIO), apesar de não ser fator causal comprovado do glaucoma, tem importante papel no aparecimento da doença, sendo um de seus principais fatores de risco. **Objetivos:** Esse trabalho tem como objetivo elucidar o papel do controle da PIO na prevenção e no tratamento do Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA), procurando também mostrar as vantagens econômicas e sociais que o diagnóstico precoce e tratamento adequado dessa doença podem trazer. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseado em artigos científicos que incluem revisões bibliográficas, revisões sistemáticas, estudo coorte e caso controle. **Resultados e Discussão:** O glaucoma é uma doença com alta morbidade que deve ser diagnosticada de forma precoce e tratada de forma adequada. Existem hoje métodos de screening para pacientes com alto risco de desenvolvimento do glaucoma, sendo a aferição da PIO um deles. A detecção desses pacientes em fase inicial se faz um importante meio de prevenção de agravos, uma vez que o controle adequado da PIO se mostrou eficaz em evitar o desenvolvimento do glaucoma assim como a progressão da doença para estágios avançados. **Conclusão:** A redução da PIO na prevenção do GPAA é uma estratégia importante, mas que contém riscos, sendo indicada apenas nos casos de médio a alto risco para desenvolvimento do glaucoma. Já o tratamento dessa doença pela diminuição da PIO é sempre indicada, seja por meio cirúrgico ou farmacológico.

1 Acadêmico do curso de Medicina do UNIFESO

2 Professor do curso de Medicina do UNIFESO

ABSTRACT

Background: Glaucoma is a serious and progressive disease that can lead to blindness in more advanced stages, being the second disease that causes more blindness. High levels of intraocular pressure (IOP), although not a proven causal factor of glaucoma, play an important role in the onset of the disease, being one of its main risk factors. **Aims:** This study aims to elucidate the role of IOP control in the prevention and treatment of Primary Open Angle Glaucoma (POAG), also trying to show the economic and social advantages that early diagnosis and appropriate treatment of this disease can bring. **Methods:** This is a literature review based on scientific articles that include bibliographic reviews, systematic reviews, cohort study and case control. **Results and Discussion:** Glaucoma is a disease with high morbidity that must be diagnosed early and treated appropriately. Screening methods are currently available for high-risk patients, one of them being the IOP measurement. Detection of early stage patients is important to the disease control, once upon a time the proper IOP control has been shown to be effective in preventing the development of glaucoma as well as disease progression to advanced stages. **Conclusion:** Reducing IOP in the prevention of POAG is an important but risky strategy, been indicated only in cases of medium to high risk for developing glaucoma. The treatment of this disease by lowering the IOP is always indicated, either by surgical or pharmacological means.

INTRODUÇÃO

O glaucoma é um grupo de neuropatias ópticas caracterizadas pela degeneração dos axônios da papila do nervo óptico. Ele está presente em aproximadamente 66 milhões de pessoas causando cegueira em de 6 a 8 milhões, sendo considerado a principal causa de cegueira irreversível do mundo.^{1,2}

O Glaucoma Primário de Ângulo Aberto (GPAA) corresponde à maioria dos casos de glaucoma. Ele é definido como uma neuropatia glaucomatosa com ausência de alterações estruturais que levem ao aumento da pressão intraocular (PIO) ou causas secundárias. Sua evolução é insidiosa e, se não tratado, evolui com perda progressiva do campo visual até a perda completa da visão. Seus principais fatores de risco são idade avançada, história familiar, raça negra e hipertensão ocular, sendo essa última o único fator tratável o que nos indica a importância de estudarmos como o controle da PIO pode afetar o curso do glaucoma.^{3,4,5,6}

A PIO normal varia de 12-21mmHg, podendo ser influenciada pelo ciclo circadiano, sexo, idade, temperatura, atividades diárias ou uso de alguns fármacos. A

hipertensão ocular é definida por valores de PIO acima do normal desde que sem alterações glaucomatosas detectáveis. Ela está presente em até 8% da população mundial com mais de 40 anos, sendo cerca de 10 a 15 vezes mais prevalente que o glaucoma por si só.⁷

Apesar de não ser considerada causa, a hipertensão intraocular sem dúvida está relacionada à fisiopatologia das lesões glaucomatosas. Acredita-se que com o aumento da PIO, a diferença de pressão gerada na lâmina crivosa leva a estresse mecânico e deformação axonal dos neurônios retinianos. Outra possibilidade é que a alta pressão intraocular dificulte a chegada de sangue nos axônios através de compressão microvascular, levando à lesão isquêmica desses. Os casos de GPAA com PIO normal, que correspondem a apenas cerca de 15% dos casos devem estar relacionados a outros fatores que alterem tanto a diferença de pressão na lâmina crivosa como a vascularização retiniana.^{2,4,8}

Além do Glaucoma primário de ângulo aberto, existem também o Glaucoma de ângulo fechado, o Glaucoma secundário e o Glaucoma congênito, todos relacionados ao aumento da pressão intraocular, mas com fisiopatologias diferentes.⁷

OBJETIVOS

Esse trabalho tem como objetivo elucidar por, meio de uma revisão bibliográfica, o papel do controle da PIO na prevenção e no tratamento do Glaucoma Primário de Ângulo Aberto, procurando também mostrar as vantagens econômicas e sociais que o diagnóstico precoce e tratamento adequado dessa doença podem trazer.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter analítico, baseado em artigos científicos datados de 1999 a 2019, nos idiomas português, islandês e inglês, sobre o papel do controle da PIO na fisiopatologia, prevenção e tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto.

O levantamento bibliográfico foi realizado no banco de dados do PubMed, Google Acadêmico e Scielo utilizando os descritores “*Hipertensão Ocular*”, “*Glaucoma*”, “*Glaucoma de Ângulo Aberto*”, “*Prevenção*”, “*Oftalmologia*” “*Terapeutica*”, “*Epidemiologia*” e “*Custo*”. Os artigos utilizados para realização desse estudo variam entre revisões bibliográficas, revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados, estudos coortes e estudos de caso.

Foram selecionados e lidos 25 artigos e desses utilizados 16 para confecção do

trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Hipertensão Intraocular

A hipertensão ocular é uma condição definida pelo aumento da PIO para além dos valores normais (entre 12 e 21 mmHg), estando presente em aproximadamente 8% da população mundial. Sabe-se que o aumento da pressão intraocular está relacionado ao surgimento de lesões glaucomatosas, entretanto, não existe um valor específico que proteja ou que condene a essas lesões. Existem relatos de pacientes com lesões hipertensivas e valores próximos a 18 mmHg, assim como existem pessoas com pressões acima de 30 mmHg sem nenhuma alteração visual.^{7,9}

A medida da PIO é feita de forma indireta, por meio de tonometria. É preconizado que essa medida seja feita em toda consulta oftalmológica. Existem vários métodos de tonometria, sendo o mais utilizado o de aplanção. Ela se baseia na lei física $P(\text{pressão}) = F(\text{força}) / A(\text{área})$ e dessa forma, aplicando uma força conhecida no globo ocular e medindo-se a área de aplanção do globo podemos calcular a PIO. Esse método não é 100% eficaz, pois está sujeito a outras variáveis, como a espessura e curvatura da córnea. Apesar disso, é considerado o padrão ouro na medição da PIO, devido a sua praticidade e confiabilidade.^{2,7}

A pressão intraocular é gerada pela força exercida pelo humor aquoso na parede ocular. Como ela não possui capacidade elástica importante, o aumento e a redução da PIO são dados pelo balanço entre a produção e a drenagem do humor aquoso.⁷

O humor aquoso é produzido nas células do epitélio duplo do corpo ciliar e sua produção é regulada através de catecolaminas, sendo que o efeito beta-adrenérgico aumenta e o alfa-adrenérgico diminui sua produção. Dessa forma, o uso de beta-bloqueadores e alfa2-agonistas tópicos são usados na redução da PIO, diminuindo sua produção. Por outro lado, a drenagem aquosa que ocorre no ângulo de filtração iridocorneano é aumentada com o uso de agentes colinérgicos, fazendo deles uma outra classe de fármacos muito utilizada.²

Sabe-se que os axônios da papila óptica podem ser muito sensíveis à elevação da PIO. Acredita-se que a diferença de pressão gerada na lâmina crivosa leva a estresse mecânico e deformação axonal dos neurônios retinianos. Esse efeito pode ser aumentado por defeito na irrigação retiniana, evento comum com o passar da idade. Caso a elevação da PIO seja crônica, as lesões poderão se agravar levando ao

aparecimento do quadro clínico do glaucoma.^{2,8}

Sakata et al avaliaram a PIO e a espessura corneana central em 167 pacientes a partir de 40 anos e comprovou que existe relação direta entre a espessura corneana central e o valor de PIO.⁴

Glaucoma

Definição

O glaucoma é um grupo de neuropatias ópticas caracterizadas pela degeneração dos axônios da papila do nervo óptico. Ele é dividido em: (1) Glaucoma Primário de Ângulo Aberto, (2) Glaucoma Primário de Ângulo Estreito, (3) Glaucoma Secundário e (4) Glaucoma Congênito.⁸

O Glaucoma Primário de Ângulo aberto é a principal apresentação do glaucoma, correspondendo a até 90% dos casos. Ele está altamente relacionado a hipertensão, mas cerca de 15% das vezes ocorre com valores normais de PIO. Seus principais fatores de risco são idade avançada, hipertensão ocular, relação escavação-disco aumentada e mudança de pressão intraocular após beber água. Ele é caracterizado por lesões glaucomatosas do nervo óptico acompanhadas de perda do campo visual com o ângulo iridocorneano aberto e sem sinais de glaucoma secundário ou outras causas de lesão óptica. Vale ressaltar que mesmo nos casos de Glaucoma com PIO normal, os valores costumam estar bem próximos ao valor superior de normalidade.^{2,7,9,10}

O Glaucoma Primário de Ângulo Estreito pode ser dividido em agudo e crônico. Na modalidade Aguda ocorre fechamento agudo do ângulo iridocorneano levando a interrupção da drenagem do humor aquoso. Trata-se de uma emergência oftalmológica que, se não tratada de forma adequada, pode levar à perda importante e irreversível do campo visual. Na modalidade Crônica, o ângulo diminui de forma gradual, gerando aumento da PIO e lesão progressiva do nervo óptico.⁷

O Glaucoma Secundário é aquele que deriva de outras patologias, como trauma, tumores, medicações, hemorragias, etc.⁸

No Glaucoma Congênito ocorrem malformações no ângulo iridoretinino, levando ao bloqueio da drenagem aquosa e aumento da PIO, ele pode se manifestar tanto na vida intrauterina (verdadeiro), até o 3º ano de vida (infantil) ou após o 3º ano (juvenil).⁷

Epidemiologia

Em 2010, foi estimado que o glaucoma afetava cerca de 60,5 milhões de pessoas no mundo. Para 2020, estima-se que esse número chegue a 79,6 milhões, mostrando a tendência crescente dessa doença. Ele é a segunda maior causa de cegueira no mundo,

afetando cerca de 6,7 milhões e perdendo apenas para a catarata. Esses números podem aumentar quando tratamos de populações com origem europeia ou africana, sendo que exclusivamente entre afro-americanos ele chega a passar a catarata como principal causa de cegueira.^{2,11}

No Brasil, não temos dados populacionais suficientes para indicarmos sua incidência e prevalência, mas em um estudo realizado em São Paulo com uma amostra de 1438 pessoas, todos com mais de 40 anos, Póvoa et al encontraram uma prevalência de Glaucoma de 7,3%, além de 4,5% com glaucoma suspeito e 3,4% de hipertensos oculares. Dos diagnosticados com glaucoma, 87,6% não possuíam diagnóstico prévio da doença mostrando uma falha importante no diagnóstico precoce da doença em nosso país.¹

Outro fator que prejudica o combate ao glaucoma no Brasil é o custo. Em um estudo que avaliava os custos do seu tratamento, Magacho et al perceberam que 45,2% de sua amostra abandonou o tratamento por motivos econômicos. Foi mostrado também que os gastos com o tratamento consumiam, em média, 15,5% da renda familiar dos indivíduos estudados. Em contrapartida, um estudo feito nos Estados Unidos e Austrália mostrou como os gastos diretos e indiretos no glaucoma aumentam com a evolução da doença, provando que o diagnóstico precoce e prevenção dos agravos são estratégias mais baratas.^{11,12}

Diagnóstico

Apesar de estar presente na maioria dos casos, a medida da PIO não está presente na abordagem diagnóstica do glaucoma. Entretanto, ela pode ser usada como screening para detecção de casos suspeitos e até mesmo para indicar algum grau de risco para o desenvolvimento do glaucoma. Isso porque a hipertensão ocular é apenas um fator de risco e não um achado necessário para o diagnóstico da doença. Essa medida é realizada através da tonometria, sendo o tonômetro de aplanção de Goldman o mais utilizado dentre os existentes. Ele mede a pressão intraocular ao relacionar uma força exercida no globo ocular com sua deformação. Essa medida não é 100% confiável, podendo ser interferida pela espessura da córnea.

Figura 1: Tonometria de Goldman.

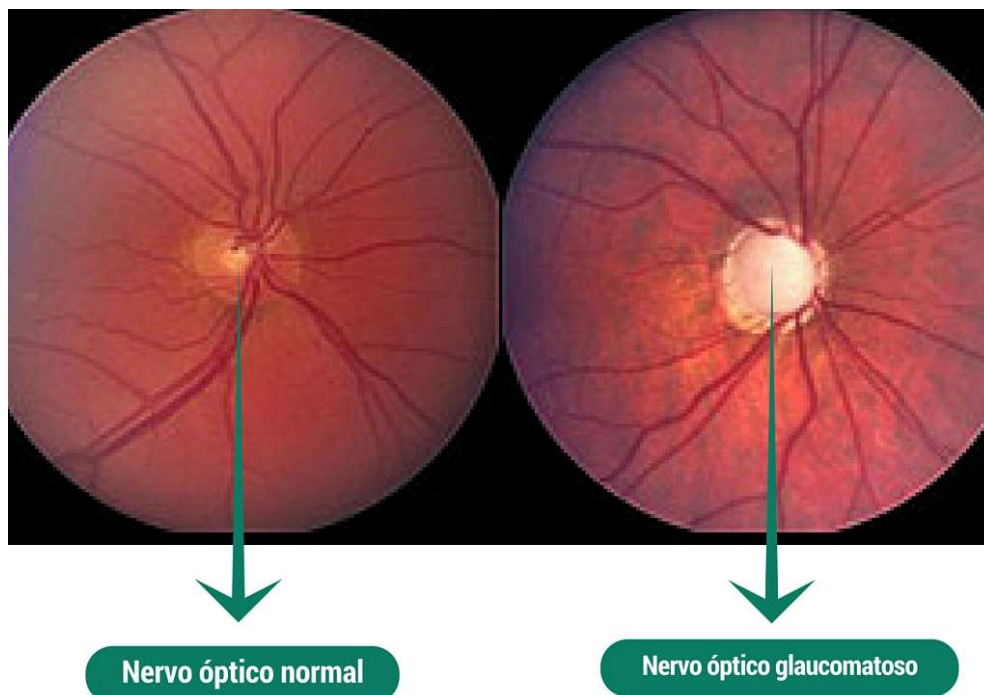


Fonte: Aptomed, Saúde integrada.¹³

Dessa forma, são utilizados principalmente a fundoscopia (oftalmoscopia) para avaliação de lesões no nervo óptico e a perimetria para avaliação do campo visual.^{2,14}

Na fundoscopia, a destruição nervosa leva a descoloração e escavação do disco óptico, como vemos na Imagem abaixo. Essa lesão é mais bem percebida ao se comparar o tamanho da escavação ao tamanho do disco.^{2,7}

Figura 2: O resultado do glaucoma no dano progressivo ao nervo óptico, a parte do olho que carrega as informações visuais do olho ao cérebro.



Fonte: National Eye Institute¹⁵

Na perimetria, detecta-se a presença de falhas no campo visual ao avaliar a capacidade do paciente de perceber diferentes intensidades de luz em diferentes áreas do campo. É um exame menos sensível que a fundoscopia, pois normalmente só apresenta alterações depois de estar comprometido mais de 40% do disco óptico.^{2,7}

Além desses dois exames, também deve-se fazer a avaliação do ângulo íridocorneano para classificar o glaucoma. Para isso é utilizado a gonioscopia, que estará normal nos casos de glaucoma primário de ângulo aberto.⁷

É importante ter em mente que, se os exames específicos para detectar alterações do campo visual só detectam essas alterações após um comprometimento importante do nervo óptico, um screening adequado é essencial para o diagnóstico precoce e para evitar as complicações da doença.

Podem ser feitos também exames de imagem, como a tomografia ótica de coerência, a fim de conseguir uma melhor visualização do nervo óptico e acompanhar a evolução da doença.^{2,7}

Tratamento / Prevenção

O tratamento do GPAA envolve principalmente a redução da PIO. A redução PIO alvo varia de 20 a 50%. Essa redução é muito importante para reduzir ou até frear a evolução do glaucoma. Ela pode ser feita por meio farmacológico ou cirúrgico.^{1,16}

Estudos mostram que a redução da PIO deve ser buscada até mesmo em pacientes com glaucoma de pressão normal, mostrando uma redução de 30% da progressão das perdas de campo visual.⁹

No tratamento clínico existem diversos medicamentos com efeito local de redução da PIO. Análogos das Prostaglandinas, Beta-bloqueadores, Alfa2-agonistas, inibidores da anidrase carbônica e agentes colinérgicos costumam ter bons resultados tanto de forma isolada quanto em terapias combinadas. Esses medicamentos, apesar de seu uso por colírio, podem atingir a circulação sistêmica através do ducto nasolacrimal, gerando efeitos adversos. Esses efeitos podem ser evitados pela compressão do ducto por 2 minutos após a aplicação dos colírios.²

Outro ponto a ser analisado são as interações medicamentosas entre as medicações para redução da PIO e possíveis medicações sistêmicas tomadas pelos pacientes, uma vez que normalmente tratam-se de pacientes idosos com outras doenças de base. Dessa forma, segundo Traustadóttir et al, é necessária muita comunicação entre o oftalmologista e os demais especialistas e clínicos responsáveis pelo tratamento.

O tratamento cirúrgico é indicado na falha do tratamento clínico. São duas modalidades principais de tratamento, a trabeculoplastia a laser de argônio e a trabeculectomia cirúrgica. Ambas estão relacionadas a uma boa redução da PIO.^{6,16}

Em 2006, um estudo brasileiro comparou a resposta ao tratamento clínico e cirúrgico de pacientes com glaucoma. Nesse estudo, Magacho et al obtiveram melhor redução da PIO com o tratamento cirúrgico e conseqüentemente uma melhora clínica nessa modalidade. Entretanto, ficou entendida que essa vantagem se deu pela maior redução da PIO, que também pode ser obtida pelo tratamento clínico, não uma vantagem intrínseca do método.⁶

O controle da PIO não está indicado apenas para pacientes com glaucoma já instalado. Kass et al, em “The Ocular Hypertension Treatment Study”, observaram o comportamento da hipertensão ocular de 1636 pessoas entre 40 e 80 anos durante 5 anos, mostrando que a redução da PIO diminui pela metade o risco de desenvolver o glaucoma. Entretanto, alguns pacientes também apresentaram efeitos adversos com as medicações, chegando a conclusão que essa terapia preventiva deve ser aplicada a critério clínico, de acordo com o risco de desenvolver o glaucoma.¹⁸

Em contrapartida, Miglior et al falharam em comprovar esses dados. No estudo, apesar de a diminuição da pressão intraocular no grupo medicado ser maior que do grupo placebo, também houve significativa redução da PIO nesse grupo. Dessa forma, não houve grande diferença no desenvolvimento de glaucoma na comparação entre o grupo medicado e o grupo placebo.³

CONCLUSÃO

O glaucoma é uma doença com alta morbidade, uma vez que pode levar à cegueira. Além disso, vem aumentando ao redor do mundo, o que causa preocupação e necessidade de buscar formas de prevenção e tratamento para ele.

Entretanto, para que isso ocorra, é necessário o diagnóstico precoce da hipertensão ocular ou de estágios iniciais do glaucoma, antes que as alterações glaucomatosas importantes ocorram, pois essas são irreversíveis. Isso não é uma realidade no nosso país, portanto, devem ser criadas políticas a fim de promover precocemente esse diagnóstico e evitar agravos e os custos intrínsecos desses agravos.

Foi mostrado que a diminuição da PIO pode ser uma importante forma de prevenção e de impedir a evolução do glaucoma. Apesar disso, outro estudo se mostrou ineficaz em provar essa função da redução da PIO. Também se sabe que as drogas disponíveis para tal controle podem ocasionar efeitos adversos, assim como as cirurgias

possuem seus riscos. Dessa forma, a diminuição da PIO deve sempre ser indicada no tratamento do glaucoma, a fim de diminuir ou até impedir a progressão da doença. Já nos casos de hipertensão ocular, onde as alterações glaucomatosas ainda não ocorreram, deve-se avaliar os benefícios da diminuição da PIO indicando-a quando na presença de outros fatores de risco, evidenciando médio ou alto risco de evolução para o glaucoma

REFERÊNCIAS

1. PÓVOA, Cristine Araújo. Prevalência de glaucoma identificada em campanha de detecção em São Paulo. 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v64n4/12312.pdf>>
2. WEINREB, Robert N.; KHAW, Peng Tee. Primary open-angle glaucoma. 2004. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673604162570>>
3. THE EUROPEAN GLAUCOMA PREVENTION STUDY (EGPS) GROUP (Belgium). The European Commission. Results of the European Glaucoma Prevention Study. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15745761>>
4. SAKATA, Kenji et al. Estudo da correlação entre pressão intra-ocular e espessura corneana central: Projeto Glaucoma. 2000. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v63n5/9624.pdf>>
5. MEIRELLES, Sergio Henrique Sampaio et al. Estudo comparativo entre a curva diária de pressão intra-ocular e a associação da curva ambulatorial com o teste de sobrecarga hídrica no glaucoma primário de ângulo aberto, glaucoma de pressão normal e olhos normais. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v70n3/15.pdf>>
6. MAGACHO, Leopoldo et al. Melhora dos limiares de sensibilidade do campo visual após redução da pressão intra-ocular em pacientes com glaucoma: tratamento cirúrgico vs clínico. 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27492006000100011&lng=en&nrm=iso&tlng=en>
7. TEIXEIRA, Ana Luísa Fonseca; MENERES, Maria João. Da Hipertensão Ocular ao Glaucoma: Fatores de Risco, Evolução e Prevenção. 2016. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/87204/2/164830.pdf>>
8. FOSTER, Paul J et al. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. 2014. Disponível em: <<https://bj.o.bmj.com/content/86/2/238.short>>
9. TAVARES, Ivan Maynard; MELLO, Paulo Augusto de Arruda. Glaucoma de Pressão Normal. 2005. Disponível em: <<http://www.repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/2650/S0004-27492005000400028.pdf?sequence=1&isAllowed=y>>
10. THE AGIS INVESTIGATORS. The Advanced Glaucoma Intervention Study (AGIS): The Relationship Between Control of Intraocular Pressure and Visual Field Deterioration. 2000. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11024415>>
11. VARMA, Rohit et al. An Assessment of the Health and Economic Burdens of Glaucoma. 2011. Disponível em:

<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3206636/>>

12. MAGACHO, Leopoldo et al. Tratamento clínico do glaucoma em um hospital universitário: custo mensal e impacto na renda familiar. 2002. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abo/v65n3/11586.pdf>>

13. APTO MED. Tonometria: a medida da pressão intraocular (PIO). Disponível em: <<https://www.aptoem.com.br/v2/especialidades/oftalmologia/exames-e-procedimentos-oftalmologicos/tonometria-medida-da-pressao-intra-ocular-pio/>>

14. FONTES, Bruno Machado et al. Alteração da pressão intra-ocular aferida pela tonometria de aplanção após laser in situ keratomileusis. 2004. Disponível em: <http://www.sboportal.org.br/rbo/2004/rbo_mai_jun_2004.pdf#page=27>

15. NATIONAL EYE INSTITUTE. Facts about Glaucoma. Disponível em: <<https://nei.nih.gov/health/glaucoma>>

16. BERGEÅ, Bengt et al. Impact of Intraocular Pressure Regulation on Visual Fields in Open-angle Glaucoma. 1999. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10328403>>

17. TRAUSTADÓTTIR, Valgerður Dóra et al. Lyfjameðferð gláku og hugsanlegar milliverkanir við meðferð annarra sjúkdóma. 2019. Disponível em: <<https://www.laeknabladid.is/media/tolublod/1856/PDF/f01.pdf>>

18. KASS, Michael A. et al. The Ocular Hypertension Threatment Study. 2002. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaophthalmology/article-abstract/270953>

APENDAGITE EPIPLÓICA: UMA PATOLOGIA ABDOMINAL SUBESTIMADA

EPIPLOIC APPENDAGITIS: AN UNDERESTIMATED ABDOMINAL PATHOLOGY

Lina Reis Netto¹; Maria da Glória Costa Reis²

Descritores: Dor abdominal; Apêndices epiplóicos; Tratamento conservador.

Keywords: *Abdominal Pain; Colon; Conservative Treatment*

RESUMO

Introdução: Apendagite epiplóica (AE) é uma condição clínica pouco comum, que consiste na inflamação benigna e autolimitada dos apêndices epiplóicos, atribuída à torção ou trombose venosa espontânea das veias que drenam os apêndices epiplóicos. Manifesta-se por dor abdominal aguda, localizada principalmente em quadrante inferior esquerdo, sendo considerado diagnóstico diferencial de dor abdominal localizada. É descrito o caso de um homem de 40 anos que apresentou dor localizada contínua em hipocôndrio direito. Inicialmente foram realizados exames laboratoriais e ultrassonografia de abdome total, porém a tomografia computadorizada de abdome total foi a ferramenta mais importante na elucidação diagnóstica de apendagite epiplóica. Tratamento foi conservador com uso de antibioticoterapia com boa evolução clínica, evitando abordagem cirúrgica desnecessária neste caso. **Objetivos:** O objetivo deste trabalho é ressaltar a importância de considerar esta patologia incomum como diagnóstico diferencial diante de dor abdominal a esclarecer. **Métodos:** É um trabalho observacional, descritivo, em braço único a respeito de um relato de caso de um paciente. Foram realizadas pesquisas no PubMed, BVS, Biblioteca Cochrane, Scielo, Google Acadêmico e LILACS. **Resultados:** O paciente do caso descrito teve o diagnóstico correto e dessa forma não precisou de cirurgia desnecessária, evoluindo com melhora do quadro. **Conclusão:** É importante que os médicos tenham uma maior suspeição e compreensão sobre essa patologia incomum, com objetivo do diagnóstico e condução clínica adequada, evitando assim procedimentos cirúrgicos desnecessários.

ABSTRACT

Introduction: Epiploic appendagitis (EPA) is an uncommon clinical condition, consisting of benign and self-limiting inflammation of the epiploic appendages,

1 Aluna de Medicina da Unifeso - Centro Universitário Serra dos Órgãos

2 Professora do curso de Medicina da Unifeso – Centro Universitário Serra dos Órgãos

attributed to the torsion or spontaneous venous thrombosis of the veins draining the apoptotic appendages. It is manifested by acute abdominal pain, located mainly in the lower left quadrant, being considered a differential diagnosis of localized abdominal pain. The case of a 40-year-old male with continuous localized pain in the right hypochondrium is described. Laboratory tests and total abdominal ultrasonography were performed initially, but total abdominal computed tomography was the most important tool in the diagnostic elucidation of epiploic appendagitis. Treatment was conservative with the use of antibiotic therapy with good clinical evolution, avoiding an unnecessary surgical approach in this case. **Objectives:** The objective of this study is to emphasize the importance of considering this unusual pathology as a differential diagnosis before abdominal pain to be clarified. **Methods:** This is an observational, descriptive, single-arm study of a patient's case report. We conducted research in PubMed, VHL, Cochrane Library, Scielo, Google Academic and LILACS. **Results:** The patient in the case described had the correct diagnosis and thus did not need unnecessary surgery, evolving with improvement of the condition. **Conclusion:** It is important that physicians have a greater suspicion and understanding about this unusual pathology, with the objective of proper diagnosis and clinical management, thus avoiding unnecessary surgical procedures.

INTRODUÇÃO

Apendagite epiplóica aguda também conhecida como apendicite epiplóica é um processo inflamatório benigno envolvendo os apêndices epiplóicos que caracterizam-se por serem estruturas adiposas pedunculadas, aderidas à superfície colônica e revestidas por peritônio^{1,11}. Sua etiologia consiste em um infarto isquêmico desses apêndices causados por torção ou trombose espontânea da veia central de drenagem². Manifesta-se por dor abdominal localizada em fossas ilíacas, na maioria presente em quadrante inferior esquerdo^{2,9}. A dor é usualmente descrita como aguda, severa e persistente¹¹, geralmente sem defesa ou sinais de irritação peritoneal^{8,12}. Os pacientes também podem relatar plenitude pós-prandial, inchaço, vômito, saciedade precoce, diarreia e raramente febre leve^{1,5,8,9,11}. Acomete principalmente homens com média de idade de 44 anos^{1,2,13}. Esta condição pode muitas vezes ser confundida com diverticulite ou apendicite aguda, levando a laparoscopia branca¹.

É relatado o caso de um homem de 40 anos que iniciou quadro de dor abdominal contínua localizada em hipocôndrio direito, com suspeita inicial de patologia vesicular, contudo ao ser realizada a Tomografia Computadorizada de Abdome o laudo foi

inicialmente de diverticulite, porém depois da revisão da imagem foi compatível com Apendagite Epiplóica.

OBJETIVOS

O objetivo principal deste trabalho é ressaltar a importância de considerar a apendagite epiplóica como diagnóstico diferencial diante de dor abdominal a esclarecer. Portanto, uma maior compreensão e suspeição desta patologia incomum, auxiliará no adequado diagnóstico e condução do tratamento, evitando intervenções cirúrgicas desnecessárias.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada pesquisa eletrônica de publicações utilizando o Medline (através do PubMed), BVS, Biblioteca Cochrane, Scielo, Google Acadêmico e LILACS. Os consensos identificados e especificamente relacionados ao tema foram avaliados segundo sua validade e suas recomendações, criticados e sumarizados. Para identificação de publicações no PubMed, foi utilizada como estratégia de busca os termos (“Epiplóic appendagitis”, “Acute Abdomen”) OR (“Differential Diagnosis”[Mesh]. Ainda foram utilizadas informações relevantes de publicações brasileiras encontradas na BVS – Biblioteca Virtual em Saúde, usando-se como estratégia de busca os termos “Apendagite epiplóica” AND “Apêndices epiplóicos” AND Tomografia Computadorizada de Abdome Total. A seguir, realizou-se a análise de todas as recomendações obtidas. Listas de referência de todos os artigos também foram revisados, além de dados estatísticos epidemiológicos pesquisados no DATASUS.

RELATO DE CASO

R.M.B.N, sexo masculino, branco, advogado, casado, 40 anos, natural de Leopoldina (MG) e residente em Teresópolis (RJ). Paciente hipertenso, obeso, em uso regular de losartana. De relevante na história familiar, pai com histórico de infarto agudo do miocárdio; na história social, ex-tabagista há 11 anos e etilista social.

No dia 13/05/16 iniciou um quadro súbito de dor abdominal localizada em hipocôndrio direito, dor contínua, em fígada, que piorava aos movimentos, causando-lhe compressão do abdome. Referia ausência de febre, náuseas, vômitos ou parada de eliminação de gases ou fezes, alteração da coloração das fezes e urina. Fez uso de anti-inflamatórios não esteroides com melhora parcial, porém houve piora da dor no dia 16/05/16, que o fez procurar assistência médica. Ao exame físico, apresentava-se em bom estado geral, lúcido e orientado em tempo e espaço, eupneico em ar ambiente,

afebril, anictérico, acianótico, normocorado e hidratado. Aparelho cardiovascular com ritmo cardíaco regular, em dois tempos, bulhas normofonéticas e sem sopros; aparelho respiratório com murmúrio vesicular audível e sem ruídos adventícios; abdome globoso, peristáltico, doloroso a palpação profunda em hipocôndrio direito, sem sinais de irritação peritoneal, não sendo palpado massas ou visceromegalias; membros inferiores sem edemas ou empastamento de panturrilhas com pulsos palpáveis.

Inicialmente foram solicitados exames laboratoriais (tabela 1) e uma ultrassonografia de abdome total que apresentou coledoclitíase, vesícula biliar apresentando cálculos de 0,9 e 0,8 cm (figura 1). Com o objetivo de elucidar o diagnóstico, foi solicitada a Tomografia Computadorizada (TC) de abdome com laudo inicial de Diverticulite Aguda. Sendo então, instituído tratamento conservador (ciprofloxacino + metronidazol via oral por 14 dias). Após revisão da imagem da TC abdome, foi observado mais atentamente a presença de "densificação focal da gordura pericólica à direita, compatível com Apendagite epiplóica" (figura 2). Paciente apresentou evolução favorável e resolução completa do quadro abdominal, sem complicações.

DISCUSSÃO

Apêndices epiplóicos são estruturas adiposas pedunculadas, aderidas à superfície colônica e revestidas por peritônio. Existem aproximadamente 50 a 100 apêndices epiplóicos no cólon, podendo seu comprimento variar de 0,5 a 5 cm e 1 a 2 cm de espessura; são dispostos em duas fileiras que vão do ceco até a junção reto sigmóide e cobertos por peritônio visceral^{1,2,4,5,8}. São mais numerosos e maiores em pacientes obesos e também naqueles que perderam peso recentemente, e são mais frequentes no cólon sigmóide (50%), seguido de descendente (26%) e cólon ascendente e ceco (22%)⁵.

A função desses apêndices ainda não é bem compreendida, porém acredita-se que atuam como protetor adiposo durante a peristalse, no armazenamento de gordura e na imunidade do intestino^{1,5,11}. São supridos por uma ou duas artérias e drenados por uma veia tortuosa. Esse suprimento vascular limitado em conjunto com sua forma pedunculada e sua mobilidade excessiva, favorece esses apêndices à maior propensão para torção e subsequente isquemia, o que poderia levar a AE^{5,11}.

AE é uma condição benigna e automilitada, podendo ocorrer de forma primária (quando ocorre uma torção do apêndice, levando a um infarto isquêmico ou hemorrágico, que vão levar a uma oclusão vascular e conseqüente inflamação local) e a forma secundária (que decorre de doenças inflamatórias adjacentes, como diverticulite e

apendicite)^{2,5}. Acomete principalmente homens, entre 20 e 50 anos de idade, com idade média de 44 anos^{1,2,13}. A incidência da doença é de 8,8 casos/milhão/ano, com frequência de 1,3%².

Sua clínica consiste em dor abdominal localizada principalmente em quadrante inferior esquerdo, mas também podendo ocorrer no direito. Geralmente é uma dor não migratória, persistente e sem sinais de irritação peritoneal. Sem massa palpável Apesar de raros, sintomas como, febre, vômitos, náuseas, anorexia, diarreia, podem ocorrer. A apresentação clínica varia entre os pacientes. Os exames laboratoriais são normais na maioria das vezes, podendo haver um sutil aumento nos marcadores inflamatórios^{1,2,5,8,9}. Normalmente tem uma melhora espontânea dentro de duas semanas. A escassez de sinais e sintomas clássicos e marcadores laboratoriais não específico, faz com que o diagnóstico clínico seja difícil.

O diagnóstico também é desafiador, por mimetizar outras causas de dor abdominal, como diverticulite (dor em fossa ilíaca esquerda), que foi inicialmente o diagnóstico do paciente do caso apresentado e apendicite (dor em fossa ilíaca direita). Historicamente, o diagnóstico era realizado apenas durante a laparotomia exploradora. Atualmente o padrão ouro para o diagnóstico é o tomografia computadorizada de abdome (TC)^{1,4,13}. Os anexos epiploicos normais não são identificados na TC. Só são visualizados quando inflamados, as imagens ultrassonográficas de apendicite epiploica podem evidenciar massa paracólica, ovalar, de 1 a 5 cm, com densidade de gordura, acompanhando-se de espessamento do revestimento peritoneal e atenuação da gordura periapendicular. O “sinal do anel de hiperatenuação” é uma característica radiológica altamente sugestiva da apendicite epiploica primária e é usado como o principal critério para o diagnóstico. Esses achados geralmente desaparecem dentro de 6 meses⁵.

Os principais diagnósticos diferenciais, são aqueles que cursam com dor abdominal aguda, como apendicite aguda, diverticulite aguda, colecistite aguda, mesenterite esclerosante. Porém é necessário diferenciar além da clínica, os achados na TC e também os exames laboratoriais. As imagens de TC clássicas da diverticulite aguda abrangem espessamento da parede do cólon e encordoamento da gordura pericólica. O número de leucócitos e marcadores inflamatórios são consideravelmente mais elevados na diverticulite aguda quando comparado com a apendicite epiploica. Contudo, a doença diverticular pode ocorrer em pacientes com apendicite epiploica. Já nos pacientes que apresentam apendicite aguda, geralmente cursam com febre, leucocitose, anorexia, náuseas, dor em fossa ilíaca direita e a TC de abdome vai

demonstrar um apêndice dilatado cheio de líquido (> 6 mm) com espessamento das paredes apendiculares (> 2 mm), hiperdensidade da gordura peri-apendicular e espessamento do ápice cecal adjacente^{14,15}.

O risco de recorrência e complicações é baixo. As possíveis complicações são inflamação adjacente ao redor podendo desencadear adesões com múltiplos sintomas secundários. Outras complicações possíveis são a formação de abscesso local, simulando uma lesão neoplásica; intussuscepção; obstrução intestinal e peritonite¹³.

Em casos muito raros, um apêndice epiplóico pode se tornar uma hérnia irreduzível, quando esse se projeta em um saco de hérnia. Nesse caso o tratamento seria a retirada do apêndice epiplóico e o reparo da hérnia.

Por ser uma doença auto limitada o tratamento é conservador, com administração de analgésicos e anti-inflamatórios orais para a dor, não necessitando de antibioticoterapia ou cirurgia e com recuperação em torno de 10 dias. Em caso de recorrências e complicações a cirurgia deve ser considerada.

Apresento um caso de apendagite epiplóica, em que o paciente, não apresentou o sintoma clássico de dor em fossa ilíaca esquerda e sim em hipocôndrio direito, fazendo com que inicialmente os médicos suspeitassem de colecistite. Contudo, ao realizar a TC de abdome, o laudo inicial foi de diverticulite aguda e realizado antibioticoterapia via oral. Após revisão da imagem tomográfica foram identificados achados clássicos de Apendagite epiplóica com orientação do paciente e já abordagem sobre o bom prognóstico da doença. Tendo o paciente evoluído muito bem clinicamente, como era o esperado para esta patologia.

CONCLUSÃO

AE é uma patologia subestimada de curso benigno e autolimitado, que se apresenta com sintoma de dor abdominal aguda localizada. Seu diagnóstico é realizado através da TC de abdome e o tratamento é conservador. É importante que os médicos tenham uma maior suspeição e compreensão sobre essa patologia incomum, com objetivo do diagnóstico e condução clínica adequada, evitando assim procedimentos cirúrgicos desnecessários.

ANEXOS

Tabela 1. Exames laboratoriais solicitados na primeira avaliação do paciente.

EXAMES	16/05/16	VALORES DE REFERÊNCIA
Hematócrito	47,2%	41 a 54 %
Hemoglobina	15,9 g/dL	13.5 a 18.0 g/dL
Hemácias	5,02 milhões/mm ³	4.3 a 6.0 milhões/mm ³
VCM¹	94,1 fL	80 a 100 fL
CHCM²	36,6 g/dL	32 a 36 g/dL
Leucócitos	12.500 mm ³	4000 a 11000/mm ³
Basófilos	1	0 a 2 %
Eosinófilos	2	1 a 5 %
Bastões	1	0 a 5 %
Segmentados	66	40 a 65 %
Linfócitos	25	20 a 50 %
Monócitos	5	2 a 10 %
Plaquetas	260.000/mm ³	150.000 a 450.000/mm ³
AST³	22 U/L	5 a 38 U/L
ALT	53 U/L	10 a 40 U/L
Fosfatase alcalina	40 U/L	40 a 129 U/L
Gama GT	65 U/L	07 a 60 U/L
Ureia	32 mg/dL	15 a 40 mg/dL
Creatinina	1,0 mg/dL	Até 1 mg/dL
Sódio	143 mEk/L	135 a 145 mEk/L
Potássio	4,0 mEk/L	3.5 a 5.3 mEk/L
Bilirrubina direta	0,3 mg/dL	0 a 0,3 mg/dL
Bilirrubina indireta	0,6 mg/dL	0,2 a 0,8 mg/dL
Amilase	111 U/L	20 a 160 U/L
Lipase		Até 60 U/L
PCR	7,50 mg/L	Até 8mg/L

1. Volume Corpuscular Médio 2. Concentração da Hemoglobina Corcuspular Média 3. Aspartato Aminotransferase.
4. Alanina Aminotransferase. 5.Gama Glutamil Transferase. 6. Proteína C Reativa

Figura 1: Imagens da Ultrassonografia de Abdome

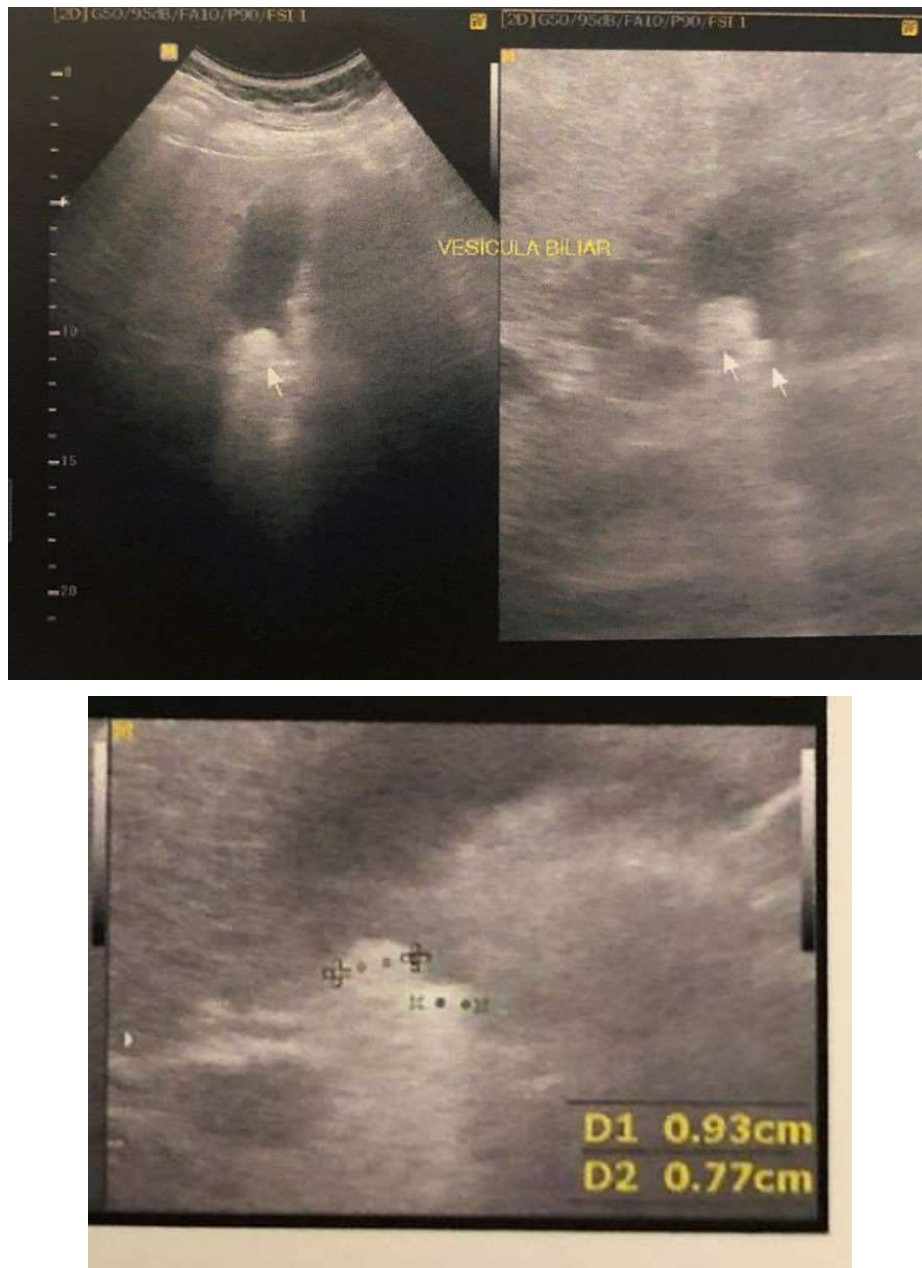


Figura 1 (Imagem mostrando vesícula com presença de cálculos)

Figura 2: Imagens Da Tomografia De Abdome do paciente



Figura 2 (Imagem mostrando densificação focal da gordura pericólica à direita, compatível com Apendagite epiplóica)

REFERÊNCIAS

1. Patel H, Abdelbaki A, Steenbergen P, Chanana C, Li S. Know the name: acute epiploic appendagitis—CT findings and review of literature. *AME Case Rep.* 2018 Mar. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6155571/>
2. Chan E, El-Banna A. A case report of epiploic appendagitis as a mimic of acute cholecystitis. *Int J Surg Case Rep.* 2018 Nov. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6260399/>
3. Nhamoucha Y, et Bouabdellah Y. Une cause rare d'abdomen aigu: l'appendagite épiploïque. *Pan Afr Med J.* 2018 Out. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317389/>
4. Ejaz T, Saad E, Nabil A, Slattery J. Caecal Epiploic Appendagitis Masquerading Clinically as an Acute Appendicitis: A Case Report and Brief Literature Review. *Case Rep Surg.* 2019 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6350580/>
5. Giambelluca D, Cannella R, Caruana G, Salvaggio L, Grassetonio E, Galia M, et al. CT imaging findings of epiploic appendagitis: an unusual cause of abdominal pain. *Insights Imaging.* 2019 Fev. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6386757/>
6. Almeida R R, Singh A. K, Mansouri M, Spilberg G, Alkasab T, Lev M. L. Impact of

- Radiology Report Wording on Care of Patients With Acute Epiploic Appendagitis. *American Journal of Roentgenology*. 2019 June. Disponível em: <https://www.ajronline.org/doi/abs/10.2214/AJR.18.20747?journalCode=ajr>
7. Aljohani E, Alotaibi A. S. Gangrenous epiploic appendagitis of sigmoid: a rare cause of acute right iliac fossa pain. *Journal of Surgical Case Reports*. 2019 Mar. Disponível em: <https://academic.oup.com/jscr/article/2019/3/rjz072/5380632>
8. Rachidi S.A. Une cause rare et méconnue de douleur abdominale: l'appendagite épiploïque: à propos d'un cas. *Pan African Medical Journal*. 2018 Out. Disponível em: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/31/87/full/>
9. Singh A. K, Gervais D. A, Hahn P. F, Sagar P, Mueller P. R, Novelline R. A. *RadioGraphics*. 2005 Nov. Disponível em: https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.256055030?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed&
10. Weinstock L. B, Kaleem Z., Selby D, Afrin L. B. Mast cell deposition and activation may be a new explanation for epiploic appendagitis. *BMJ Case Rep*. 2018 Set. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6157556/>
11. Araújo SEA, Goldstein PJG, Yamakami LYS, Almeida FFN, Miranda MP, Genzini T, Costa AF. Apendicite Epiplóica: relato de três casos e revisão da Literatura. *Rev bras Coloproct*,2001;21(4):249-253. Disponível em: https://www.sbcsp.org.br/revista/nbr214/P249_253.htm
12. Sousa D, Ferreira A, Cruz A, Marinho D, Mateus A, Allen M, et al. Apendagite epiplóica – diagnóstico diferencial de apendicite aguda. *Revista Portuguesa de Cirurgia*. 2016 Mar. Disponível em: http://www.scielo.mec.pt/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1646-69182016000100005
13. Michael Sand, Marcos Gelos, Falk G Bechara, Daniel Sand, Till H Wiese, Lars Steintraesser, et. al. Epiploic appendagitis – clinical characteristics of an uncommon surgical diagnosis. 2007 Jul. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1925058/>
14. Almeida AT, Melão L., Viamonte B, Cunha R, Pereira JM. Apendenite epiplóica: uma entidade freqüentemente desconhecida pelos clínicos - diagnóstico por imagem, armadilhas e similares. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; 193 : 1243-1251. doi: 10.2214 / AJR.08.2071. Disponível em: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.08.2071>
15. Pereira JM, Sirlin CB, Pinto PS, Jeffrey RB, Stella DL, Casola G. Desgordamento de gordura desproporcional: um sinal de CT útil em pacientes com dor abdominal aguda. *Radiografias* 2004; 24 : 703–715. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15143223>

PRESBIOPIA: CASOS NÃO DIAGNOSTICADOS E QUEDA DA QUALIDADE DE VIDA E LABORATIVA

PRESBYOPIA: UNDIAGNOSED CASES AND DECREASED QUALITY OF LIFE AND WORK

João Marcelo C. Ribeiro¹; João Maria Ferreira²

Descritores: Presbiopia; Visão; Acuidade Visual; Patologias Refrativas
Keywords: Presbyopia; View; Visual Acuity; Refractive Pathologies

RESUMO

Introdução: A presbiopia é uma das patologias refrativas mais comuns da idade adulta. Ocorre devido à diminuição da amplitude de acomodação, o que faz com que a capacidade de focalizar objetos próximos fique diminuída. A acomodação do cristalino é realizada a partir da contração dos músculos ciliares, provocando aumento ou diminuição da curvatura da lente. Em geral, a presbiopia acomete pessoas com mais de quarenta anos de idade, pela tendência à diminuição da elasticidade do cristalino. Quando presente a presbiopia, ocorre queda da acuidade visual com consequente diminuição da qualidade de vida, além de queda do potencial de produtividade do indivíduo. **Objetivos:** Discutir a associação dos casos negligenciados de presbiopia mutualmente com a elevação da sua incidência, devido ao aumento da expectativa de vida da população no território nacional. Também é abordado a queda de qualidade de vida e capacidade laborativa do indivíduo presbíta não diagnosticado. **Justificativa:** Mediante o aumento da expectativa de vida da população mundial, ocorre consequente elevação da prevalência de presbiopia no cenário atual, é de suma importância a busca de novos e mais eficazes dados epidemiológicos dessa condição. A partir disso, foi considerada uma revisão bibliográfica acerca da temática envolvida, apontando estudos em que relatam a queda da qualidade de vida e comprometimento do potencial de produtividade do indivíduo. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica a partir de pesquisas na base de dados PubMed e Scielo, sendo estabelecido um comparativo diagnóstico relacionado com a queda de potencial de produtividade e qualidade de vida. **Discussão:** Diante o aumento da expectativa de vida ocorrido nos últimos anos e com base em projeções futuras, o trabalho discute a relação entre os casos de presbiopia não diagnosticados e diminuição da qualidade de vida e capacidade laborativa do indivíduo. **Conclusão:** Foi

1 Acadêmico do curso de Medicina do UNIFESO

2 Professor do curso de Medicina do UNIFESO

possível concluir que o aumento da incidência de casos de presbiopia tem relação direta com aumento da expectativa de vida ocorrida nos últimos anos. Além de associação da patologia com queda da qualidade de vida, e diminuição de potencial produtivo.

ABSTRACT

Introduction: Presbyopia is one of the most common refractive pathologies of adulthood. It occurs due to an amplitude of accommodation, which makes the ability to focus objects to be diminished. The assembly of the lens is performed from the contraction of the brain muscles, causing the increase or decrease of the curvature of the lens. In general, presbyopia affects people over forty years of age, due to the elasticity of the crystalline lens. When presbyopia presents, there is a decrease in visual acuity with a decrease in the quality of life, in addition to the decrease of the productivity potential of the individual. **Objectives:** To discuss the association of neglected cases of presbyopia mutually with the increase of its incidence, due to the increased life expectancy of the population in the national territory. The fall in quality of life and work capacity of the undiagnosed preterm individual is also addressed. **Justifications:** Due to the increase in the life expectancy of the world population, there is a high number of patients presenting with presbyopia. Based on this, a literature review was applied on the theme involved, the study on the decrease in the quality of life and the commitment of the productivity potential of the individual. **Methods:** Based on the progress of presbyopia, there is no precedent, it is essential for the search for new and older epidemiological data of this condition. From then on, the bibliographic research was done from PubMed and Scielo databases, and a comparative diagnosis was established related to a decrease in productivity potential and quality of life. **Discussion:** Given the increase in life expectancy in recent years and based on future projections, the paper discusses the relationship between undiagnosed presbyopia cases and decreased quality of life and working capacity of the individual. **Conclusion:** It was possible to conclude that the increase of the cases of presbyopia in tension with total increase in the expected in recent years. In addition to decreasing the quality of life, in addition to reducing the productive potential.

INTRODUÇÃO

A visão, destaca-se por ser um dos sentidos mais importantes do ser humano, pois é responsável por receber grande parte das informações que são utilizadas para o desenvolvimento cognitivo. Sendo assim, problemas oftalmológicos não diagnosticados e não corrigidos afetam diretamente o desenvolvimento cognitivo, além da qualidade de

vida e capacidade laborativa do indivíduo, afetando a economia desde os setores primários, secundários e terciários.^{1,2}

A presbiopia consiste em ser a patologia oftalmológica refrativa mais comum da vida adulta, na qual atinge mais de 1,4 bilhão de pessoas no mundo e está intimamente relacionada ao envelhecimento do indivíduo.³

Define-se como Presbiopia a diminuição da propriedade acomodativa do cristalino, que leva a uma diminuição na capacidade visual de focalizar objetos a curta distância.⁴

A incidência desta patologia vem crescendo constantemente, o que pode ser explicado pelo aumento da expectativa de vida ocorrido nas últimas décadas.³ Segundo estudos, espera-se que em 2030, cerca de 40% da população mundial apresentará mais de 40 anos de idade quando os meios de acomodação visual começarão a entrar em declínio.^{5,3}

A busca pelo atendimento oftalmológico é motivada por uma série de fatores, como quesitos sociais, ambientais e culturais, que se tornam agravados em países considerados subdesenvolvidos como é o caso do Brasil, com defasada coleta de dados e conseqüente defasagem dos parâmetros epidemiológicos, dificultando as possíveis tentativas de melhoria dos números das patologias de origem oftalmológica que atingem a população do país.⁶

Portanto, é de suma importância a coleta de dados epidemiológicos e pesquisa sobre os mecanismos fisiopatológicos que não são totalmente esclarecidos para que sejam realizados maior quantidade de diagnósticos tão negligenciados no mundo, principalmente em países subdesenvolvidos, como no caso do Brasil, em que os números podem chegar até 94% de casos não diagnosticados.^{2,5}

OBJETIVOS

Esse trabalho tem por finalidade discutir a associação dos casos negligenciados de presbiopia mutualmente com a elevação da sua incidência, devido ao aumento da expectativa de vida da população no território nacional. Também tem como objetivo relatar a queda da qualidade de vida do indivíduo presbíta não diagnosticado. Outro ponto abordado no trabalho, é a análise da diminuição da capacidade laborativa do indivíduo com quadro de presbiopia, levando a um impacto na produtividade em todos os setores econômicos com conseqüente impacto na economia mundial com queda do Produto Interno Bruto (PIB).

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão bibliográfica, de caráter analítico comparativo, nos idiomas português e inglês, sobre presbiopia não diagnosticada correlacionando à queda de qualidade de vida e produtividade do indivíduo. Foram incluídos os artigos publicados a partir do ano 2000, assim como os não escritos em português, inglês.

O levantamento bibliográfico foi realizado no banco de dados do PubMed e Scielo utilizando os descritores Presbiopia; Visão; Acuidade Visual; Patologias Refrativas. Os artigos utilizados para a confecção desse estudo variam entre revisões bibliográficas, ensaios clínicos e estudos de caso. Na base de dados do PubMed foram encontrados 2043 artigos na qual foram filtrados em língua inglesa e portuguesa nos últimos 20 anos. Foram analisados em relação ao título e sua relevância ao tema abordado, sendo lidos 20 selecionados, e utilizados 15 desses artigos para a confecção do trabalho.

Na base de dados do Scielo foram encontrados 37 artigos no qual foram filtrados em português, inglês e espanhol, nos últimos 20 anos. Foram analisados em relação ao título e sua relevância ao tema abordado, sendo lidos, selecionados, e utilizados, 5 desses artigos para a estruturação do trabalho.

DISCUSSÃO

A presbiopia consiste em uma patologia oftalmológica a qual atinge mais de 1,4 bilhão de pessoas no mundo, sendo a patologia refrativa mais comum na vida adulta.⁵ Refração define-se por ser a alteração da propagação do feixe luminoso, onde ocorre formação de um ângulo de desvio e alteração da velocidade de propagação em mudança dos meios.⁷

Os vícios de refração constam em primeiro lugar na causa de diminuição da acuidade visual e atingem todas as faixas etárias, com aumento súbito na população maior de quarenta anos. São patologias frequentes, que proporcionam alteração na focalização da imagem projetada na retina.⁵

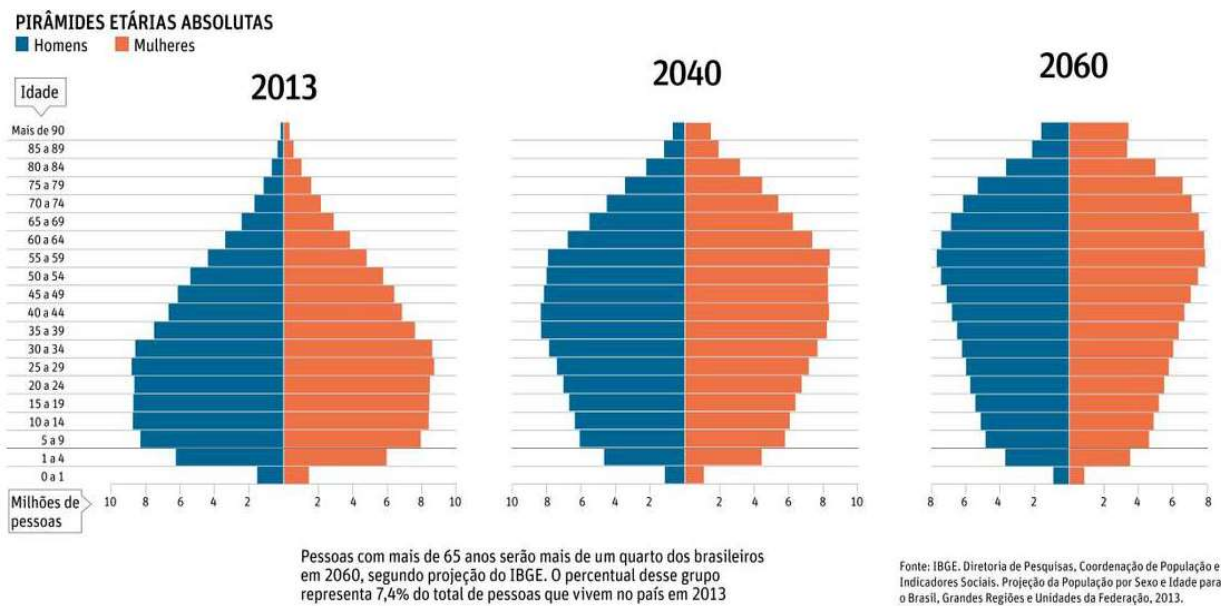
A incidência da presbiopia vem em constante crescente pelo aumento da expectativa de vida ocorrido nas últimas décadas.³ Espera-se que o aumento seja mais importante no ano de 2030; espera-se que 40% da população mundial apresentará mais de 40 anos de idade na qual os meios de acomodação visual começam a entrar em declínio.^{3,5}

O Brasil, mediante números apresentados pelo IBGE (2013), passa por uma mudança no perfil de sua população, na qual a taxa de natalidade vem diminuindo e a

expectativa de vida aumentando, ou seja, o país caminha a um padrão mais envelhecido.⁸

Com base em estudos realizados pelo IBGE, evidencia um abrupto aumento na expectativa de vida da população, desde o ano de 1991 na qual era de 66,93 anos e uma comparação em relação ao ano de 2030, na qual espera-se uma média de expectativa de vida de 78,3 anos.⁸

Figura 1: Pirâmides etárias absolutas no ano de 2013, com projeções futuras para os anos de 2040 e 2060, respetivamente.



Com base em cálculos realizados pelo IBGE, no ano de 2018 o Brasil chegava a uma população com total de 208,4 milhões de pessoas. Com base em projeções futuras, a população com mais de 60 anos deve chegar a 32% do total da população do país, atualmente os valores se encontram em 13%, ou seja, aumento de mais de 100%.⁹ Estes resultados corroboram com o estudo realizado por Bicas, o qual afirma que a partir dos 60 anos, a presbiopia chega a 100% da população.¹⁰

Aplicando o estudo aos números do IBGE, no ano de 2018, a população de pessoas com presbiopia chega em torno de 27 milhões. E como base as projeções do IBGE referente ao ano de 2060, cerca-de 54 milhões de indivíduos apresentarão presbiopia.⁹

Em estudos realizados no ano de 2000, a estimativa era de que 42,7% das patologias oftalmológicas atendidas nos serviços, estavam relacionadas à erros refrativos, dentre eles, com maior conotação: presbiopia, catarata, degeneração macular relacionada à idade.¹¹

As patologias oftalmológicas, por serem capazes de diminuir o desenvolvimento

cognitivo, a qualidade de vida, socialização do indivíduo e gerar queda de produtividade, estão relacionadas a um grande impacto econômico e social. Por isso, a necessidade de identificação e tratamento das patologias oculares. Em alguns países, na maior parte desenvolvidos, profissionais de empresas e escolas são treinados para detectar alterações oculares em níveis iniciais, para um precoce diagnóstico e um tratamento mais eficiente da patologia⁸

Desde trabalhos realizados no século XIX, comprovados por Alex Duane, é sabido que a amplitude de acomodação visual que é necessária para ter uma visão nítida de diversas distâncias diminui progressivamente com o aumento da idade, que leva a queda das propriedades viscoelásticas e enrijecimento do cristalino.^{7,13} No indivíduo jovem, o cristalino é composto por uma cápsula viscoelástica de forma arredondada, transparente e composta por proteínas. Essa estrutura é fixada por 70 ligamentos suspensores, que estão constantemente tensionados em direção ao globo ocular, levando a retificação do cristalino em condições normais. Além dos ligamentos suspensores, outra estrutura que está relacionada à fixação do cristalino é o músculo ciliar, que é composto por fibras musculares lisas, sendo divididas em duas porções - fibras circulares e fibras meridionais, que são controladas em quase sua totalidade por fibras parassimpáticas.^{4,7}

A partir do cristalino ocorre o processo de acomodação, que por meio de contração e relaxamento dos ligamentos suspensores levam a mudanças no formato do cristalino e conseqüente, acomodação, levando a mudanças na taxa de refração e formação da imagem na retina, em longas e curtas distâncias.⁵

A partir de teorias criadas por Helmholtz, a acomodação visual ocorre confluindo de características viscoelásticas, que permitem a retificação da lente, com conseqüente contração do músculo ciliar, que relaxam os ligamentos suspensores e conseqüente alívio da tensão zonular, deixando o cristalino com uma forma mais esférica, conseqüentemente, levando a um aumento da refração, o que possibilita a focalização de objetos que estão a uma menor distância⁴

A fisiopatologia da presbiopia não está totalmente esclarecida, porém possui teorias e estudos que são bem aceitos atualmente. Uma das teorias mais aceitas defende que a partir da quarta década de vida, as fibras musculares dos músculos ciliares são responsáveis por um aumento da tensão das zônulas equatoriais, aumentando o volume central da lente. A partir disso, com o aumento da idade e conseqüente aumento da tensão equatorial, o poder de acomodação diminui.¹³ Outra teoria muito aceita e vai de encontro à primeira, explica que este fato ocorre mediante a

um processo de proteólise e desnaturação das proteínas do cristalino, levando ao aumento da espessura, além de se tornar menos elástico.⁵

Mediante tais estudos, observa-se que ocorre diminuição da acuidade visual, que por definição consiste em perceber detalhes estáticos e perceber a forma e contorno da imagem formada na mácula (área da retina responsável pelos detalhes das imagens projetadas), responsável pela clareza e nitidez da visão. Quanto melhor a acuidade visual, melhor a capacidade de focalizar objetos. A acuidade depende de fatores funcionais da mácula e retina, amplitude e acomodação do cristalino, transmissão nervosa pelo nervo óptico (II par craniano), e a interpretação da informação pelo lobo occipital do encéfalo.¹⁴

Diante de um paciente, geralmente com mais de quarenta anos, com quadro clínico de diminuição da acuidade visual, dificuldade para enxergar objetos próximos (como ler jornais ou uso de celular), distorções na leitura de perto (como borramento da imagem), dores de cabeça ou fadiga após tarefas que envolvem a visão e piora das queixas ao final do dia ou em ambientes com pouca luminosidade, pode-se ter como principal hipótese diagnóstica a presbiopia.⁵

O diagnóstico da presbiopia é realizado a partir do exame ocular completo, talvez a etapa mais importante do exame oftalmológico, na qual serão abordados parâmetros como acuidade visual do paciente, além de serem analisados a capacidade refrativa e condições dos músculos e ligamentos que auxiliam na acomodação visual.⁸

O método para determinação da acuidade visual universalmente reconhecido é a tabela de Snellen, ou Escala optométrica de Snellen, na qual é realizada a mensuração da acuidade visual para longe, onde o paciente fica a 20 pés de distância (6 metros), distância em que o cristalino se encontra relaxado, sem efeitos da acomodação. E deve estar posicionada a 1,5 metros do chão. Após o posicionamento do paciente este é orientado para realizar a leitura de informações (letras, números, figuras ou símbolos) que diminuem gradualmente de tamanho. Primeiramente é realizado o exame do olho direito, com oclusão do olho esquerdo, posteriormente, exame do olho esquerdo e oclusão do olho direito. Uma pessoa sadia, sem alterações oftalmológicas e visão normal possui um teste de acuidade visual 20/20, ou seja, a pessoa consegue ver com clareza à distância de 20 pés, a imagem que deve ser vista a tal distância.¹

A escala de Snellen é representada pela figura 02.

Figura 02: Tabela de Snellen, utilizada para avaliação da acuidade visual à longas distâncias.

1	M	0,1
2	W E	0,2
3	≡ W E	0,3
4	M ≡ W E	0,4
5	E M E W ≡	0,5
6	W ≡ W E ≡	0,6
7	M E W ≡ M E	0,7
8	≡ ≡ M E W M E	0,8
9	≡ W E M ≡ W ≡	0,9
10	E W E M ≡ W M	1,0 NORMAL
11	E W ≡ M E W E	1,2
12	≡ W M E W ≡ M	1,5

Com o mesmo intuito, porém agora com o propósito de mensurar a acuidade visual de perto, podemos contar com a tabela de Jaegger. Esta tem o mesmo propósito da tabela de Snellen, porém direcionada para a mensuração da acuidade visual a uma distância média de leitura, além de apresentar outros exemplos de optotipos. Consiste em um cartão com tamanho de 16 cm por 13 cm de largura com optotipos que diminuem gradativamente, em sete linhas referidas de J1 a J7. No caso do diagrama de Jaegger, o paciente fica em um posicionamento há cerca de 33 centímetros da tabela, distância essa que é a habitual de leitura. Então é pedido para que o paciente leia uma linha de cada vez, até onde é possível ler claramente sem nenhuma dificuldade ou problema. É realizado primeiramente o exame no olho direito, sendo o esquerdo ocluído, posteriormente, o exame do olho esquerdo com oclusão do olho direito.¹

A tabela de Jaegger está representada pela figura 03.

Figura 03: Tabela de Jaeger, utilizada para avaliação da acuidade visual para curtas distâncias.

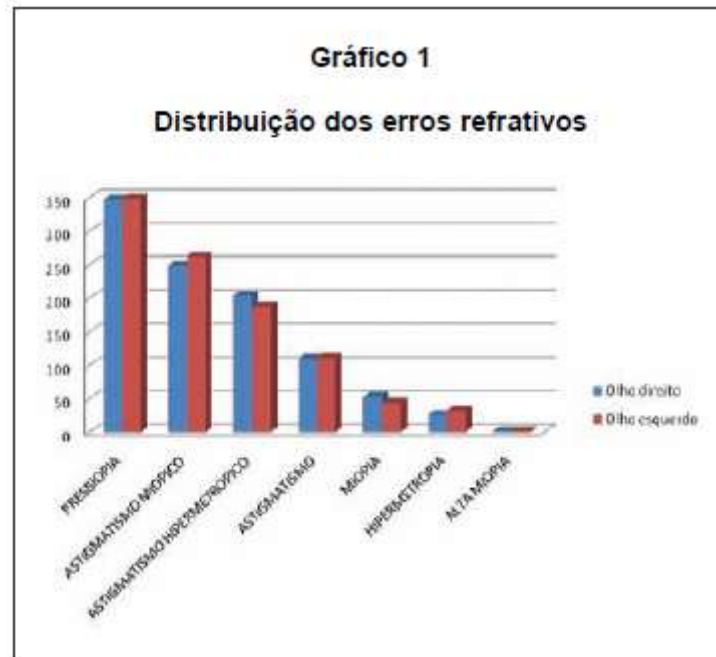
Tabela de leitura para perto			
0,32m			J1
0,50m			J2
0,67m			J3
0,75m	E W E E W M M E	8 5 4 9 3 2 7 6	J4
1,00m	E W E M W M M E	6 7 2 6 1 8 5 9	J5
1,25m	M E M E M E E W	8 4 6 2 7 3 8 6	J6

Após a leitura, o resultado do teste pode se apresentar em uma escala de acuidade visual de 0.8 até 1.0, na qual representa uma visão normal ou excelente; 0.4 até 0.6 na qual os valores são considerados baixos; 0.1 até 0.32, na qual o paciente se encontra em níveis extremamente baixos de acuidade visual e necessita de correção visual.¹

Um estudo realizado em São Paulo em uma indústria metalúrgica, reuniu 2516 trabalhadores, com média de idade de 20 a 60 anos trabalhadores de todas as áreas da empresa. Todos os participantes foram submetidos à testes incluindo questionários, queixas oftalmológicas, antecedentes pessoais e familiares sobre patologias oculares. Após seguirem essa triagem, os funcionários foram submetidos ao Teste de acuidade visual com o uso da Tabela de Snellen.¹²

Os pacientes então com acuidade visual menor que 0,7 foram submetidos a exames oftalmológicos completos para classificação e posterior tratamento.¹²

Gráfico 01: Análise dos erros refrativos em população de funcionários de uma metalúrgica.



A alteração refrativa mais encontrada nos funcionários participantes com mais de 40 anos foi a presbiopia(P), o que apoiam teorias que tomam como partida o enrijecimento do cristalino e diminuição da acomodação visual com o avanço da idade.¹²

É importante destacar que muitas funções na empresa necessitam de uma boa acuidade visual, como por exemplo, inspeção dos produtos ou até mesmo dos equipamentos utilizados no dia a dia. Além do fato de prevenir e evitar acidentes de trabalho, na qual ocorre o prejuízo para ambas as partes.¹⁵

Um estudo descritivo e retrospectivo realizado no ano de 2010 no Brasil, teve como objetivo traçar um perfil epidemiológico dos atendimentos oftalmológicos realizados no serviço primário de saúde e buscar os motivos de encaminhamentos aos serviços de oftalmologia. O estudo contou com 1.010 pacientes, em um espaço de tempo de seis meses, sendo esses pacientes de ambos os sexos, de 20 a 60 anos de idade.⁶

Tabela 1: Distribuição do perfil epidemiológico dos atendimentos oftalmológicos no serviço primário de saúde no Brasil.

Distribuição dos pacientes por gênero e grupo de diagnósticos

Grupo de diagnósticos*	Sexo feminino	Sexo masculino	Total
	N (%)	N(%)	
Transtornos de Refração (ametropias esféricas)	243 (39,1)	120 (30,8)	363 (35,9)
Transtornos de Refração (astigmatismo)	224 (36,1)	120 (30,8)	344 (34,1)
Presbiopia	196 (31,6)	126 (32,4)	322(31,9)
Transtornos da Pálpebra, do Aparelho Lacrimal e da Órbita	97 (15,6)	70 (18,0)	167(16,5)
Transtornos da Conjuntiva	88 (14,1)	79 (20,3)	167(16,5)
Distúrbios visuais subjetivos	46(7,4)	26(6,7)	72(7,1)
Transtornos do Cristalino	38(6,1)	30(7,7)	68 (6,7)
Transtornos da Esclerótica, da Córnea, da Íris e do Corpo Ciliar	11(1,8)	29(7,4)	40 (4,0)
Transtornos da Coróide e Retina	26(4,2)	13(3,3)	39(3,9)
Estrabismos	15(2,4)	06(1,5)	21(2,1)
Ambliopia	12(1,9)	09(2,3)	21(2,1)
Pseudofacia	11 (1,8)	07(1,8)	18(1,8)
Outros transtornos do Olho e Anexos	06(1,0)	07(1,8)	13(1,3)
Glaucoma	04(0,6)	06(1,5)	10(1,0)
Cegueira unilateral	04(0,6)	05(1,3)	09(0,9)
Transtornos do Nervo Óptico e das Vias Ópticas	02(0,3)	03(0,8)	05(0,5%)
Visão Subnormal uni ou bilateral	02(0,3%)	02(0,5%)	04(0,4%)

*Alguns pacientes apresentavam mais de um diagnóstico

Foi constatado que as patologias de refração corresponderam a 70% dos casos registrados, dentro dessa porcentagem, 31,9% dos casos se encaixavam no diagnóstico de presbiopia. Essa porcentagem expressiva não foi tomada como surpresa, pois 43,2% dos pacientes submetidos ao estudo tinham mais que 40 anos.⁶

De acordo com Alves, tomando em conta diversos fatores, é possível estimar 20 milhões de indivíduos no Brasil são présbitas e não possuem qualquer tipo de correção adequada. A partir de estimativas feitas em base do valor dos possíveis tratamentos estabelecidos e pagos pelo SUS, o provável custo para correção seria de 530 milhões de reais.¹¹

Estudos realizados no ano de 2000, estimavam que 42,7% das patologias oftalmológicas estariam relacionadas a erros refrativos, dentre eles, com maior conotação: presbiopia, catarata, degeneração macular relacionada à idade.¹¹

A presbiopia tem profunda consequência humana e socioeconômica. Desde queda de produtividade, incapacidade laborativa, acidentes de trabalho, acidentes no lar, além de custos de tratamento para complicações, que somados, são de grande importância para o indivíduo, família e sociedade.⁸

De acordo com estudos realizados no ano de 2011, foi feita uma relação dos números de casos de indivíduos com presbiopia não diagnosticados e não tratados, com a perda de potencial produtivo do indivíduo. O estudo contou com dados populacionais dos censos dos Estados Unidos, juntamente com prevalência da presbiopia, idade dos indivíduos analisados, taxa de emprego e valor do produto interno bruto (PIB) em relação

a pesos de incapacidade para visão de perto do Estudo Global Burden of Disease 2010.¹⁶

Os resultados mostrados no estudo destacam uma estimativa 1,2 bilhão de casos de presbiopia no mundo, na qual foi associado uma perda potencial de produtividade de cerca de US \$ 11,023 (0,016%) do PIB mundial. O número seria mais importante caso indivíduos com mais de 65 anos fossem considerados produtivos. Neste caso, tais valores chegariam a US \$ 25,367 bilhões ou equivalentes 0,037% do PIB mundial.¹⁶

CONCLUSÃO

A partir da revisão bibliográfica descrita, conclui-se que a patologia em questão, a presbiopia, tem como fator desencadeante o envelhecimento biológico do indivíduo, levando a uma diminuição das propriedades viscoelásticas do cristalino, levando ao seu enrijecimento e conseqüente incapacidade de focalizar objetos a curta distância.

Essa patologia oftalmológica está em primeiro lugar nas estatísticas das doenças oftalmológicas refrativas. Atingindo, atualmente, cerca de 1,4 bilhão de pessoas no mundo, e apresentando grande aumento de sua incidência devido ao aumento da expectativa de vida ocorrido nas últimas décadas.

O diagnóstico da presbiopia pode se dar pelo exame oftalmológico completo, com mensuração da acuidade visual a partir de tabelas de Snellen para longas distâncias e Tabela de Jaegggar para curtas distâncias. Mesmo com o uso métodos simples e de pouco custo para o diagnóstico, em países subdesenvolvidos os casos não diagnosticados podem chegar à 94%.

Por se tratar de uma patologia oftalmológica refrativa, a presbiopia leva a diminuição da acuidade visual, com conseqüente queda da qualidade de vida, além da diminuição da capacidade laborativa do indivíduo.

Estudos foram realizados no território nacional, onde foram analisados trabalhadores de todos os setores econômicos: primário, secundário e terciário. Foi constatado no ano de 2000, cerca de mais de 20 milhões de presbitas no Brasil.

Tendo profunda conseqüência na qualidade de vida e no âmbito socioeconômico, no ano de 2011, mediante os números de pessoas com presbiopia e relacionando a queda de produção do indivíduo, estima-se uma perda de potencial de produtividade de US \$ 11,023 (0,016%) do PIB mundial. Levando em consideração a produtividade de indivíduos até 65 anos, caso fossem considerados produtivos, a perda seria estimada em US \$ 25,367 bilhões ou equivalentes 0,037% do PIB mundial.

REFERÊNCIAS

1. Duarte WR, Barros AJD, Dias-da-Costa JS, Cattán JM. Prevalência de deficiência visual de perto e fatores associados: um estudo de base populacional. *Cadernos de Saúde Pública*. 2003 04;19:551 – 559. (L)
2. Frick KD, Joy SM, Wilson DA, Naidoo KS, Holden BA. The global burden of potential productivity loss from uncorrected presbyopia. *Ophthalmology*. 2015; 122(8): 1706-10. (K)
3. E Fricke TR, Tahhan N, Resnikoff S, Papas E, Burnett A, Ho SM, et al. Global Prevalence of Presbyopia and Vision Impairment from Uncorrected Presbyopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modelling. *Ophthalmology*. 2018; 125(10): 1492-1499. (B)
4. Papadopoulos PA, Papadopoulos AP. Current Management of presbyopia. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2014; 21(1): 10-17. (D)
5. Davies LN, Croft MA, Papas E, Charman WN. Presbyopia: physiology, prevention and pathways to correction. *Ophthalmic physiol. opt*. 2016; 36: 1-4. (A)
6. Vargas, MA, Rodrigues MLV. Perfil da demanda em um serviço de Oftalmologia de atenção primária. *Rev Bras Oftalmol*. 2010; 69 (2): 77-83. (Q)
7. HALL, John Edward; GUYTON, Arthur C. Guyton & Hall tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017. (G)
8. K Ávila M, Alves MR, Nishi M. As condições de Saúde Ocular no Brasil. São Paulo: Conselho Brasileiro de Oftalmologia, 2015. (R)
9. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Análise de projeções de populações. [acesso em 20 de agosto de 2019.] Disponível em <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html?=&t=o-que-e>
10. Bicas HEA. Ametropias e Presbiopia. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 1997; 30(1): 20-26 (T).
11. Alves MR, Nishi M, Carvalho KM, Ventura LMVO, Schellini SA, Kara-José N, editores. Refração ocular: uma necessidade social. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2014. (S)
12. Duane A. An attempt to determine the normal range of accommodation at various ages, being a revision of Donder's experiments. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1908; 11(Pt 3): 634–641.
13. Schachar RA. Cause and treatment of presbyopia with a method for increasing the amplitude of accommodation. *Ann Ophthalmol*. 1992; 24(12): 445-7, 452. (E)
14. Laughton DS, Sheppard AL, Davies LN. A longitudinal study of accommodative changes in biometry during incipient presbyopia. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2016; 36(1): 33-42. (I)
15. Igami TZ, Schellini SA, Matai O, Padovani CR. Condição ocular entre trabalhadores de uma indústria metalúrgica brasileira. *Rev. bras. oftalmol*. 2008; 67(5): 214-9. (P)
16. Frick KD, Joy SM, Wilson DA, Naidoo KS, Holden BA. The global burden of potential productivity loss from uncorrected presbyopia. *Ophthalmology*. 2015; 122(8): 1706-10. (k)

ANALISAR TAXA DE CONVERSÃO DE COLECISTECTOMIA LAPAROSCÓPICA PARA CIRURGIA ABERTA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

*ANALYSIS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY CONVERSION RATE
FOR OPEN SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW*

Vitor L. M. Lopes¹; Cláudio Bragança²

Descritores: Colecistectomia; Laparoscopia; Conversão para cirurgia aberta.

Keywords: Cholecystectomy; Laparoscopic; Conversion to Open Surgery.

RESUMO

Introdução: A colecistectomia é uma das cirurgias abdominais com maior volume nos EUA por possuir diversas indicações clínicas. A técnica laparoscópica tornou-se padrão ouro na década de 90 proporcionando menor morbimortalidade, entretanto, a conversão para cirurgia aberta ainda ocorre. Os fatores de risco pré-operatórios e intraoperatórios são importantes para auxiliar o cirurgião no plano cirúrgico. **Objetivo:** Analisar a taxa de conversão de colecistectomia laparoscópica para cirurgia aberta, evidenciando os preditores pré-operatórios e intraoperatórios. **Métodos:** Revisão bibliográfica de artigos indexados nas bases de dados PubMed, Scielo e LILACS, utilizando os descritores: Colecistectomia, Laparoscopia e Conversão para cirurgia aberta, sendo encontrados 1.491 artigos e selecionados 31, nos idiomas português, inglês e espanhol relacionados ao objetivo do trabalho. **Resultados:** Os fatores de riscos estabelecidos na literatura foram divergentes dos apresentados no presente estudo. Dados clínicos como febre, IMC, doenças crônicas e colecistectomia de urgência, além de parâmetros laboratoriais incluindo hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia, leucocitose, hiperglicemia pré-operatória e aumento da fosfatase alcalina foram preditores de conversão. Os fatores intraoperatórios não diferiram. **Conclusão:** Novos estudos devem ser realizados com objetivo de padronizar os fatores de risco pré-operatórios e intraoperatórios diante das divergências da literatura. Dessa forma, um consenso proporcionará ao cirurgião a capacidade de planejar a colecistectomia, além de esclarecer o paciente sobre as possibilidades que podem ocorrer durante o procedimento

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina UNIFESO

2 Docente do Curso de Graduação em Medicina UNIFESO

ABSTRACT

Background: Cholecystectomy is one of the largest abdominal surgeries in the USA because it has several clinical indications. The laparoscopic technique became gold standard in 1990s, providing lower morbidity and mortality, conversion to open surgery still occurs. Preoperative and intraoperative risk factors are important to assist the surgeon in the surgical plan **Aims:** To analyze rate of conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery, evidencing preoperative and intraoperative predictors. **Methods:** Bibliographic review of articles indexed in the PubMed, Scielo and LILACS databases using the descriptors: Cholecystectomy, Laparoscopic and Conversion to open surgery, finding 1.490 articles were found and 31 were selected in the Portuguese, English and Spanish languages related to the objective of the study. **Results:** The risk factor established in the literature differed from those presented in the present study. Clinical data such as fever, BMI, leukocytosis, preoperative hyperglycemia and alkaline phosphatase increase predictors of conversion. The intraoperative factors did not differ. **Conclusion:** Further studies should be performed with objective of standardizing preoperative and intraoperative risk factors in the face of divergences in the literature. Thus, a consensus will provide the surgeon with the ability to plan the cholecystectomy, in addition the patient about the possibilities that may occur the procedure.

INTRODUÇÃO

A colecistectomia consiste na retirada cirúrgica da vesícula biliar que teve início no final do século XIX. A técnica consistia na incisão abdominal, conhecida como colecistectomia aberta (CA), que foi realizada por Carl Langenbuch na Alemanha [13]. Outro alemão, Erich Muhe, realizou a primeira colecistectomia laparoscópica (CL) em 1985. Desde então, a CL já está bem definida como padrão-ouro para litíase biliar resultando em menor dor pós-operatória, retorno para as atividades laborais mais rápido, menor tempo de permanência no hospital, redução dos custos, menor morbidade e menor mortalidade [1][17]. Outras técnicas foram utilizadas como a minilaparotomia que utiliza incisões menores e pinças mais delicadas, entretanto, apresenta maior desgaste dos instrumentais e maior habilidade para realizar o nó do ducto cístico. Os acessos por orifícios naturais do organismo humano, conhecida como NOTES (Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery), são realizadas em pesquisas, mas apresentam maiores dificuldades técnicas e custos elevados. A colecistectomia robótica não apresenta melhores resultados em termos de morbidade e mortalidade apesar do maior custo para realização. A CL por incisão única apresenta resultados estéticos satisfatórios

mesmo com o aumento de hérnia incisional [14].

Estima-se que ocorram 400.000 colecistectomias nos Estados Unidos em que a litíase biliar seja uma etiologia importante na medida que esteja presente em 10 a 15% na população adulta daquele país [17]. No Brasil, a colelitíase é patologia cirúrgica abdominal mais comum apresentando prevalência de 9,3% na população geral, sendo responsável por 60.000 internações no Sistema Único de Saúde (SUS) [11]. Outro estudo indicou a presença de cálculos biliares em 6,4% em uma amostra de 1000 pessoas realizada em Curitiba [2].

A colecistectomia apresenta um espectro amplo de doenças mas a fisiopatologia envolve, basicamente, a presença de cálculos biliares e inflamação da vesícula. O processo se inicia com um cálculo impactado geralmente no infundíbulo ou ducto cístico que cursa com inflamação/ infecção da parede do órgão. Persiste a produção de mucina com distensão vesicular provocando estase que, por sua vez, dificulta a circulação venosa e linfática. Progressivamente, acontece isquemia e necrose podendo ocorrer peritonite local ou difusa [16]. A infecção é um evento secundário que pode ser vista em 50% das culturas da bile sem perfuração e em 80 % das gangrenosas [13].

As indicações de colecistectomias são variadas incluindo patologias agudas e crônicas, além de acometer pacientes previamente saudáveis ou em estado grave. Dessa forma, a cirurgia deve ser realizada para colelitíase sintomática, colelitíase complicada como colecistite calculosa aguda, coledocolitíase, pancreatite aguda, discinesia biliar, colecistite acalculosa, pólipos vesiculares e para condições pré-malignas e malignas de vesícula biliar [17].

A CL é uma cirurgia segura e eficaz com mortalidade em 0,1%, entretanto, possui contraindicações como incapacidade do paciente suportar o pneumoperitônio e instabilidade hemodinâmica com peritonite difusa [21]. Além disso, complicações podem ocorrer sendo a diarreia mais frequentemente associada [13] e outras mais graves, como hemorragias, infecção de ferida operatória, vazamento de bile e lesão de ducto cístico, colédoco, duodeno ou cólon [17].

Mesmo com o avanço tecnológico dos instrumentos laparoscópicos e aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas, a taxa de conversão para CA varia entre 1,9 a 20% de acordo com a instituição onde o estudo foi realizado e dos fatores de risco relacionados nos trabalhos. Assim, os preditores para conversão avaliados incluem sexo, idade, raça, índice de massa corporal (IMC), duração dos sintomas, febre, leucocitose, classificação do estado físico do paciente pela American Society of Anesthesiologists

(ASA), elevação de proteína C-reativa, hipoalbuminemia, transaminases, fluido pericolicístico, cálculo biliar impactado, hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia tabagismo, tempo de início dos sintomas para realização da cirurgia, antibioticoprofilaxia, ingestão de álcool, atividade física, distúrbios psiquiátricos, cirurgia bariátrica prévia.[21-31].

OBJETIVOS

Analisar a taxa de conversão de colecistectomia laparoscópica para cirurgia aberta, evidenciado os fatores preditores pré-operatórios e intraoperatórios.

MÉTODOS

O trabalho consiste em revisão bibliográfica de artigos indexados nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS com os seguintes descritores: colecistectomia, laparoscopia, conversão para cirurgia aberta. Foram encontrados 1.490 artigos, dos quais foram selecionados 31 trabalhos, nos idiomas inglês, português e espanhol pelo conteúdo pertinente aos objetivos do trabalho.

RESULTADOS

A primeira descrição da colecistectomia aberta foi feita no hospital Lazarus Krankenhaus por Langenbuch em que realizou uma incisão no quadrante superior direito em um homem de 42 anos, sem intercorrências e pós-operatório sem complicações. Essa técnica permaneceu por 105 anos até que, acompanhando o desenvolvimento tecnológico com a produção de instrumentos cada vez menores e aceitando as novas ideias de cirurgias minimamente invasivas, surgiu a cirurgia laparoscópica [6].

A cirurgia convencional para retirada da vesícula, atualmente, consiste em uma incisão subcostal direita 2 a 3 dedos abaixo das costelas, com o paciente em posição supina. A incisão mediana pode ser realizada em pacientes magros. A partir disso, o fundo da vesícula é colocado em direção ao ombro direito do paciente e o infundíbulo é tracionado lateralmente. Deve-se realizar incisão do peritônio sobrejacente ao triângulo hepatocístico com o objetivo de visualizar a artéria e ducto cístico. Realiza-se clipagem das estruturas recentemente observadas com fechamento da parede abdominal e pele [17, 32].

As indicações de CA decorrem geralmente da inviabilidade intraoperatória de realizar por CL, dessa forma, situações como instabilidade hemodinâmica, incapacidade do paciente não suportar o pneumoperitônio, hemorragia e suspeita de malignidade autorizam a conversão para cirurgia aberta [32].

A iniciativa da retirada cirúrgica por vídeo foi realizada na Alemanha por Erich Muhe em 1985, entretanto, esse evento foi recebido com muitas críticas no seu país. Cirurgiões da França, como Philippe Mouret e F. Dubois permitiram a expansão e aperfeiçoamento da técnica laparoscópica na europa. A primeira cirurgia nos Estados Unidos foi feita por J. Berry McKernan e William B. Saye mas somente conseguiu difundir-se com J. Reddick e Douglas O. Olsen através de estruturar o ensino da técnica [17]. No Brasil, o cirurgião Tomaz Szego realizou a CL em São Paulo.[1]

A CL está bem estabelecida como padrão-ouro desde o início de 1990[1, 6, 7, 13, 15, 16, 17, 21, 30, 31, 29?, 32]. As indicações incluem colelitíase sintomática, colelitíase complicada que pode ocorrer com colecistite calculosa aguda, coledocolitíase e pancreatite aguda, discinesia biliar apresentando fração de ejeção da vesícula menor que 35% revelado no exame com ácido dietil-iminodiacético hepatobiliar, colecistite acalculosa, , presença de massas ou pólipos maiores que 1 cm e suspeitas de lesões pre-malignas ou malignas na vesícula, colelitíase assintomática se cálculo associado a pólipo maior que 1cm, vesícula escleroatrófica, cálculo maiores que 3 cm de diâmetros, coledocolitíase, doença hemolítica crônica ou candidato a transplante de órgãos [13, 17].

Diante do avanço tecnológico e das experiências dos cirurgiões, diversas técnicas surgiram com o objetivo de diminuir o número de portais e incisões, melhorar o aspecto estético sem comprometer a eficácia do procedimento, entretanto, aumentam a dificuldade técnica, riscos de complicações e os custos [11]. Dessa forma, a técnica multiportal ainda está estabelecida nos guidelines mais atuais [14, 15, 17].

O correto aprendizado e execução da técnica são fundamentais para uma cirurgia bem-sucedida visto que a inabilidade do cirurgião é um fator importante no contexto da taxa de conversão para CA, principalmente por lesão inadvertida de via biliar. Para evitar isso, Strasberg e colegas relataram a "Critical View of Safety (CVS) em 1995, afim de identificar e preservar o ducto biliar através da visualização de duas e somente duas estruturas que são artéria e ducto cístico que, posteriormente, tornou-se padrão a sua visualização em toda CL [16,17,18, 21]. A técnica multiportal consiste na utilização de 4 trocartes sendo 2 de 5mm e 2 de 12mm, além de uma ótica de 10mm em que o paciente fica na posição de Tredelenburg reversa com os braços abertos. A ótica é inserida na região umbilical permitindo a visualização das estruturas e facilitando a inserção dos outros trocartes. Posteriormente, realiza-se o pneumoperitônio que é um fator de conversão cirúrgica se o paciente não suportar o gás carbônico. Um trocater de 5mm é colocado na margem costal direita no plano da linha axilar anterior e outro de 5mm no

plano da linha média clavicular. O trocater de 12mm é colocado na região epigástrica. A partir disso, o objetivo é garantir a área CVS (figura 1) realizando a dissecção de todo tecido adiposo e fibrótico do triângulo hepatocístico (triângulo de Calot) que é delimitada superiormente pela borda do fígado, medialmente pelo ducto hépatico comum e inferiormente pelo ducto cístico, permitindo identificar a artéria cística, além da dissecção da vesícula biliar do terço inferior da placar cística do fígado, o que proporciona a visualização de duas estruturas entrando na vesícula biliar (artéria e ducto cístico). Dessa forma, tem-se a capacidade de atingir os requisitos da CVS (tabela 1) [17]. Após essa fase, realiza-se divisão e clipagem do ducto e artéria cística, dissecção da vesícula do restante da placa cística e retirada do órgão pela região periumbilical. O encontro de especialistas realizado em Tóquio estabeleceu o passo a passo (tabela 1) que deve ser seguido para uma cirurgia segura no caso de um quadro agudo de colecistite[18].

Figura 1: Critical View of Safety(CVS).



Tabela 1: Passos para colecistectomia segura

Passo 1	Se a vesícula biliar estiver distendida e interferir na visualização das estruturas, pode ser feita a descompressão com agulha aspirativa
Passo 2	Realizar retração efetiva da vesícula para permitir exposição do plano de Calot e identificar seus limites
Passo 3	Iniciar a dissecção pelo folheto posterior do peritônio cobrindo a colo da vesícula biliar e expor a superfície da vesícula acima do sulco de Rouviere
Passo 4	Manter o plano de dissecção na superfície da vesícula biliar durante todo procedimento
Passo 5	Dissecar a parte inferior do leito vesicular (pelo menos um terço) para obter CVS
Passo 6	Formar CVS
Passo 7	Para hemorragia persistente, realizar hemostasia por compressão e evitar o uso excessivo o eletrocautério

A técnica cirúrgica eficiente e segura reduz o risco de lesões iatrogênicas, principalmente, a lesão de via biliar que é uma das mais graves e um dos motivos de

conversão para LA, causando também aumento da morbidade e mortalidade do procedimento [4]. Além da qualidade que o cirurgião deve possuir, as taxas de conversão podem ser avaliadas no pré-operatório e intra-operatório permitindo ao cirurgião antecipar e preparar para eventuais complicações ou alterar o plano estratégico da cirurgia [23].

Diversos estudos foram realizados para analisar dados clínicos e laboratoriais, mas não há consenso na literatura para as mais diversas etiologias que podem levar a colecistectomias, além da utilização de diversos parâmetros que podem estar presentes em um trabalho mas não em outro. Entretanto os fatores de risco bem estabelecidos para conversão envolvem idade maior que 60 ou 65 anos, sexo masculino, colecistite aguda, espessamento vesicular maior que 4-5mm na ultrassonografia e vesícula contraída ao ultrassom. Aqueles que podem ser fatores de risco são índice de massa corporal (IMC), classificação ASA e cirurgia abdominal prévia [18,23]. Os achados intraoperatórios que leva a mudança do plano cirúrgico relaciona-se a inflamação, aderências, hemorragia no triângulo hepatocístico, vesícula escleroatrófica, pólipos e neoplasia vesicular, lesão de via biliar, fístula coledocoentérica, coledocolitíase e síndrome de Mirizzi.

Em um estudo retrospectivo realizado por Ugur Erci et al (2019) realizado em um hospital da Turquia, avaliaram a taxa de conversão de CL para CA em 145 pacientes entre 2013 e 2014. Observou-se como fatores de risco o sexo masculino, IMC normal ($p < 0,05$), doenças crônicas (não foram especificadas), vesícula biliar espessada com referência maior que 3mm, glicose pré-operatória maior que 105mg/dl ($p = 0,02$), leucocitose maior que 10.000 células ($p < 0,03$) cursando com 7,6% de conversão (11 pacientes). Por outro lado, idade maior que 65 anos, colecistite aguda prévia, IMC elevado (maior que 30) e cirurgia abdominal prévia não fatores associados a conversão. Na avaliação intraoperatória, indicaram a aderência em 54,5% dos casos, seguido de hemorragia (18,2%), síndrome de Mirizzi (18,2%) e neoplasia vesicular (9,1%) [21].

Um estudo italiano (2017) realizado em centro de referência daquele país abordou a colecistite calculosa aguda em pacientes acima de 65 anos em que indicou a febre, leucocitose, aumento da bilirrubina sérica maior que 1,2 mg/dl e cirurgia abdominal prévia como dados associados a conversão. As alterações durante a cirurgia incluem aderências, hemorragia no triângulo de Calot e suspeita de lesão biliar [26]. Isso demonstra a mudança nas variáveis nos pacientes de idade mais avançada quando comparados aqueles menores de 65 anos em que os valores laboratoriais possuem mais

valor no que diz respeito a taxa de conversão.

Outro estudo retrospectivo realizado nos EUA (2017) por Steven J. Coffin et al utilizou os dados de 2810 colecistectomias durante 2009 a 2016 em um hospital acadêmico. Desses prontuários, 139 pacientes tiveram que converter a cirurgia representando 4,95% dos casos. Os preditores vistos como riscos para conversão foram o sexo masculino, idade maior que 65 anos, colecistectomia de urgência e emergência e cirurgião com treinamento prévio em técnica minimamente invasiva. Entretanto, diabetes mellitus e IMC não foram vistos como riscos [30]. O parâmetro da experiência do cirurgião corrobora a literatura em que isso é fundamental tanto para realizar a cirurgia em condições adversas quanto para alterar o plano cirúrgico o que evita o prolongamento do tempo cirúrgico que está relacionado a maior mortalidade, morbidade e tempo de permanência hospitalar.

O trabalho realizado por L. Ansaloni et al (2016) indicou uma taxa de conversão de 8,0% para CA. Evidencia ainda o sexo masculino, idade avançada (não especificada), obesidade mórbida, cirrose hepática, cirurgia abdominal prévia, colecistite aguda de crônica, colecistectomia laparoscópica de emergência, contagem de leucócitos maior que 18.000 e febre maior que 38°C como fatores de risco que devem ser considerados pelo cirurgião na abordagem pré-operatória do paciente. Em relação a avaliação intraoperatória foram considerados como condições que dificultam a cirurgia a inflamação, presença de aderências, vesícula gangrenosa, hemorragia no triângulo de Calot, lesão de via biliar, cirurgia abdominal prévia. Além disso, estabeleceram fatores que sugerem a conversão cirúrgica como colecistite aguda sintomática por mais de 48 horas, colecistite gangrenosa, idade maior que 60 anos, outras doenças associadas, cálculos biliares grandes (sem especificar o tamanho ou diâmetro) e aumento da bilirrubina (sem especificar o valor). Esse estudo difere dos outros na medida que acrescenta o parâmetro da cirrose, febre e leucocitose como preditores pré-operatórios de conversão cirúrgica, além de indicar que a vesícula gangrenosa pode apresentar alta taxa de conversão variando de 4 a 40% [22].

O trabalho de Kemal Beksal et al (2016) realizado em um hospital da Turquia avaliou 1335 colecistectomias laparoscópicas entre 2006 e 2011 no qual indicou uma taxa de conversão de 7,7% referente a 104 casos. Foram considerados fatores de risco o sexo masculino, idade maior que 55 anos, fosfatase alcalina (FA) maior que 80IU/L, cirurgia abdominal prévia. Não estabeleceram como preditores de conversão cirúrgica IMC, febre, história de pancreatite, ultrassonografia com vesícula espessa maior que

4mm, leucocitose, elevação de AST (aspartato aminotransferase), ALT (alanina aminotransferase) ou GGT (gama glutamil transferase), aumento de bilirrubina direta ou total, variações anatômicas, tempo cirúrgico e experiência do cirurgião[29]. Essa equipe demonstra valor menor para considerar a idade como fator de risco para conversão indicando 55 anos como a idade limite, além disso, apresenta um novo critério laboratorial que é a FA como preditor. Por outro lado, difere da literatura quando desconsidera o espessamento ultrassonográfico e experiência do cirurgião como modificador do plano cirúrgico.

Em um outro estudo norte americano (2015) realizado por Megan Sippey et al utilizou a coleta de dados do American College of Surgeon's National Surgical Quality Improvement Program- ACS-NSQIP- para identificar 7242 pacientes submetidos a colecistectomia laparoscópica. Observou-se 6,0% de taxa de conversão referente a 436 pacientes em que foram consideradas fatores de risco a idade maior que 60 anos, sexo masculino, IMC, aumento pré-operatório da fosfatase alcalina, contagem de leucócitos elevada (não especificada), hipoalbuminemia (não especificada). Além disso, demonstrou que doenças cardíacas, vasculares, pulmonares, neurológicas, hepáticas, renais, diabetes e coagulopatias são mais prevalentes nos pacientes que precisaram da conversão para cirurgia aberta [31].

O estudo brasileiro realizado por Ênio C. Lima et al em um hospital de referência de Minas Gerais, em 2007, avaliou 1734 colecistectomias laparoscópicas em que apresentou taxa de conversão de 5,7% referente a 99 casos. Foram considerados fatores de risco para conversão idade maior que 60 anos, cirurgia de urgência e pacientes com colecistite aguda. Outros parâmetros foram avaliados mas não foram considerados preditores, como tempo cirúrgico e classificação ASA. Os motivos intraoperatórios que levaram a conversão foram inflamação/aderência (42,53%), coledocolitíase (17,24%), suspeita ou lesão biliar (9,19%), sangramento no triângulo de Calot (4,59%), vesícula escleroatrófica (5,74%) e outros (20,69%)-falha no equipamento, anomalias anatômicas, dificuldade de acesso, fístula colecistoentérica [1].

CONCLUSÃO

A colecistectomia surgiu no final do século XIX incorporando com o passar do tempo a evolução tecnológica e científica. Diversas técnicas foram utilizadas, entretanto a colecistectomia laparoscópica tornou-se padrão ouro no início da década de 90 o que resultou em menor morbimortalidade, tempo reduzido de internação hospitalar, retorno mais rápido as atividades diárias, além de menor dor pós-operatória e redução dos

custos.

A taxa de conversão é considerada baixa e não constitui uma complicação da cirurgia por vídeo. Acredita-se que a experiência do cirurgião bem como a familiaridade com os instrumentos utilizados possibilitou diminuir as taxas de conversão. Além disso, identificaram fatores de risco pré-operatórios relacionados a possibilidade de conversão para colecistectomia aberta, como idade maior que 65 anos, sexo masculino, vesícula biliar com espessamento maior que 4-5mm na ultrassonografia, vesícula contraída no ultrassom e colecistite aguda. Estabeleceram também, preditores intraoperatórios que indicam a conversão cirúrgica, como a inflamação, presença de aderências, hemorragia no triângulo hepatocístico, vesícula escleroatrófica, pólipos e neoplasia vesicular, lesão de via biliar, fístula coledocoentérica, coledocolitíase e síndrome de Mirizzi. Entretanto, os estudos demonstrados no presente trabalho indicaram divergência tanto para os fatores de risco pré-operatórios quanto para os intraoperatórios. Dessa forma, novos estudos devem ser realizados a partir de um consenso para padronizar as variáveis que devem ser avaliadas permitindo o cirurgião planejar e preparar o plano cirúrgico bem como informar ao paciente as possibilidades que podem ocorrer durante o procedimento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lima EC, Queiroz FL, Ladeira FN, Ferreira BM, Bueno JGP, Magalhães EA, et al. Análise dos fatores implicados na conversão da colecistectomia laparoscópica. Rev. Col. Bras. Cir. 2007; 34(5): 321-325.
2. Alves KR, Goulart AC, Ladeira RM, Oliveira IR, Benseñor IM. Frequency of cholecystectomy and associated sociodemographic and clinical risk factors in the ELSA-Brasil study. Sao Paulo Med J. 2016; 134(3):240-50.
3. Socarrás AER, Pérez ACA, Mestril AL, Gamboa MEV, Arzuaga RLG. Factores determinantes de las conversiones en la colecistectomía laparoscópica. CCM. 2014; 18(4):611-622.
4. Fortunato AA, Gentile JK, Caetano DP, Gomes MA, Bassi MA. Comparative analysis of iatrogenic injury of biliary tract in laparotomic and laparoscopic cholecystectomy. Arq Bras Cir Dig. 2014; 27(4):272-274.
5. Castro PM, Akerman D, Munhoz CB, Sacramento Id, Mazzurana M, Alvarez GA. Laparoscopic cholecystectomy versus minilaparotomy in cholelithiasis: systematic review and meta-analysis. Arq Bras Cir Dig. 2014; 27(2):148-153.
6. Chávez JG, Amezcua FJR. Colecistectomía de urgencia laparoscópica versus abierta. Cir. gen. 2012; 34(3): 174-178.
7. Roig SB, Stahr EA, McLauchlan LIL, Luque GB, Cubas FS, Baracco V. Eventos Intraoperatorios Inesperados y Conversión en Pacientes Colecistectomizados por Vía Laparoscópica: Sexo Masculino como Factor de Riesgo Independiente. Rev. Gastroenterol. 2011; 31(4): 335-344.
8. Santos EG, Neto GPB. Curva de aprendizaje e lesões iatrogênicas em

- colecistectomias videolaparoscópicas. Rev. Col. Bras. Cir. 2010; 37(3): 184-189.
9. Mou D, Tesfasilassie T, Hirji S2, Ashley SW. Advances in the management of acute cholecystitis. Ann Gastroenterol Surg. 2019; 3(3):247-253.
 10. Gomes CA, Junior CS, Di Saverio S, Sartelli M, Kelly MD, Gomes CC, et al. Acute calculous cholecystitis: Review of current best practices World J Gastrointest Surg. 2017;27;9(5):118-126.
 11. Sanford DE. An Update on Technical Aspects of Cholecystectomy. Surg Clin North Am. 2019; 99(2):245-258.
 12. Wakabayashi G, Iwashita Y, Hibi T, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, et al. Tokyo Guidelines 2018: surgical management of acute cholecystitis: safe steps in laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 25(1):73-86.
 13. Mark WJ, Jeffrey GD. Open Cholecystectomy. 2019.
 14. Kenneth RH, Mark WJ. Laparoscopic Cholecystectomy. Last Update. 2019.
 15. Hu ASY, Menon R, Gunnarsson R, de Costa A. Risk factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy to open surgery - A systematic literature review of 30 studies. Am J Surg. 2017;214(5):920-930.
 16. Philip Rothman J, Burcharth J, Pommergaard HC, Viereck S, Rosenberg J Preoperative Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery - A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Dig Surg. 2016;33(5):414-423.
 17. Ekici U, Tatlı F, Kanlıöz M. Preoperative and postoperative risk factors in laparoscopic cholecystectomy converted to open surgery. Adv Clin Exp Med. 2019; 28(7): 1-4.
 18. Ansaloni L, Pisano M, Coccolini F, Peitzmann AB, Fingerhut A, Catena F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis. World J Emerg Surg. 2016; 11(25):1-23.
 19. Pisano M, Ceresoli M, Cimbanassi S, Gurusamy K, Coccolini F, Borzellino G, et al. 2017 WSES and SICG guidelines on acute calculous cholecystitis in elderly population. World J Emerg Surg. 2019; 14(10): 1-16.
 20. Wiggins T, Markar SR, MacKenzie H, Faiz O, Mukherjee D, Khoo DE, et al. Optimum timing of emergency cholecystectomy for acute cholecystitis in England: population-based cohort study. Surg Endosc. 2019.
 21. Sugrue M, Coccolini F, Bucholz M, Johnston A. Intra-operative gallbladder scoring predicts conversion of laparoscopic to open cholecystectomy: a WSES prospective collaborative study. Sugrue et al. World Journal of Emergency Surgery. 2019; 14(12): 1-8.
 22. Mannino M, Toro A, Teodoro M, Coccolini F, Sartelli M, Ansaloni L, et al. Open conversion for laparoscopically difficult cholecystectomy is still a valid solution with unsolved aspects. World Journal of Emergency Surgery. 2019; 14(7):1-4.
 23. Shah AA, Bhatti UF, Petrosyan M, Washington G, Nizam W, Williams M, et al. The heavy price of conversion from laparoscopic to open procedures for emergent cholecystectomies. Am J Surg. 2019; 217(4):732-738.
 24. Zhao R, Liu F, Jia C, Chen K, Wei Y, Chen J, et al. Hepatic Pedicle Occlusion with the Pringle Maneuver During Difficult Laparoscopic Cholecystectomy Reduces the Conversion Rate. World J Surg. 2019; 43(1):207-213.

25. Beksac K, Turhan N, Karaagaoglu E, Abbasoglu O. Risk Factors for Conversion of Laparoscopic Cholecystectomy to Open Surgery: A New Predictive Statistical Model. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2016; 26(9):693-396.
26. Coffin SJ, Wrenn SM, Callas PW, Abu-Jaish W. Three decades later: investigating the rate of and risks for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. *Surg Endosc*. 2018; 32(2):923-929.
27. Sippey M, Grzybowski M, Manwaring ML, Kasten KR, Chapman WH, Pofahl WE, et al. Acute cholecystitis: risk factors for conversion to an open procedure. *J Surg Res*. 2015; 199(2):357-361.
28. Catheline JM, Champault G. [Ultrasonic laparoscopy in digestive diseases]. *Ann Chir*. 1996; 50(1):51-57.
29. Abaid RA, Ceconello I, Zilberstein B. Simplified laparoscopic cholecystectomy with two incisions. *Arq Bras Cir Dig*. 2014; 27(2):154-6.
30. Nunes EC, Rosa Rdos S, Bordin R. Hospitalizations for cholecystitis and cholelithiasis in the state of Rio Grande do Sul, Brazil. *Arq Bras Cir Dig*. 2016; 29(2):77-80.
31. Koti, R. S., Davidson, C. J., & Davidson, B. R. (2015). Surgical management of acute cholecystitis. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 400(4), 403–419.

HIV NA GESTAÇÃO: CONDUTA E ASSISTÊNCIA CLÍNICA AO PARTO, UMA REVISÃO DE LITERATURA

HIV IN THE GESTATION: CONDUCT AND CLINICAL ASSISTANCE TO THE LABOR, A REVISION OF LITERATURE

Ludmilla B. F. S. Pereira¹; Ana Paula V. dos Santos Esteves²

Descritores: HIV; Transmissão Vertical; Gravidez.
Keywords: HIV; Vertical Disease Transmission; Pregnancy.

RESUMO

Introdução: A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença crônica, infectocontagiosa, causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Estudo mostrou que a taxa de detecção de casos de mulheres grávidas infectadas pelo HIV no Brasil aumentou nos últimos dez anos, devendo-se atentar às políticas de diminuição da transmissão vertical (TV) do HIV. Estima-se que a TV do HIV, na ausência de intervenção terapêutica, chegaria a taxas elevadas de cerca de 31%, enquanto que, com medidas profiláticas é possível chegar a taxas de menos de 1%. **Objetivos:** Reforçar a importância da atuação da equipe multiprofissional para garantir às grávidas soropositivas um pré-natal, parto e puerpério adequado e de qualidade, diminuindo assim a taxa de TV. **Métodos:** Foram selecionados 16 artigos de 2007 a 2019 após consulta nas bases de dados LILACS e SciELO. **Resultados e Discussão:** A gestação acelera a evolução do HIV, sendo assim essencial que se faça o diagnóstico precoce já na primeira consulta de pré-natal. Com relação à terapia antirretroviral (TARV), esta poderá ser iniciada na gestante a partir da 14^a semana de gestação, a fim de diminuir a carga viral (CV). A via de parto deve ser escolhida de acordo com as semanas de gestação e a CV no momento do parto, além das condições obstétricas, obviamente. É ainda essencial que se faça a quimioprofilaxia no recém-nascido e que este não seja amamentado. **Conclusão:** Conclui-se que a assistência a gestante com HIV melhora a adesão ao tratamento, diminuindo significativamente as taxas de TV.

ABSTRACT

Background: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a chronic, infectious disease caused by the human immunodeficiency virus (HIV). A study showed that the case detection rate of HIV-infected pregnant women in Brazil has increased over

1Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. ludbranchi@gmail.com

2Docente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

the past ten years, and attention should be paid to policies to reduce HIV vertical transmission (VT). HIV TV, in the absence of therapeutic intervention, is estimated to reach high rates of about 31%, while prophylactic measures can reach rates of less than 1%. **Aims:** To reinforce the importance of the multiprofessional team performance to guarantee to the seropositive pregnant women an adequate prenatal, delivery and postpartum period, thus reducing the rate of TV. **Methodology:** We selected 16 articles from 2007 to 2019 after consulting the LILACS and SciELO databases. **Results and Discussion:** Pregnancy accelerates the evolution of HIV, so it is essential to make an early diagnosis at the first prenatal visit. Antiretroviral therapy (ART) may be started in pregnant women from the 14th week of pregnancy in order to decrease viral load (CV). The way of delivery should be chosen according to the weeks of gestation and the CV at the time of delivery, in addition to the obstetric conditions, obviously. It is also essential to have chemoprophylaxis in the newborn and not to be breastfed. **Conclusion:** It can be concluded that assistance to pregnant women with HIV improves treatment adherence, significantly reducing the rates of VT.

INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) é uma doença crônica, infectocontagiosa, causada pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Na década de 80 surgiram os primeiros casos no Brasil, uma epidemia que rapidamente se tornou um problema de saúde pública, por atingir todas as classes e sexos, diferente do que se imaginava inicialmente, que os casos estavam relacionados apenas ao chamado grupo de risco (homossexuais, prostitutas, hemofílicos e dependentes químicos). Neste contexto, com o HIV vem atingindo muitas mulheres jovens na menacme, a transmissão vertical (TV)- da mãe para o recém-nascido - passou a ser uma nova preocupação.¹ Estudo recente no Brasil mostrou que a taxa de detecção de casos de mulheres grávidas infectadas pelo HIV aumentou nos últimos dez anos, atingindo 2,7 por 1.000 nascidos vivos em 2015. Há também diferenças significativas nas taxas de detecção em diferentes regiões. As regiões Norte e Nordeste do Brasil mostraram o maior aumento nessa taxa de 2006 a 2015, enquanto a região Sul apresentou a maior taxa de detecção em todo o período, com um valor 2,2 vezes maior do que para o país em 2015.²

Estima-se que a TV do HIV, na ausência de intervenção terapêutica, chegaria a taxas elevadas de cerca de 31%.³ A introdução da terapia antirretroviral combinada (TARc) para as gestantes, no final da década de 90, culminou em uma redução de 20 vezes nas taxas de TV.⁴ Aproximadamente 330.000 novas infecções pediátricas

ocorreram em 2011, trazendo o número total de crianças infectadas mundialmente a números assustadores de 3,3 milhões desde o início da epidemia, com cerca de 1800 novas infecções diariamente sendo transmitidas de mães para seus bebês, através da gestação, parto ou amamentação.⁵

No que tange a TV, esta pode ocorrer de diferentes formas, sendo a principal a via peri-parto, em que 65% dessa transmissão ocorre, seguida por 35% que se dá intraútero e de 7 a 22% durante a amamentação, aumentando o risco de TV a cada nova mamada.^{1,6}

Apesar do aumento da taxa de mulheres grávidas com HIV, existe uma considerável redução nas taxas de transmissão vertical, o que se deve principalmente à compreensão das gestantes em realizar o pré-natal, e conseqüentemente, a fazer o teste de HIV. Na vigência do vírus, quando a gestante está em acompanhamento pré-natal, esta é incentivada a iniciar o tratamento com antirretrovirais o quanto antes, o que diminui a carga viral e, com isso, o risco da TV. Além disso, contribui também para a redução dos índices, as orientações no puerpério sobre a não adesão ao aleitamento materno.¹ Esse conjunto de ações combinadas reduz em até 95% o risco da TV, levando a taxas inferiores a 2%. Estudos demonstram ainda taxas menores que 1% quando a carga viral materna é suprimida a níveis indetectáveis durante a gestação.³

Visando a diminuição da TV do HIV, diversas políticas públicas brasileiras vêm sendo implementadas. Apesar disso, ainda se observam grandes falhas neste processo, em que a cobertura efetiva da testagem anti-HIV na gestação só ocorre em aproximadamente 50% dos casos, e que os procedimentos preventivos são atendidos de forma completa por apenas 27% das gestantes vivendo com HIV. Diversos fatores estão associados à adesão em gestantes, e os principais facilitadores desta são: paciente mais jovem e não possuir histórico de uso de drogas.⁷

A gestação da mulher com sorologia positiva para o HIV demanda maior cuidado durante o período perinatal, pois além dos cuidados rotineiros da gravidez há ainda a questão psicológica, que influencia significativamente na adesão ao tratamento. Dessa forma, torna-se essencial uma equipe multidisciplinar para acompanhamento dessa gestante, conferindo o devido apoio psicológico, esclarecendo dúvidas e dando as orientações devidas.⁶

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Abordar a infecção pelo vírus HIV durante a gestação esclarecendo a importância

da atuação da equipe multiprofissional para garantir às grávidas soropositivas um pré-natal, parto e puerpério adequado e de qualidade, diminuindo assim a taxa de transmissão vertical.

Objetivos secundários:

- Identificar os fatores que influenciam a adesão da grávida ao acompanhamento pré-natal.
- Evidenciar os principais cuidados com a grávida soropositiva durante o período perinatal.

MÉTODOS

Este estudo trata é uma revisão de literatura na qual foram analisados diversos artigos do presente tema, a fim de esclarecer os principais fatores relacionados à gestantes soropositivas para o HIV.

Para a realização desse trabalho foram utilizadas as bases de dados da Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e LILACS (BVS). Além dos Protocolos mais atuais do Ministério da Saúde, referentes às gestantes com HIV e profilaxia para transmissão vertical.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “HIV”, “Gravidez” e “Transmissão vertical”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto, estudos publicados entre 2007 e 2019, em português e inglês, com textos completos e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde. A primeira busca foi no Pubmed e LILACS, com os descritores “HIV” e “Gravidez ” em que foram selecionados 6 artigos que possuíam textos completos e eram atuais. Em seguida, a busca foi realizada com os descritores “HIV” e “transmissão vertical” em que foram selecionados 7 artigos para a leitura na íntegra. Os critérios utilizados levaram em consideração a atualidade dos artigos, assim como sua relevância de acordo com a leitura dos resumos. A próxima busca foi realizada com os descritores “gravidez” e “transmissão vertical” e foram selecionados 3 artigos também recentes.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira

fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados, para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores:

Quadro 1. Número de artigos obtidos com a estratégia de busca definida

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	NÚMERO DE ARTIGOS ENCONTRADOS		NÚMERO DE ARTIGOS SELECIONADOS	
	LILACS	SciELO	LILACS	SciELO
"HIV" AND "gravidez"	304	115	2	4
"HIV" AND "transmissão vertical"	228	151	5	2
"gravidez" AND "transmissão vertical"	202	63	3	0

De acordo com os resultados obtidos do quadro sinóptico, observou-se que a infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é uma doença infectocontagiosa pandêmica com impacto sem precedentes na sociedade. É causada por um retrovírus que infecta e se replica nos linfócitos e nos macrófagos humanos, destruindo a integridade do sistema imunológico ao longo de alguns anos, resultando em déficit imunológico e vulnerabilidade a uma série de infecções oportunistas, assim como o desenvolvimento de certas neoplasias.⁸

Com relação à fisiopatologia, quando o vírus entra no organismo ele se direciona prontamente para os linfonodos, local em que o vírus irá se replicar intensamente, recrutando os linfócitos T CD4+ para tal. Quando entra na célula o RNA viral se transforma em DNA viral e fica no citoplasma até que a célula se replique. O DNA da célula se abre para formar outra fita de DNA, assim, o DNA viral se integra ao do hospedeiro, ficando aí em forma latente e sendo replicado com a utilização do maquinário da própria célula para fabricar os compostos necessários para sua sobrevivência fora dela. À medida que o vírus vai se replicando o linfócito morre e libera mais vírus na corrente sanguínea, ou seja, um único linfócito permite a infecção futura de diversos outros e com isso a população de linfócitos T CD4 vai diminuindo gradativamente. A infecção latente criada é uma importante via de perpetuação do vírus, e como as células T CD4 são células de memória de longo prazo, o vírus pode permanecer por anos dentro da célula para por algum motivo ganhar de volta uma velocidade enorme de replicação, com conseqüente morte do linfócito e liberação das partículas virais, podendo assim levar à Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA – sigla no idioma inglês AIDS). A AIDS é definida quando alguma infecção oportunista ou alguma neoplasia está presente

na vigência do vírus HIV.⁸

A gestação, por constituir um estado de imunodepressão fisiológico, acelera a evolução do HIV, sendo assim essencial que se faça o diagnóstico precoce já na primeira consulta de pré-natal. Desta forma, deve-se solicitar de rotina na primeira consulta o teste Elisa para HIV, o qual deverá ser repetido no 3º trimestre.⁹ Esta primeira etapa é denominada triagem sorológica. Em caso de resultado positivo (amostras reagentes) ou teste inconclusivo, deve-se proceder com a confirmação sorológica, composta de um segundo imunoenensaio diferente do primeiro, como imunofluorescência indireta, imunoblot ou western blot.^{6,10}

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV por meio de testes rápidos, é necessário dois tipos diferentes de testes, em paralelo e para toda amostra coletada. Se os dois testes iniciais apresentarem resultados positivos, a amostra será considerada positiva para o HIV. Caso os dois testes apresentem resultados negativos, a amostra será considerada negativa para o HIV. Para amostras discordantes, se realiza um terceiro teste o qual definirá o resultado da amostra. Uma vez aplicado o diagnóstico acima, não há necessidade de se realizar os testes confirmatórios para concluir o diagnóstico da infecção pelo HIV.⁶

No contexto do diagnóstico do HIV na gestação, em caso de resultado positivo, é de suma importância o apoio psicológico do profissional, respeitando o tempo da paciente para assimilação da informação. Fundamental também é que o profissional explique a gestante o significado do resultado, possibilidades de tratamento e como este influencia na diminuição da transmissão para o bebê.⁷ O aconselhamento durante a realização do pré-natal consiste em uma importante prática de cuidado no diagnóstico da infecção pelo HIV e outras DST, bem como na qualidade da atenção à saúde, devendo-se cuidar dos aspectos emocionais com foco na saúde sexual e reprodutiva, assim como nos Direitos Humanos. Atualmente, é uma estratégia que se insere em vários momentos do atendimento e em diversos contextos dos serviços no SUS, inclusive no pré-natal e no parto. Deve-se atentar para o uso de linguagem acessível ao paciente de acordo com sua escolaridade.⁶

Na primeira consulta da gestante HIV +, alguns fatores são indispensáveis, como identificar alguma condição que exija intervenção imediata, como sinais e sintomas sugestivos de manifestações oportunistas ou outras doenças sexualmente transmissíveis (DST). Exames laboratoriais devem ser solicitados nesta etapa: tipagem sanguínea; Coombs indireto (se necessário); Urina tipo I e urinocultura; Sorologia para

sífilis; Sorologia para toxoplasmose; Sorologias para hepatites B e C; Glicemia de jejum e teste de sobrecarga à glicose, se necessário; CD4 e Carga Viral; Perfil lipídico (colesterol e triglicérides); Provas de função renal (ureia e creatinina); Hemograma e enzimas hepáticas; PPD; Bacterioscopia de secreção vaginal; Pesquisa de Clamídia e Gonococo em secreção cervical.^{1,6}

A aceitação do diagnóstico está diretamente relacionada à adesão ao tratamento anti-retroviral (TARV), o qual irá, além de diminuir a carga viral (essencial para minimizar a TV), melhorar a qualidade de vida da paciente.⁶ Os fatores que impedem a adesão das gestantes soropositivas aos cuidados durante o pré-natal, parto e puerpério são: a falta de acesso aos serviços de saúde (30,7%), a dificuldade no acesso ao teste Anti-HIV (7,6%) – relacionado a fatores socioeconômicos e demográficos-. Além disso, estudos destacam também como fatores o medo do preconceito e da discriminação por parte da gestante, a inabilidade dos profissionais de saúde quanto a relação médico-paciente que precisa ser estabelecida como também o baixo nível socioeconômico e de escolaridade.¹¹ No que diz respeito as taxas de adesão ao tratamento antirretroviral na gestação, foi demonstrado em alguns estudos, taxas variando de 55,2¹² a 65%¹³.

Com relação à TARV, esta poderá ser iniciada na gestante a partir da 14^a semana de gestação, logo após a coleta de exames e antes mesmo de se ter os resultados de LT-CD4+ e CV, principalmente nos casos de gestantes que iniciam tardiamente o acompanhamento pré-natal, com o objetivo de alcançar a supressão viral o mais rapidamente possível e prevenir a TV. Embora seu resultado não deva retardar o início do tratamento, todas as gestantes devem realizar a genotipagem pré-tratamento, de forma a instituir o melhor esquema terapêutico.⁸

Quando a parturiente dá entrada na maternidade em trabalho de parto deverá ser ofertado o teste rápido para o HIV, o qual é denominado de teste da admissão. A via de parto deverá ser escolhida em função de situações obstétricas e/ou da carga viral, de acordo com a avaliação do obstetra e do clínico/infectologista responsáveis pela gestante e toda decisão deverá ser comunicada à paciente e à sua família.^{1,6} Quando a carga viral for menor que 1.000 cópias/ml ou indetectável, há indicação de parto vaginal, exceto quando há indicação obstétrica para o parto por cirurgia cesariana. Se a carga viral for maior ou igual a 1.000 cópias/ml, desconhecida ou aferida antes da 34^a semana de gestação e, nestes casos, a gestante estiver em trabalho de parto, com dilatação cervical menor que 4cm e as membranas amnióticas íntegras, há indicação de cirurgia cesariana eletiva (vide quadro resumo abaixo).⁹

Carga Viral	≥ 1.000 cópias/ml ou desconhecida	< 1.000 cópias/ml ou indetectável
Idade Gestacional	≥ 34 semanas	≥ 34 semanas
Recomendações	Parto por operação cesariana eletiva	Via de parto por indicação obstétrica

Figura 1: via de parto conforme carga viral e idade gestacional.⁶

Com relação à quimioprofilaxia antirretroviral com zidovudina (AZT), esta está indicada para todas as parturientes com diagnóstico anterior de HIV ou cujo teste rápido tenha sido reagente no momento do parto. No caso de cesarianas a infusão deverá começar 3 horas antes até a ligadura do cordão umbilical e nos partos vaginais no início do trabalho de parto até o clampeamento do cordão umbilical.⁶

Quanto ao puerpério imediato, para prevenir a TV, é necessário que não haja a amamentação. Desta forma, para inibir a lactação deve-se proceder o enfaixamento das mamas por pelo menos 10 dias, e é recomendável associar essa instrução ao uso de cabergolina (supressão farmacológica).⁹

Após o nascimento do recém-nascido (RN), com o objetivo de evitar o contato prolongado com as secreções maternas, além de aspirar vias aéreas imediatamente após o parto, deve-se lavar o RN com água morna e sabão.¹⁴ Outra medida fundamental para evitar a TV é a quimioprofilaxia, em que o RN deve receber imediatamente após o parto - ainda na sala de parto ou nas duas primeiras horas de vida.^{6,9,14} Importante mudança na quimioprofilaxia surgiu após um estudo randomizado com 1.746 RNs em quatro diferentes países, em que evidenciaram maior eficácia na redução da TV do HIV com o uso de uma quimioprofilaxia combinada para o recém-nascido quando comparada ao uso de apenas AZT (o que era preconizado até 2012) por 6 semanas isoladamente, para crianças expostas de mães que não receberam TARV na gestação. Os recém-nascidos elegíveis foram randomizados em três braços de quimioprofilaxia: AZT de 12/12h por 6 semanas; AZT de 12/12h por 6 semanas + nevirapina (NVP) 3 doses; e AZT de 12/12h por 6 semanas + lamivudina (3TC) de 12/12h por 2 semanas + nelfinavir (NFV) de 12/12h por 2 semanas. O risco de transmissão intraparto foi significativamente menor nos braços com 2 ou 3 medicamentos ARV comparados ao com AZT isoladamente, 2,2% e 2,5% versus 4,9%, respectivamente.¹⁵ Desta forma, a indicação de uso individual do AZT ou sua associação varia conforme quadro abaixo:

Cenários	Indicação	ARV	Posologia	Duração total
Cenário 1	Uso de ARV no pré-natal e periparto, com carga viral documentada <1.000 cp/mL no 3º trimestre	AZT	RN ≥ 35 semanas de idade gestacional: 4 mg/kg/dose, 12/12h RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose, 12/12h nos primeiros 14 dias e 3 mg/kg/dose, 12/12h a partir do 15º dia RN < 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose, 12/12h	AZT
Cenário 2	Não utilização de ARV durante a gestação, independente do uso de AZT peri-parto Uso de ARV na gestação, com carga viral desconhecida ou ≥ 1.000 cp/mL no 3º trimestre	AZT + NVP	AZT: RN ≥ 35 semanas de idade gestacional: 4 mg/kg/dose, 12/12h RN entre 30 e 35 semanas de idade gestacional: 2mg/kg/dose, 12/12h nos primeiros 14 dias e 3 mg/kg/dose, 12/12h a partir do 15º dia RN < 30 semanas de idade gestacional: 2 mg/kg/dose, 12/12h NVP: Peso de nascimento > 2kg: 12 mg/dose (1,2mL) Peso de nascimento 1,5 a 2kg: 8 mg/dose (0,8mL) Peso de nascimento < 1,5kg: não usar NVP	AZT + NVP

Figura 2: Indicação de ARV (antirretrovirais) no RN para a profilaxia de TV do HIV. ¹⁶

É importante solicitar um hemograma de controle ao nascimento, devido à possibilidade de anemia pelo uso do AZT. Além do hemograma, solicitar também provas de função hepática (AST, ALT, GGT, FA), sorologias para toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, sífilis, HBV e HCV. A sorologia para o HIV somente deve ser solicitada caso haja dúvidas quanto à soropositividade da mãe.⁶ É ainda válido ressaltar que, quando há profilaxia combinada, a Nevirapina pode estar associada com exantema cutâneo, hepatite e Síndrome de Stevens-Johnson, o que ocorre geralmente dentro dos primeiros meses de exposição.¹⁴

A criança deverá receber fórmula infantil ao invés de leite materno da mãe soropositiva, já que a amamentação é contra indicada e aumenta a taxa de TV a cada nova mamada.⁶

CONCLUSÃO

Conclui-se que um pré-natal referenciado e a implementação da TARV durante a gestação são pontos fundamentais para a diminuição da TV do HIV, uma vez que as gestantes com um acompanhamento adequado estão mais empenhadas em aderir ao tratamento para diminuir a carga viral, o que, por consequência, diminui substancialmente a possibilidade de TV. Nota-se também que o aspecto psicoemocional deve ser valorizado durante todo o pré-natal pela equipe multiprofissional, estabelecendo boa relação com a paciente e formando um vínculo de confiança, em que as dúvidas sejam prontamente sanadas e a paciente possa ter o tratamento adequado, assim como o manejo do parto e puerpério que diminuem a taxa de TV.

REFERÊNCIAS

1. Lima SS, Silva SCL, Santos VM, Martins JP, Oliveira MC, Brasileiro ME. HIV na gestação: pré-natal, parto e puerpério. Artigo de revisão. *Ciência e Saúde*. 2017; 10(1): 56-61
2. Domingues RMSM, Saraceni V, Leal MC. Reporting of HIV- infected pregnant women: estimates from a Brazilian study. *Revista de Saúde Pública*. 2018; 52:43
3. Nesheim S, Lampe MA, Kilmarx PH, Harris LF, Whitmore S, Griffith J et al. A Framework for elimination of perinatal transmission of HIV in the United States. *Pediatrics*. 2013; 8(5): 447-56.
4. Friedrich L, MenegottoM, Magdaleno AM, Silva CLO. Transmissão vertical do HIV: uma revisão sobre o tema. *Boletim Científico de Pediatria*. 2016; 5(3): 81-6
5. Abrams EJ, Landon M. Can we achieve an AIDS-free generation? Perspectives on the Global Campaign to eliminate new pediatric HIV infections. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013; 63(4):208-12.
6. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e sífilis. Brasília - DF: Ministério da Saúde; 2007
7. Faria ER, Carvalho FT, Lopes RS, Piccinini CA, Gonçalves TR, Santos BR. Gestação e HIV: Preditores da Adesão ao Tratamento no Contexto do Pré-Natal. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2014; 30(2): 197-203.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em adultos. Brasília- DF. Ministério da Saúde, 2018.
9. BRASIL. Ministério da Saúde. Recomendações para Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes. Brasília- DF. 2010.
10. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Diagnóstico da infecção pelo HIV. Brasília-DF. 2013.
11. Darmont MQR, Martin HS, Calvet GA, Deslandes SF, Menezes JA. Adesão ao pré-natal de mulheres HIV+ que não fizeram profilaxia da transmissão vertical: um estudo sócio-comportamental e de acesso ao sistema de saúde. *Cad. Saúde Pública*. 2010;26(9): 1788-96
12. Bardeguet A D, Lindsey J C, Shannon M, Tuomala R E, Cohn S E, Smith E et al. Adherence to antiretrovirals among US women during and after pregnancy. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2008; 48(4): 408-17
13. Rocha G M, Bonolo PF, Ceccato MG B, Campos L N, Gomes R R F M, Acurcio FA et al. Adesão ao tratamento antirretroviral: uma revisão sistemática, 2004-2009. Adesão ao tratamento antirretroviral no Brasil : Coletânea de estudos do Projeto Atar. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2010: 17-32
14. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em crianças e adolescentes. Brasília- DF. Ministério da Saúde, 2016.
15. Nielsen-Saines K, Watts DH, Veloso VG, Bryson YJ, Joao EC, Pilotto JH, et al. Three postpartum antiretroviral regimens to prevent intrapartum HIV infection. *N Engl J Med*. 2012; 366(25):2368-79.
16. Sociedade de Pediatria de São Paulo. Atualização de condutas em pediatria –

Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV. 2016

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS CASOS DE SÍFILIS NO MUNICÍPIO DE TERESÓPOLIS.

*EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF THE CASES OF SYPHILIS IN THE
MUNICIPALITY OF TERESÓPOLIS.*

Lais Miskulin Prearo¹ ; Maria de Fátima Silva Moreira Jorge²

Descritores: Sífilis congênita; Infecções por treponema; Sífilis; Perfil de saúde.
Keywords: Congenital syphilis; Treponema infections; Syphilis; Health profile.

RESUMO

Introdução: A sífilis é uma doença infectocontagiosa, exclusiva do ser humano e segundo a OMS (2008) atinge aproximadamente 12 milhões de pessoas anualmente. É classificada pelo intervalo de tempo entre a infecção e diagnóstico, denomina-se recente quando esse período é de até um ano e tardia quando superior a um ano. A confirmação diagnóstica é realizada por exame laboratorial, podendo ser treponêmico e não treponêmico. O fármaco de primeira escolha de tratamento é a penicilina benzatina, exceto em casos de neurosífilis que é recomendada a penicilina cristalina. O acompanhamento laboratorial se faz mensalmente para gestantes, e trimestral no primeiro ano para a população em geral e semestral no segundo ano; **Objetivos:** Traçar o perfil epidemiológico dos casos de sífilis no intervalo de 2015 e 2019, no município de Teresópolis – RJ; **Métodos:** Foi realizado um desenho exploratório, descritivo, abordagem quantitativa, de cunho documental e retrospectivo sobre a caracterização epidemiológica da sífilis adquirida. Os dados foram obtidos no SINAN (Sistema de Informações de Agravos de Notificação) de sífilis adquirida. A posteriori fora realizada uma revisão bibliográfica na literatura médica; **Resultados:** Foram incluídos no estudo 458 casos diagnosticados de sífilis adquirida, sendo 193 mulheres e 265 homens; **Conclusões:** Como qualquer outra doença sexualmente transmissível, a sífilis deve ser diagnosticada, prevenida e tratada. Pode se ver que ocorreu um aumento significativo dos casos de sífilis, o que nos mostra a importância de traçar o perfil epidemiológico a fim de estabelecer a melhor política de enfrentamento.

ABSTRACT

Background: Syphilis is an infectious disease exclusive to humans and according to the WHO (2008) it affects approximately 12 million people annually. It is classified by

1 Discente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

2 Docente do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

the time interval between infection and diagnosis, it is called recent when this period is up to one year and late when it exceeds one year. Diagnostic confirmation is performed by laboratory examination, which may be treponemic and non-treponemic. The drug of first choice of treatment is penicillin benzathine, except in cases of neurosyphilis that is recommended to crystalline penicillin. Laboratory follow-up is done monthly for pregnant women, and first-year trimensal for the general population and semiannual in the second year; **Aims:** To trace the epidemiological profile of syphilis cases in the interval of 2015 and 2019, in the city of Teresópolis - RJ; **Methods:** An exploratory, descriptive, quantitative, documental and retrospective study on the epidemiological characterization of acquired syphilis was carried out. The data were obtained from SINAN (System of Information of Notifiable Diseases) of acquired syphilis. Subsequently, a literature review was carried out in the medical literature; **Results:** 458 diagnosed cases of acquired syphilis were included in the study, being 193 women and 265 men; **Conclusions:** Like any other sexually transmitted disease, syphilis should be diagnosed, prevented, and treated. It can be seen that there has been a significant increase in cases of syphilis, which shows us the importance of outlining the epidemiological profile in order to establish the best coping policy.

INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença infectocontagiosa de carácter sistêmico, exclusiva do ser humano, que está diretamente relacionado com a morbimortalidade. A patologia em questão continua sendo um problema de Saúde Pública mundial uma vez que atinge aproximadamente 12 milhões de pessoas anualmente¹.

É uma doença de notificação compulsória no Brasil e deve ser feita como sífilis adquirida, quando diagnosticada em adulto, sífilis em gestante quando em gestante e sífilis congênita quando assim for². Vale ressaltar que o diagnóstico de sífilis em gestante deve ser notificada dessa forma e não como sífilis adquirida, essa medida tende sanar a ocorrência de subnotificação da mesma³.

Tem por agente etiológico o *Treponema Pallidum*, da família dos *Treponemataceaeuma*, gênero *Treponema*, da espécie *T. pallidum* e subespécie *pallidum*. É uma bactéria gram-negativa pertencente a classe das espiroquetas, não possui membrana celular e é envolto por um envelope externo composto por três camadas de moléculas de ácido N-acetil murâmico e N-acetil glucosamina. Para movimentar-se rotacionasse ao redor do seu corpo em volta de flagelos que estão dispostos ao longo do seu eixo longitudinal⁴.

Essa bactéria pode sobreviver em objetos úmidos por no máximo 10 horas e ser facilmente destruída pelo calor e falta de umidade, uma vez que possui baixa resistência ao meio ambiente⁵. O *Treponema Pallidum* apresenta divisão transversal a cada 30 horas⁶.

Sua virulência está relacionada com a capacidade de se aderir às células, sua motilidade e quimiotaxia, esses fatores lhe conferem uma alta capacidade de invasão e fixação na superfície celular do hospedeiro e penetração em junções endoteliais e teciduais^{5,7}. A pesquisa sobre esse patógeno é restrito uma vez que não é possível realizar o cultivo in vitro do mesmo⁸.

A patologia em questão tem como principal forma de transmissão o contato sexual, denominada sífilis adquirida, entretanto pode ser contraída verticalmente, ou seja, quando há infecção do feto durante a gestação, via placentária e/ou ao entrar em contato com as lesões contaminadas presentes na genitália de sua mãe, caracterizando a sífilis congênita⁶.

É de extrema importância ressaltar que o risco de transmissão é mais elevado nos estágios iniciais da infecção e diminuindo com a progressão da doença^{9,10}.

Há formas minoritárias de transmissão que são efetuadas por via indiretas, essas ocorrem quando em transferência do treponema por meio de materiais animados ou inanimados contaminados e tatuagens, outra forma de menor interesse epidemiológico é a contaminação a partir na recepção de bolsas de sangue contaminadas.

Ao entrar em contato com o agente causador da doença, o mesmo adentra o organismo sadio através de pequenas lesões teciduais que podem ser causadas, por exemplo, durante o ato sexual, nesse ponto há formação de erosão e exulceração. Ao penetrar no organismo, o treponema ganha o sistema linfático regional e à posteriori a corrente sanguínea, se disseminando por esse veículo até acometer o organismo como um todo. O organismo em resposta ao agressor produz complexos imunes circulantes que podem se depositar em qualquer local⁵.

Vale lembrar que o organismo humano não confere imunidade definitiva ao *T. pallidum*, sendo assim o indivíduo que se expor ao patógeno outra vez, o mesmo irá contrair a doença novamente⁷.

Seu quadro evolutivo é caracterizado pelas formas recente e tardia, sendo que a forma recente pode se manifestar nas fases primária, secundária e de latência; já a forma tardia é marcada pelo seu acometimento multissistêmico, podendo comprometer o aparelho respiratório, cardiovascular e gastrointestinal e o sistema nervoso, quando não

tratada ou feito de forma inadequada^{11,12}. O acometimento cardiovascular é potencialmente fatal.

Pode-se categorizar a doença quanto ao intervalo de tempo entre a infecção e o diagnóstico, denominando-se recente quando esse período é de até um ano e sífilis tardia quando superior a um ano⁵.

A sífilis primária se caracteriza pela presença de uma lesão específica, o cancro duro ou protosifiloma, que surge no local de inoculação após três semanas do contato e regride espontaneamente. Essas lesões são encontradas em 90% a 95% das vezes na região anogenital, podendo também estar presente em locais como a boca, língua, quirodactilos e região mamária. O cancro é geralmente indolor e único, apresenta enfartamento ganglionar regional, bubão sífilítico e é altamente contagioso.

A sífilis secundária acontece quando o *Treponema pallidum* atinge a corrente sanguínea e se dissemina, ocorrendo entre a quarta e décima semana após o surgimento do cancro. Se caracteriza pelo aparecimento de lesões em forma de máculas e pápulas de cor eritematosa na pele, sendo denominado de roséola sífilítica, podendo aparecer em forma de placa esbranquiçada na mucosa. Essas lesões costumam aparecer nas palmas de mãos e planta dos pés e são concomitantes com o aparecimento de febre e mialgia, semelhante a um quadro gripal¹³.

A sífilis terciária pode se manifestar no intervalo de 10 a 30 anos da infecção, se apresenta com comprometimento cardiovascular, sistema nervoso, sendo denominada de neurosífilis, e alterações cutâneas como as gomas sífilíticas e nodulações firmes e agrupadas com tendência a se dispor de forma circinada¹⁴. Vale ressaltar que nesse estágio da doença o *Treponema pallidum*, quase não é encontrado em exames laboratoriais².

A sífilis latente é assintomática, contudo, há positividade sorológica para a doença.

A sífilis congênita é aquela em que há transmissão da mãe infectada e não tratada ou tratada de forma inadequada para o conceito através da placenta, em qualquer período da gestação, sendo que a taxa mais alta de infecção é no primeiro trimestre. A doença pode se manifestar antes dos dois anos de idade e ser chamada de sífilis congênita precoce ou após os dois primeiros anos de vida e ser denominada de sífilis congênita tardia². O achado clínico mais comum é o exantema maculoso em face e extremidade, lesões bolhosas e fissuras perianais e anais. Quando em sífilis congênita tardia, os achados são irreversíveis e os mais comuns são: fronte olímpica, nariz em

sela, dentes de Hutchinson, ceratite intersticial, surdez por lesão no oitavo par craniano, paresia juvenil e articulação de Clutton². É importante salientar que a sífilis congênita é uma doença evitável uma vez que com o diagnóstico e tratamento da gestante infectada, a mesma não transmite para o feto¹.

A confirmação diagnóstica de sífilis é essencial e é realizada através de exame laboratorial, uma vez que é necessária a diferenciação entre outros diagnósticos possíveis¹⁵. A escolha do método diagnóstico vai depender da fase da doença que o paciente se apresentar como pode ser visto na imagem a seguir.

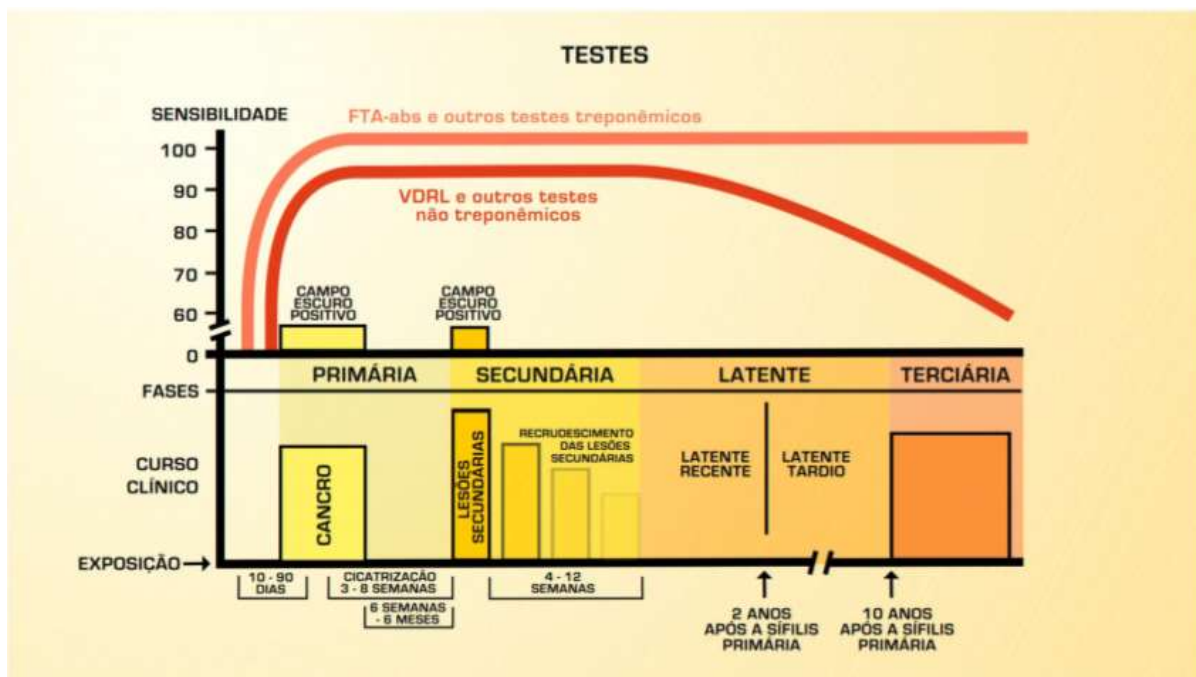


Figura 1: Desempenho dos testes laboratoriais associados a cada fase da sífilis não tratada (Modificado de Brasil 2006 b)

Os exames laboratoriais são divididos em testes treponêmicos e não-treponêmicos.

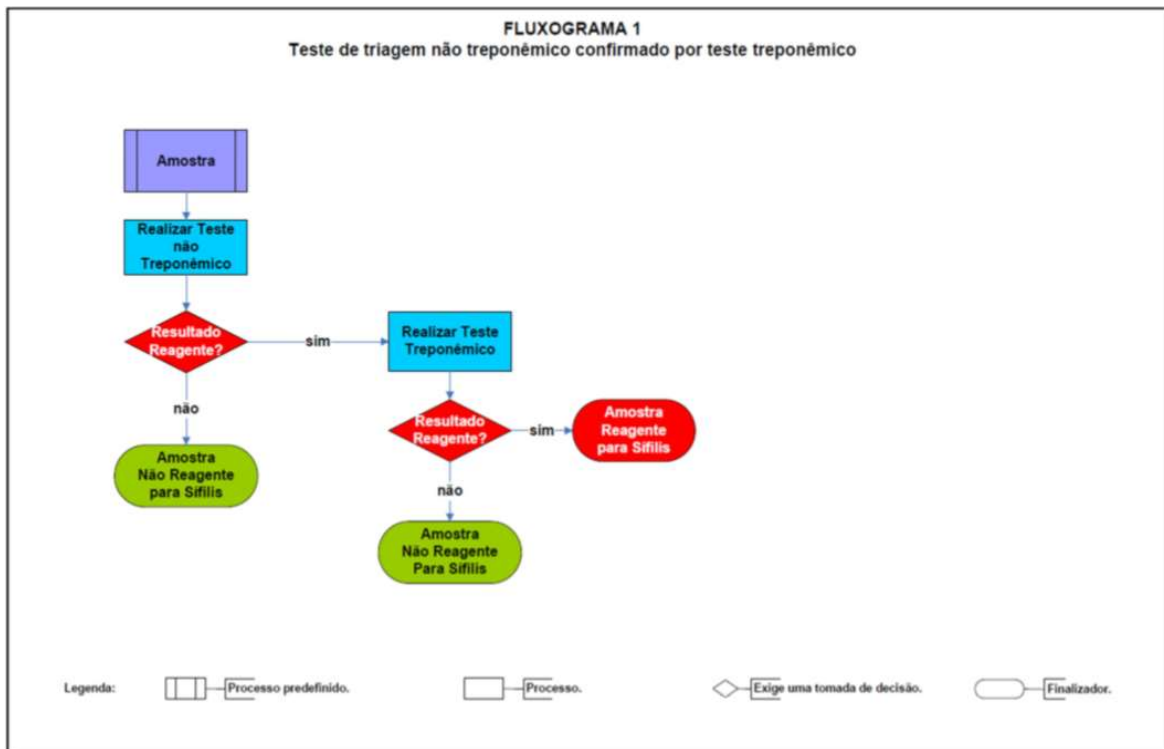
Os testes treponêmicos usam o *T. pallidum* como antígeno para confirmar a positividade de testes não-treponêmicos¹⁶. Esses se positivam mais cedo e se mantêm assim por anos ou até o resto da vida do paciente, sendo chamada de cicatriz sorológica, ocorrendo em 85% dos casos⁵. Os testes treponêmicos são indicados para diagnóstico na fase primária visto que faz a demonstração direta do treponema¹⁴. Entre os mais usados encontram-se o FTA-Abs (Fluorescent treponemal antibody absorption), MHA-TP (microhemaglutinação para *Treponema pallidum*), TPPA (*Treponema pallidum* particle agglutination assay), ELISA (Enzymelinked immunossorbent assay), e os Testes rápidos por imunogromatografia¹⁷.

O Teste Rápido (TR) detecta o anticorpo treponêmico e tem por vantagem a realização em qualquer local, sua leitura é feita a olho nu e é realizado a partir da

punctura do quirodáctilo. A gota de sangue extraída repleta de anticorpos é posta na base da amostra do teste que se mistura às partículas presentes, que por sua vez, são revestidas do treponema a ser investigado. Essa mistura migra cromatograficamente ao longo da tira disposta no teste, e quando há formação de primeira linha colorida significa que não houve problema na realização do exame, quando apresenta duas linhas coloridas, significa que o exame é reagente, e quando ocorre a formação só da primeira significa que o exame é não reagente¹⁸.

Os testes não-treponêmicos não são específicos para o *T. pallidum* podendo se positivar na presença de outros treponemas. Os representantes desse tipo de exame são VDRL (Venereal Disease Laboratory) e RPR (Rapid Test Reagin). Apresentam grande importância no controle da sífilis, sendo indicado a sua realização a cada seis meses após o término do tratamento adequado, e tendem a se negatizar^{13,19}. O VDRL se apresenta positivo entre a quinta e sexta semana após a infecção e entre a segunda e terceira semana após o aparecimento do cancro. Sendo um bom exame para a fase secundária⁵. O teste pode apresentar resultado falso-negativo se a amostra contiver excesso de anticorpos, caracterizando o denominado efeito prozona, nesses casos a amostra deve ser diluída no soro. O RPR é um teste quantificável, embora, não se compara aos títulos mostrados pelo VDRL e juntamente com o VDRL é um teste de floculação, uma vez que se baseia na floculação em decorrência da ligação dos anticorpos às micelas, essas são formadas através da ligação entre a cardiolipina, colesterol e lectina presentes em uma suspensão antigênica. Os testes rápidos apresentam sensibilidade de 94,5% e especificidade de 93%, segundo o Ministério da Saúde.

O fluxograma a seguir explicita o trâmite adequado para a confirmação diagnóstica através do teste treponêmico realizado a posteriori do teste de triagem não treponêmico.



Fluxograma 1: Teste de triagem não treponêmico confirmado por teste treponêmico (Fonte: Manual Técnico Para Diagnóstico da Sífilis)

O diagnóstico diferencial deve ser realizado na sífilis primária com as seguintes doenças, herpes genital, cancro mole, donovanose, linfogranuloma venéreo e câncer, já na fase secundária com, doenças exantemáticas não vesiculosas, farmacodermias, hanseníase virchowiana e colagenoses.

O tratamento da sífilis é feito com a administração de penicilina benzatina, fármaco de primeira escolha, em todos os estágios da doença com exceção da neurosífilis que é recomendada a utilização de penicilina cristalina, uma vez que a mesma ultrapassa a barreira hematoencefálica. A penicilina age interferindo na síntese de peptidoglicano, componente da parede celular do *T. pallidum*, permitindo a entrada de água no treponema o que culmina em sua destruição. Ainda não houve constatação de resistência à droga, entretanto em indivíduos alérgico a essa medicação, o Ministério da Saúde recomenda a realização do teste intradérmico e caso confirme a alergia, deve ser instituída a dessensibilização com penicilina V oral⁵.

Em situações em que não é possível seguir essa orientação, o tratamento deve ser feito a partir da administração de drogas como a doxiciclina, tetraciclina e a eritromicina ou ainda, a ainda a utilização de fármaco de segunda escolha como a ceftriaxona e a azitromicina, tendo em vista que, as duas últimas apresentam atividade inferior à da penicilina⁵.

O quadro abaixo apresenta o plano terapêutico preconizado pela Secretaria de

Saúde do Estado de São Paulo (2016), com as devidas modificações mediante cada fase clínica da doença, assim como o manejo do tratamento no uso de penicilina e na ausência da mesma.

Fase clínica	Esquema terapêutico preferencial	Esquema terapêutico na impossibilidade de uso da penicilina	Seguimento
<ol style="list-style-type: none"> Sífilis primária Sífilis secundária Sífilis latente recente (até um ano do contato) 	<ol style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, dose única 	<ol style="list-style-type: none"> Doxiciclina 100 mg 12/12 hs, via oral, por 15 dias, ou Ceftriaxona 1g, IV ou IM, uma vez por dia, durante 8 a 10 dias 	<ol style="list-style-type: none"> Se tratado com penicilina, seguimento trimestral, com testes não treponêmicos Se tratado com outra medicação seguimento a cada 60 dias
Fase clínica	Esquema terapêutico	Esquema terapêutico na impossibilidade de uso da penicilina	Seguimento
<ol style="list-style-type: none"> Sífilis latente tardia (mais de 1 ano do contato) Sífilis latente com duração ignorada Sífilis terciária 	<ol style="list-style-type: none"> Penicilina G benzatina 2,4 milhões UI, IM, semanal, por 3 semanas Dose total: 7,2 milhões UI, IM 	<ol style="list-style-type: none"> Doxiciclina 100 mg 12/12 hs, via oral, por 30 dias, ou Ceftriaxona 1g, IV ou IM, uma vez por dia, durante 8 a 10 dias 	<ol style="list-style-type: none"> Se tratado com penicilina, seguimento trimestral, com testes não-treponêmicos Se tratado com outra medicação seguimento a cada 60 dias

Quadro 1: Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis adquirida em indivíduos não gestantes ou não nutrízes e seguimento ambulatorial pós-tratamento. (FONTE: Diário Oficial do Estado de São Paulo)

O Brasil e outros países enfrentaram uma carência de penicilina sendo necessário realizar o tratamento com as medicações supracitadas. Entretanto quanto a sífilis congênita, a falta de penicilina poderá acarretar graves consequências como alteração no sistema nervoso central, osso, articulações, dentição, olhos e pele²⁰. As consequências da carência temporária de penicilina ainda não foram documentadas.

Além do diagnóstico e tratamento precoce o paciente deve ser informado quanto à importância e necessidade de realizar o tratamento de seu parceiro (a), com a intenção de evitar novos casos de sífilis assim como a reinfecção desse paciente.

Ao término do tratamento preconizado deve ser realizada novamente a sorologia em busca da documentação do sucesso ou falência terapêutica. Após o diagnóstico do paciente é recomendada a realização de exames laboratoriais mensais para as gestantes, e trimensal no primeiro ano para a população em geral e semestral no segundo ano¹⁸.

Sendo indicativo de sucesso, quando há diminuição de dois títulos a partir de três meses da finalização do tratamento. A persistência de titulação baixa (1:1 – 1:4) durante o período de um ano após a conclusão do tratamento indica sucesso, e essa titulação baixa denomina-se cicatriz ou memória sorológica⁶.

Quando em presença de títulos altos é recomendado o acompanhamento trimestral e novo tratamento se relatada nova exposição de risco²¹. Já a elevação igual ou superior a dois títulos é necessário novo tratamento, uma vez que indica reinfecção ou reativação da sífilis⁶.

OBJETIVOS

Traçar o perfil epidemiológico quanto ao sexo das pessoas diagnosticadas com sífilis adquiridas no município de Teresópolis-RJ, entre o início de 2015 até 24/06/2019.

MÉTODOS

O suporte metodológico desse estudo utilizou o desenho exploratório, descritivo, com abordagem quantitativa, de cunho documental e retrospectivo sobre a caracterização epidemiológica da sífilis adquirida.

A população do estudo foi constituída por todos os casos notificados de sífilis adquirida no município de Teresópolis/RJ, entre o período de 2015 e 2019.

Os dados foram obtidos no SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação) de sífilis adquirida, presentes no Serviço de Vigilância Epidemiológica. A seguir foram verificados, a fim de que os resultados fossem categorizados quanto ao sexo. Os pacientes incluídos na pesquisa foram os diagnosticados pelo teste treponêmico e/ou não treponêmico, de ambos os sexos.

Após a interpretação dos dados obtidos foi realizado uma revisão bibliográfica na literatura médica, artigos de atualização e materiais disponibilizados pelo Ministério da Saúde e OMS com o intuito de conhecer novas ferramentas para estabelecer o melhor enfrentamento.

RESULTADOS

Constatou-se que no período de 2015 a 2019, 458 indivíduos foram diagnosticados com sífilis, dessa amostra 193 (42,13%) são mulheres e 265 (57,86%) são homens. Em 2015, 6 casos de sífilis foram notificados, sendo 1 (16,66%) do sexo feminino e 5 (83,33%) do sexo masculino. Já no ano seguinte, 2016, foram registrados 38 casos de sífilis adquirida, sendo 18 (47,36%) mulher e 20 (52,63%) homens. No ano de 2017 foram diagnosticados 137 casos sendo 84 (61,31%) correspondentes ao sexo masculino e foi constatada a doença em 53 (38,68%) no sexo feminino. Já em 2018 foram averiguados 167 casos, sendo 95 (56,88%) em homens e 72 (43,11%) diagnósticos em mulheres. Até 24/06/2019 foram detectados 110 diagnóstico, sendo 61

(55,45%) em homens e 49 (44,54%) em mulheres.

DISCUSSÃO

Embora o número de casos notificados tenha sido considerável, acreditamos que o número real de casos seja maior, por haver pacientes de não procuram atendimento médico, não sendo assim, diagnosticados e notificados.

Com a pesquisa foi possível observar uma crescente com relação ao número total de casos no decorrer dos anos avaliados. Acreditamos que esse aumento esteja relacionado com a falta da medicação de primeira escolha, pela desinformação dos cuidados devidos quanto ao tratamento e prevenção. Como apresentados no início do trabalho, o tratamento para a sífilis adquirida não é realizado exclusivamente pelo uso da penicilina cristalina, o Ministério da Saúde preconiza outras opções de terapêuticas, para dar solução a essa e outras situações, como por exemplo, alergia a medicação priorizada. O número absoluto sempre maior nos casos diagnosticados no sexo masculino pode ser explicado pela cultura perpetuada, no qual o homem não procura atendimento médico de maneira preventiva. Em contrapartida, as mulheres procuram mais ter acesso à assistência médica uma vez que, quando se apresenta gestante precisa cumprir as consultas de pré-natal, criando assim um vínculo maior com o posto médico mais perto da sua localidade.

O resultado desse trabalho mostra a importância de traçar o perfil epidemiológico a fim de estabelecer a melhor política de enfrentamento.

CONCLUSÕES

Como toda doença a sífilis deve ser prevenida, diagnosticada e tratada. Conforme discutido no decorrer do trabalho, o tratamento é efetivo e disponibilizado gratuitamente pelo SUS. Contudo deve-se orientar os pacientes sobre a importância de efetuar o tratamento correto, afim de que se evite a evolução para as formas mais grave. Dos anos estudados por essa pesquisa, no município de Teresópolis é perceptível o aumento nos casos diagnosticados, nos levando a pensar que pode ter se dado pelo desfalque de penicilina cristalina na ocasião e devido à reinserção dos idosos na atividade sexual. Contudo, mais pesquisas devem ser realizadas sobre esse tema com o intuito de sempre estarmos alertas para o perfil epidemiológico dessa doença sexualmente transmissível e que pode ser erradicada. Os resultados do trabalho serão encaminhados a Secretária de Saúde da Cidade, com a finalidade de traçar ações sociais, campanhas objetivando a conscientização da população em geral sobre tal patologia.

REFERÊNCIAS

1. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Eliminação mundial da Sífilis Congênita: fundamento lógico e estratégia para ação [Internet]. Suíça: Organização Mundial da Saúde; 2008 [citado 2018 jun 01]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789248595851_por.pdf
2. PEVERARI J, Toledo H, Bonafé S. Manifestações Clínicas da Sífilis Adquirida e Congênita, Diagnóstico e Tratamento. Anais Eletrônico; 2013.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis. Brasília, DF; 2017.
4. SANCHEZ, MR. Syphilis. In: Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. 6. ed. USA: McGraw Hill; 2003. p. 2163-88.
5. AVELLEIRA, J.C.R; BOTTINO, G. Sífilis: diagnóstico, tratamento e controle. Anais Brasileiros de Dermatologia; 2006. v. 81, n. 2, p. 111-126.
6. BRASIL. Ministério Da Saúde. Boletim epidemiológico de sífilis. 2016 Out. [Acesso em 26 maio. 2018]. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/outubro/31/2016_030_Sifilis-publicacao2.pdf.
7. BENZAKEN, Adele, Shwartz; FRANCHINI, Miriam; BAZZO, Maria Luiza; GASPAR, Pâmela, Cristina; COMPARINI, Regina. Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais do Ministério da Saúde, São Paulo; 2016; p. 36.
8. HORVÁTH, A. Biology and Natural History of Syphilis. Sexually Transmitted Infections and Sexually Transmitted Diseases; 2011; p.129-141.
9. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Diagnóstico laboratorial de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo o vírus da imunodeficiência humana. Tradução de Nazle Mendonça Collaço Vêras. Brasília: Ministério da Saúde; 2015.
10. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis; 2015.
11. BRASIL. Ministério da Saúde. Sífilis Estratégias para Diagnóstico no Brasil. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. São Paulo; 2010; p. 100.
12. CARVALHO, Isaiane da Silva; BRITO, Rosineide Santana de. Sífilis congênita no Rio Grande do Norte: estudo descritivo do período 2007-2010. Artigo, Departamento de Enfermagem, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal. 2014.
13. KALININ, Y. Sífilis: aspectos clínicos, transmissão, manifestações orais, diagnóstico e tratamento." Odonto. 2016; v. 23; p. 65-76.
14. AZULAY MM, Azulay DR. Treponematoses. In: Azulay e Azulay. Dermatologia. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. p. 240-51.
15. PORTO, Carla da Silva. Saúde no Brasil: A sífilis na Atualidade. Monografia (Especialização em Análises Clínicas), Setor de Pós-Graduação UNESC, Criciúma. 2012.
16. VIEIRA, A. D. C.. Diagnóstico de sífilis em um município do extremo sul catarinense. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina) - Universidade do Extremo Sul Catarinense. 2017.

17. BRASIL. Ministério da Saúde. Nota Informativa N° 2-SEI/2017-.DIAHV/SVS/MS. Disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/images/documentos/Agravos/Sifilis-Ges/Nota_Informativa_Sifilis.pdf . Acesso em: 28 maio 2018.
18. NADAL, Sidney Roberto; FRAMIL, Valéria Maria de Souza. Interpretação das Reações Sorológicas para Diagnostico e Seguimento Pós-Terapêutico da Sífilis. Revista bras Coloproct. São Paulo. 2007. v. 27. p. 4.
19. COOPER, Joshua M. Em tempo: a persistência da sífilis congênita no Brasil - Mais avanços são necessários. Revista Paulista de Pediatria. 2016. v. 34(3).
20. JANIER, M., HEGYI, V.; DUPIN, N.; UNEMO, M.; TIPLICA, G.S.; POTOCHNIK, M.; FRENCH, P.; PATEL, R. European guideline on the management of syphilis. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology; 2014; v.28, p.1581-1593.

ATUALIZAÇÕES NO TRATAMENTO DO GLAUCOMA CRÔNICO DE ÂNGULO ABERTO

UPDATES ON OPEN ANGLE CHRONIC GLAUCOMA TREATMENT

Luiz A. P. Souza¹; João Maria Ferreira²

Descritores: Tratamento Glaucoma de Ângulo Aberto; Trabeculectomia; Malha Trabecular.
Keywords: Open-Angle Glaucoma Treatment, Trabeculectomy; Trabecular Meshwork.

RESUMO

Introdução: O glaucoma crônico de ângulo aberto é uma condição que acomete a visão e tem caráter progressivo, levando à cegueira irreversível em estágio mais avançado. A pressão intraocular (PIO) é o principal fator de risco e a sua redução através de terapias clínico-medicamentosas, procedimentos a laser ou cirúrgicos é a forma mais eficaz no manejo da doença. **Objetivo:** Realizar uma revisão bibliográfica a respeito do tratamento do glaucoma crônico de ângulo aberto, a fim de promover atualização sobre o tema. **Método:** Revisão de literatura com busca realizada nos bancos de dados Scielo e pubmed. **Desenvolvimento:** Sendo o GAA uma doença progressiva que leva à cegueira irreversível, o paciente diagnosticado deve ser submetido ao tratamento de eleição o mais breve possível. Os tipos de tratamento consistem em aplicações de medicamentos de uso tópico, dispositivos a laser e procedimentos cirúrgicos. O principal alvo é a redução da PIO. **Conclusões:** A base do tratamento em pacientes portadores de glaucoma de ângulo aberto é a redução da PIO. As atualizações sobre o tema incluem administração de medicamentos tópicos, terapias a laser e procedimentos cirúrgicos que visam interromper a progressão da doença, evitar a cegueira irreversível e dar a estes pacientes uma melhor qualidade de vida.

ABSTRACT

Background: Open-angle chronic glaucoma is a condition that accompanies a vision and is progressive, leading to a faster and more advanced task. Intraocular pressure (IOP) is one of the major risk factors and reduces its efficacy through drug therapy, with laser or surgical procedures. **Aims:** To carry out a bibliographic review for the respect of the treatment of chronic open-grade glaucoma, an update program for the topic. **Method:** Literature review with search done in Scielo and pubmed. **Development:**

¹ Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO. betofmp@gmail.com

² Professor do curso de Medicina da UNIFESO

Since GAA is a progressive disease that leads to irreversible blindness, the diagnosed patient should undergo the treatment of choice as soon as possible. The types of treatment consist of topical drug applications, laser devices and surgical procedures. The main target is the reduction of IOP. **Conclusions:** The basis of treatment in patients with open-angle glaucoma is the reduction of IOP. Dependencies on topical drug treatment, laser therapies and surgical procedures aimed at stopping the progression of the disease, have a positive and irreversible impact.

INTRODUÇÃO

O termo glaucoma implica grande número de causas primárias e secundárias de progressiva morte celular do gânglio da retina e atrofia da camada de fibras nervosas, o que acarreta um aumento da periferia e perda central do campo visual, podendo, em alguns casos, levar à cegueira.⁽¹⁾

O glaucoma abrange um grupo de distúrbios neurodegenerativos, caracterizados por morte do nervo e células ganglionares retinianas.⁽¹⁾

É caracterizado pelo progressivo e irreversível dano ao disco óptico e à camada retiniana de fibras nervosas.⁽²⁾

Em fases iniciais, o glaucoma ocasiona progressiva perda da visão periférica. Nos estágios mais avançados da doença, ocorre a perda da visão central, o que leva à cegueira. O único fator de risco para a doença em que se pode atuar fazendo alterações é a PIO.⁽³⁾

O glaucoma primário de ângulo aberto acomete cerca de 45 milhões de indivíduos no mundo inteiro.⁽⁴⁾ Com maior taxa de incidência em população de origem africana e menor em asiáticos.⁽⁵⁾ Estimativas preveem que 58,6 milhões de indivíduos serão diagnosticados com glaucoma de ângulo aberto (GAA) até 2020 e 11,1 milhões serão portadores de cegueira bilateral.⁽⁶⁾ Seu tratamento farmacológico tem como objetivo redução da PIO para retardar tanto a evolução da doença, como a perda de campo visual.⁽⁴⁾

Reduzir a PIO é o principal método terapêutico tanto para atrasar o progresso da doença em pacientes glaucomatosos, bem como para diminuir o risco do desenvolvimento de glaucoma em pacientes não glaucomatosos que apresentam PIO persistentemente superior ao limite considerado normal (21 mmHg).⁽⁴⁾

A PIO é o resultado da circulação do humor aquoso no olho anterior.⁽⁴⁾

O humor aquoso é produzido pelo epitélio do corpo ciliar, fluindo por duas vias, que são a via trabecular e a via uveoescleral.⁽⁴⁾

Achados sugerem que a via de fluxo da malha trabecular, onde há o grau mais elevado de resistência à circulação do humor aquoso normal, é onde ocorre predominantemente a regulação homeostática da PIO.⁽⁴⁾

O alicerce da terapia em portadores de GAA ainda é a redução da PIO, seja por meio medicamentoso, terapias a laser e/ou procedimentos cirúrgicos incisionais.⁽⁷⁾ Contudo, conhecer a atual situação dos custos relacionados ao tratamento do glaucoma também tem fundamental relevância no planejamento de ações com a finalidade de redução do impacto social e econômico da cegueira tanto no Brasil quanto no mundo, sendo o glaucoma a causa principal de cegueira irreversível, gerando elevados custos diretos médicos (consultas, frequentes exames, uso de medicamentos a longo prazo, procedimentos cirúrgicos), custos diretos não médicos (reabilitação, cuidadores) e custos indiretos (afastamento do trabalho, seja definitivo ou temporário).⁽⁸⁾

As opções de tratamentos médicos mais atuais disponíveis para redução da PIO incluem classes de fármacos tópicos, como agonistas alfa-adrenérgicos, agonistas colinérgicos, inibidores da anidrase carbônica, antagonistas beta-adrenérgicos e análogos da prostaglandina.⁽⁴⁾

Os medicamentos existentes englobam questões como a incapacidade de atingir a PIO alvo à monoterapia, baixa adesão do paciente ao tratamento (devido à administração regular de diversos colírios) e efeitos colaterais relacionados aos fármacos.⁽⁴⁾

A administração de drogas farmacológicas, aplicadas de forma tópica através de colírios, é a primeira linha intervencionista para reduzir a PIO.⁽⁴⁾ Procedimentos a laser ou cirúrgicos, inclusive trabeculectomia, cirurgias micro invasivas mais recentes ou implantes de drenagem, geralmente são implementados nos casos refratários à terapia medicamentosa.⁽⁴⁾

OBJETIVOS

Fazer uma revisão bibliográfica sobre tratamento do glaucoma de ângulo aberto, trazendo atualizações relevantes sobre o manejo da doença.

MÉTODOS

Revisão de literatura com busca realizada nos bancos de dados Scielo e pubmed.

Foram realizadas buscas nas bases de dados *Pubmed* e Scielo utilizando os descritores Tratamento de Glaucoma de Ângulo Aberto; Trabeculectomia; Malha Trabecular.

A busca no *Pubmed* foi feita no dia dezesseis de maio de dois mil e dezenove. Para o descritor Tratamento de Glaucoma de Ângulo Aberto o site gerou um total de 497 resultados. Para o descritor Trabeculectomia o site gerou 347 resultados. Para o descritor Malha Trabecular o site gerou 298 resultados. Para todas as buscas os filtros utilizados foram: "texto completo", "publicado nos últimos cinco anos" e "humanos".

A busca no Scielo foi feita no dia vinte e seis de maio de dois mil e dezenove. Para o descritor Tratamento de Glaucoma de Ângulo Aberto o site gerou um total de 4 resultados. Para o descritor Trabeculectomia o site gerou 1 resultado. Para todas as buscas os filtros utilizados foram: "ano de publicação: 2015, 2016, 2017, 2018 e 2019", "idioma: português" e "tipo de literatura: artigo".

DESENVOLVIMENTO

Atualmente, o alvo da terapia do glaucoma é diminuir a PIO (reconhecida como mais um fator de risco, porém sendo a sua redução fundamental para o controle da doença) a um nível que preserve a função visual do paciente acometido.^(2, 1)

O tratamento primário com fármacos, bem como a trabeculoplastia a laser se mostraram dispositivos econômico-efetivos sob o ponto de vista do SUS, em relação à expectativa de vida da população do Brasil.⁽⁸⁾

Em estudos com propósito de detectar atributos relacionados ao diagnóstico de glaucoma, associados a alterações na qualidade de vida dos pacientes, concluiu-se que houve alteração para pior no escore mental do paciente, principalmente naqueles com história familiar da doença e/ou indivíduos acometidos bilateralmente.⁽⁶⁾

O campo visual, como medida da neuropatia ocular glaucomatosa, abrange fatores do dia a dia, como por exemplo a capacidade de dirigir, ler pequenas letras e o impacto no custo do tratamento. Porém, não exclui os dados biológicos, incluindo a PIO.⁽⁹⁾

A concentração total de proteínas no humor aquoso de pacientes com GAA é o dobro da encontrada em pacientes sem glaucoma.⁽¹⁰⁾

As razões que geram aumento da resistência na rede trabecular não estão bem definidas ainda, porém a probabilidade é que alterações bioquímicas, como diferenças na concentração dos ácidos ascórbico e hialurônico, bem como de proteínas (endotelina, cochilina, transferrina e fator transformador de crescimento beta-2) presentes na malha trabecular e no humor aquoso, estejam implicadas na patogenia do glaucoma.⁽¹⁰⁾

Terapia Medicamentosa

As atuais opções de tratamentos farmacológicos para redução a PIO englobam classes de fármacos tópicos como os antagonistas Beta-adrenérgicos (Timolol), agonistas colinérgicos (Pilocarpina), agonistas Alfa 2 adrenérgicos (Brimonidina), análogos da prostaglandina (Latanoprost) e inibidores da anidrase carbônica (Brinzolamida).⁽⁴⁾

Os mecanismos de ação dos medicamentos mais recentes utilizados no tratamento do glaucoma abrangem fatores como elevação no fluxo do humor aquoso e/ou diminuição na sua produção.⁽⁴⁾

Análogos da prostaglandina e Betabloqueadores são frequentemente drogas utilizadas no começo do tratamento em pacientes com GAA e evidências indicam que estes fármacos chegam a diminuir a PIO em até 33% (no caso dos análogos da Prostaglandina) e 25% (no caso dos Betabloqueadores). Todavia, em muitos casos a monoterapia com drogas atuais não reduz a PIO ao valor alvo, além de gerar efeitos colaterais como ardor, olho seco e hiperemia local.⁽⁴⁾

As drogas que agem como hipotensores oculares são a única terapia farmacológica para tratamento do glaucoma.⁽¹¹⁾

Uma meta análise de rede indicou que os análogos da prostaglandina, dentre todos os regimes de monoterapia, têm maior eficácia em reduzir a PIO.⁽⁵⁾

Numa combinação de análogos da prostaglandina com outros fármacos, ocorre uma melhor redução nos níveis pressóricos intraoculares. Todavia, a combinação de betabloqueadores com outro medicamento não análogo da prostaglandina, parece ter menos efeitos adversos do que a monoterapia com análogos da prostaglandina, sendo a hiperemia local a reação adversa mais comum.⁽⁵⁾

Em relação ao desenvolvimento de drogas anti glaucomatosas, importantes avanços foram feitos nas últimas décadas e opções de terapia combinada surgiram em maior número.⁽¹¹⁾

A associação de dois agentes hipotensores oculares num mesmo frasco é chamada de combinação fixa e tem a conveniência de utilizar dois agentes redutores da PIO ao mesmo tempo, aumentando a adesão do paciente glaucomatoso ao tratamento medicamentoso.⁽¹¹⁾

Atualmente há algumas fórmulas de combinação fixa no mercado. A recente associação formulada de Timolol 0,5% e Brinzolamida 1% é uma alternativa na terapia do GAA.⁽¹¹⁾

A Brinzolamida (Azorga®), agente inibidor da anidrase carbônica, reduz a PIO através do mecanismo que diminui a produção do humor aquoso, sendo formulada a 1% em suspensão oftalmológica e sua administração é feita de duas a três vezes ao dia.⁽¹¹⁾

Os efeitos colaterais ao uso da combinação fixa de Timolol 0,5% e Brinzolamida 1%, como ardência ao utilizar o colírio, embaçamento da visão e leve queimação, foram relatados pelos pacientes em terapia.⁽¹¹⁾

As combinações fixas de fármacos anti glaucomatosos vêm cada vez mais ganhando espaço na prática clínica, pois fornecem maior potência na redução da PIO e melhoram a adesão ao tratamento.⁽¹¹⁾

Tendo em vista a alta incidência de GAA e infortúnios com fármacos atuais, existe um significativo incentivo para que novos medicamentos sejam desenvolvidos.⁽⁴⁾

Diversas linhas de novas classes de drogas estão sendo desenvolvidas atualmente, com intuito de reduzir a PIO por mecanismos que implicam na via de fluxo da rede trabecular para escoamento do humor aquoso.⁽⁴⁾

Uma nova classe de drogas são os inibidores da Rho-quinase, moduladores do citoesqueleto. Estes fármacos diminuem a PIO ao mudar o arranjo do citoesqueleto e as aderências focais nas unidades celulares da rede trabecular. Com a alteração desses componentes celulares da trabécula e do canal de Schlemm, os inibidores da Rho-quinase promovem a diminuição da PIO através de um mecanismo que reduz a resistência na via de fluxo da malha trabecular.⁽⁴⁾

Como exemplo de inibidor da Rho-quinase, há o Ripasudil. Esta droga tem exibido bons resultados perante ensaios clínicos e foi liberada no Japão para utilização ocular em 2014. Os recentes resultados que avaliaram os efeitos na redução da PIO e a segurança do Ripasudil, demonstraram que a administração de 0,4% deste fármaco pelo período de 52 semanas, tanto em monoterapia quanto em terapia conjunta, obtiveram sucesso em diminuir a PIO.⁽⁴⁾

Os efeitos adversos mais frequentes relacionados ao uso de Ripasudil foram conjuntivite alérgica, blefarite e hiperemia conjuntival. Todavia, apesar da alta incidência desses efeitos colaterais, a maioria de suas apresentações foram leves e transitórias, se resolvendo espontaneamente.⁽⁴⁾

Outro fármaco em estudo é o Trabodenoson ou trabodenoseno, um agonista do receptor de adenosina A1 altamente seletivo, que também vai atuar na diminuição da PIO. Estudos vêm demonstrando que o trabodenoson tem prolongada duração em sua ação, com redução duradoura da PIO 24 horas depois da dose final de 500mcg. Há

também evidências de que este medicamento aumenta sua eficácia quanto maior for o tempo de tratamento.⁽⁴⁾

Em relação aos efeitos colaterais, o mais frequente relacionado ao trabodenoson foi a hiperemia ocular e conjuntival, em formas leves, sem outras reações adversas clinicamente significantes.⁽⁴⁾

Ainda é difícil aferir a medida da velocidade direta do fluxo sanguíneo na circulação ocular. O Tafluprost, um derivado da prostaglandina, pode aumentar a circulação parafoveal. Contudo, questões acerca de seus efeitos sobre a circulação ocular precisam ser esclarecidos, como se o fluxo retiniano em olhos glaucomatosos poderia ser afetado, se o fluxo de sangue no disco óptico seria alterado e se mudanças repentinas tanto na retina como no disco óptico poderiam ocorrer.⁽¹²⁾

As medicações tópicas, assim como a SLT, obtiveram semelhantes índices de eficácia na diminuição da PIO em pacientes com GAA.⁽¹³⁾

O tratamento com fármacos é geralmente a primeira abordagem para tentativa de redução da PIO, entretanto os fármacos utilizados têm algumas desvantagens: paciente intolerante aos efeitos colaterais, custos médicos sucessivos e aplicações repetidas das drogas farmacológicas.⁽¹³⁾

Terapias a laser

A implementação da Trabeculoplastia seletiva a laser (SLT) propiciou uma opção não invasiva na tentativa de diminuição da PIO em olhos com GAA. Este tratamento é realizado através da aplicação de pontos de laser na malha trabecular, levando à maior facilidade de saída e conseqüente redução da PIO.⁽¹³⁾

Analisando a SLT de repetição (360 graus) em um estudo com critérios de inclusão, onde participantes portadores de GAA (excluindo uveítico) foram submetidos a este procedimento ao longo do período de seis meses a um ano, foi concluído que houve efetividade no tratamento.⁽¹⁴⁾

A SLT vem sendo utilizada como terapia para reduzir a PIO em pacientes com GAA, podendo ser empregada como tratamento inicial, adjunto ou de substituição.⁽¹⁴⁾

Originalmente, o procedimento foi relatado com uso de trabeculoplastia a laser de argônio (ALT). Atualmente, vem obtendo sucesso na diminuição da PIO e na redução da progressiva perda de campo visual, através da SLT de repetição, a qual consiste na aplicação de laser no mesmo local que foi previamente tratado. Em grande parte dos casos a SLT significa um procedimento inicial de 360 graus sucedido por outro tratamento de 360 graus.⁽¹⁴⁾

O caso de retratamento normalmente é realizado quando uma terapia inicial é bem-sucedida e o efeito é reduzido com o passar do tempo. Contudo, pode também ser empregado quando não há, inicialmente, uma resposta satisfatória em atingir os valores alvo da PIO num indivíduo específico.⁽¹⁴⁾

A conclusão sobre a SLT é que o procedimento é eficaz na terapia inicial e também na repetição em pacientes portadores de GAA, tanto naqueles que obtiveram sucesso em tratamento inicial com SLT de 360 graus (durando pelo menos seis meses) e perdurando na diminuição da PIO à segunda aplicação, mostrando que a repetição deste procedimento não gera lesões progressivas à malha trabecular. Este fato está relacionado ao direcionamento seletivo de células pigmentadas com SLT e via de saída sem dano de coagulação.⁽¹⁴⁾

Fármacos tópicos antiglaucomatosos são frequentemente usados como tratamento de primeira linha antes de procedimentos cirúrgicos, a fim de diminuir a exposição à complicações cirúrgicas. A trabeculoplastia a laser tem capacidade de potencial redução nas flutuações da PIO em 24 horas.⁽¹⁵⁾

Recentemente a tecnologia laser micropulse utilizou um algoritmo que fornece terapia subliminar aos tecidos oculares sem deixar cicatriz e a aplicação do laser diretamente sobre a fóvea torna-se segura para o tratamento do GAA. Este procedimento fornece energia laser em pulsos de baixa irradiação às células pigmentadas na rede trabecular e a permeabilidade desta rede é aumentada depois da aplicação do laser, devido à liberação de citocinas inflamatórias, com consequente redução da PIO.⁽¹⁵⁾

A trabeculoplastia a laser micropulse (MLT) é melhor que a ALT, pois não há danos colaterais. As vantagens da MLT sobre a SLT são teóricas, pois na MLT não há destruição de células pigmentadas da rede trabecular.⁽¹⁵⁾

A técnica do laser antes da MLT consiste em aplicar duas gotas de anestésico tópico (cloridrato de proparacaína a 0,5%) no olho em tratamento com intervalo de cinco minutos. Não há necessidade de medicamentos pós MLT além dos antiglaucomatosos já utilizados pelo paciente previamente.⁽¹⁵⁾

A trabeculoplastia a laser e sua utilização como tratamento inicial para o GAA não é recente tampouco se limita ao tratamento com SLT. Na maioria dos casos, a SLT é a segunda linha de tratamento no GAA, após resposta insatisfatória à terapia medicamentosa.⁽¹⁶⁾

Como o efeito da SLT é transitório, a maioria dos estudos realizados é de curto prazo (um a três anos de acompanhamento). Sendo os análogos da prostaglandina a

primeira opção do tratamento do GAA, a maioria dos estudos fez a comparação entre a SLT e os análogos da prostaglandina, analisando a redução da PIO.⁽¹⁶⁾

Apesar da SLT ser um procedimento seguro, raras complicações como olho vermelho, aumento transitório da PIO e reação moderada da câmara anterior podem ocorrer, além de estar bem estabelecido que o efeito redutor da PIO diminui com o passar do tempo. Ou seja, apesar de ser considerada uma boa escolha de terapia num segundo momento do tratamento do GAA, o tratamento com fármacos ainda obtém melhores resultados quando instituídos como primeira linha terapêutica.⁽¹⁶⁾

Tratamentos cirúrgicos

Atualmente a trabeculectomia é o procedimento cirúrgico padrão-ouro para tratamento do glaucoma, porém novas abordagens estão sendo estudadas e desenvolvidas a fim de realizar uma diminuição da PIO com maior segurança. Este processo envolve o aperfeiçoamento de dispositivos e instrumentos cirúrgicos minimamente invasivos, visando desenvolver novos métodos de redução da PIO, com taxas mais satisfatórias de sucesso, aumentando a margem de segurança quando comparadas às cirurgias tradicionais de filtração da espessura total. Podem ocorrer complicações inerentes ao ato cirúrgico, ocasionadas por fibrose na área submetida à cirurgia e cicatrização.⁽⁷⁾

Por isso a importância de haver novos dispositivos e novas técnicas na abordagem cirúrgica do GAA, o que vai gerar procedimento com danificação mínima aos tecidos implicados e melhor abordagem das limitações inerentes ao processo.⁽⁷⁾

A comparação entre o desempenho terapêutico da trabeculectomia versus o tratamento clínico medicamentoso no GAA, demonstrou alterações no período após o tratamento referentes à redução da PIO, melhora da acuidade visual e número de drogas utilizadas que foram mais satisfatórias ao grupo que foi submetido ao procedimento cirúrgico.⁽¹⁷⁾

Apesar dos casos mais graves de GAA serem definidos como grupo de trabeculectomia, a abordagem cirúrgica obteve, constataadamente, maior eficácia em relação ao tratamento convencional com drogas de uso tópico.⁽¹⁷⁾

O local de maior resistência ao fluxo do humor aquoso no GAA é a malha trabecular (MT). Em análise teórica a realização de incisão ou mesmo a remoção da MT, tende a reduzir essa resistência ao fluxo e, conseqüentemente, acarretar diminuição importante na PIO.⁽⁷⁾

Este tipo de abordagem cirúrgica utilizada em pacientes glaucomatosos é

comumente chamada de trabeculectomia ou goniotomia. Já foi implementada em populações pediátricas, sendo relacionada com o controle a longo prazo da PIO. Entretanto, na população adulta o histórico de remoção do tecido da MT não demonstra o mesmo êxito em relação à população pediátrica, com resultados mais limitados e duração menor. Porém, há evidência recente revelando que até mesmo nas populações adultas, pode haver reais benefícios no procedimento de remoção do tecido que compõe a MT acometida, apresentando como resultados a significativa redução da PIO de forma segura e duradoura.⁽⁷⁾

A trabeculectomia Ab interno é uma técnica atual que utiliza diversos dispositivos no paciente adulto e vem obtendo bons resultados no manejo cirúrgico do glaucoma.⁽⁷⁾

A principal área em que ocorre aumento da resistência ao fluxo do humor aquoso é a rede trabecular ou MT, especificamente a região justacanalicular, adjacente ao canal de Schlemm, associada com estruturas mais distais de circulação do fluxo.⁽⁷⁾

Teoricamente, um procedimento incisional ou de remoção realizado na MT, tende a reduzir esta resistência ao fluxo, facilitando o controle da PIO.⁽⁷⁾

A trabeculectomia, bem como a goniotomia, são procedimentos tradicionais utilizados na terapia do glaucoma congênito e apresentam razoável índice de êxito na população infantil. Todavia, nos adultos portadores de glaucoma os procedimentos cirúrgicos baseado em ângulos oculares apresentam taxas de sucesso menores, quando comparadas ao público pediátrico. Apesar das razões para este fato não estarem ainda totalmente esclarecidas, acredita-se que pode estar relacionado à alterações na composição da rede trabecular com o avanço da idade, cicatrizes nos locais de cirurgia ou em campos mais distais. Então, uma incisão simples na MT é preterida a um processo mais abrangente, como ablação ou a própria remoção da estrutura trabecular, permitindo que a fissura criada fique aberta permanentemente, facilitando um controle mais regular da PIO.⁽⁷⁾

O Trabectome™ (Neo Medix, Tustin, CA, EUA) é um artefato de mão descartável conectado a um console e um pedal que controla as ações, semelhante aos utilizados em modernos equipamentos de facoemulsificação, fornecendo aspiração, irrigação e eletrocauterização.⁽⁷⁾

Foi idealizado com o intuito de remover uma parte da MT permanentemente e a parede interna do canal de Schlemm. O sucesso no processo de remoção do tecido trabecular com ablação das bordas recortadas, auxilia a não permitir o fechamento da fenda aberta pela incisão cirúrgica e ainda evita a complicação do paciente cursar com

quadro pós-operatório de fibrose.⁽⁷⁾

O aparelho de mão é descartável, foi aprovado para uso pela “Food and Drug Administration” no ano de 2004 e possui de calibre 19,5 de base isolada com polímero patenteado de múltiplas camadas, idealizada para evitar danos térmicos e elétricos aos tecidos circunjacentes, arquitetada para que caiba em incisão da córnea de 1,6mm ou ainda maior. A parte distal da ponta do Trabectome™ é direcionada de forma a permitir sua inserção no canal de Schlemm, possibilitando que plataforma suporte os tecidos em contato com os eletrodos bipolares do equipamento. Uma fenda de aspiração próxima da ponta retira tecidos e detritos e a irrigação ajuda a manter a pressão dentro do olho, dissipando o calor produzido durante o processo de cauterização.⁽⁷⁾

A potência de saída do eletrocautério pode ser ajustada para 0,1W até um limite de 10W, porém a faixa recomendada para terapia antiglaucomatosa está em torno de 0,5 a 1,5W. A aplicação de energia é feita em curtas rajadas com objetivo de causar ruptura dos tecidos trabeculares, sua desintegração e minimizar o acúmulo de energia térmica.⁽⁷⁾

O procedimento de trabeculectomia com utilização do Trabectome™ é aprovado como independente ou em associação com a facoemulsificação da extração de catarata. Em conjunto com a cirurgia de catarata, a fase Trabectome™ pode ser feita prévia ou posteriormente à remoção faco.⁽⁷⁾

A técnica cirúrgica de trabeculectomia com uso do Trabectome™ é concebida sob visão gonioscópica direta, sendo de suma importância que o cirurgião desenvolva experiência relacionada a esse tipo de visão antes de realizar procedimento. Para otimizar a visualização do ângulo da câmara anterior, é imprescindível uma técnica precisa e um adequado posicionamento do paciente (a cabeça é girada para longe do cirurgião oftalmologista), sendo realizada incisão temporal e clara da córnea, na forma padrão. A anestesia intracameral normalmente é a utilizada. Entretanto, outros métodos anestésicos podem ser realizados (injeção subtenoniana, retrobulbar e peribulbar). É injetado o visco elástico coesivo afim de manter a câmara anterior e aprofundar o ângulo. Uma lente gonioscópica direta é usada para expor o ângulo anterior da câmara nasal. Este mesmo visco coesivo pode funcionar como agente de acoplagem para a lente do gonioscópio quando colocado na superfície corneana. Feita a infusão, a ponta do Trabectome™ é visualizada ao passo que evolui através da câmara anterior em direção a rede trabecular. Chegando ao canal de Schlemm, a ponta da peça de mão é ativada com o pedal, iniciando eletrocauterização e aspiração. Então o médico cirurgião avança

cautelosamente o dispositivo em sentido horário ou anti-horário, seguindo a MT. Atingido o tratamento em seu limite máximo em determinada direção, a peça é rotacionada em 180 graus e o procedimento passa a ser feito na direção oposta. É comum haver refluxo sanguíneo do canal de Schlemm durante o procedimento cirúrgico. A peça de mão é retirada do olho, sendo a total remoção do visco elástico coesivo e seguido fechamento da ferida, realizado de acordo com a preferência do cirurgião oftalmologista.⁽⁷⁾

A Goniocuretage ou Goniocuretagem é outra forma de abordagem cirúrgica que visa remover a MT em adultos. O instrumento usado é chamado “Gonioscraper”, um dispositivo em formato de espátula de ciclodiálise, com uma espécie de tigela pequena na ponta, com bordas afiadas. A goniocuretagem, utilizando gonioscopia intraoperatória, é feita através do gonioscraper, para retirar nasalmente a MT. Sob análise histológica, o pós-tratamento indica remoção de tecido da MT no olho tratado, bem como lesões à parede posterior do canal de Schlemm e aos septos intracanaliculares. Existem relatos de descolamentos da membrana de Descemet e sangramento da câmara anterior, porém em poucos casos. Estudos demonstraram que a goniocuretagem proporciona uma redução na média da PIO basal de 40,7 mmHg, com variação de 32 a 51 mmHg.⁽⁷⁾

A Trabeculotomia Transluminal Assistida a Gonioscopia é uma nova técnica para realização da trabeculectomia Ab interno. Com auxílio da gonioscopia, este procedimento visa criar uma trabeculotomia de 360 graus partindo de abordagem referente à Ab interno.⁽⁷⁾

A gonioscopia direta é utilizada para visualização das estruturas angulares da região nasal, quando há uma ferida corneana temporal. É criada uma goniotomia no ângulo nasal e um microcatéter iluminado é introduzido por pinça microcirúrgica no canal de Schlemm. Esta pinça auxilia no avanço do microcatéter até que sua ponta distal esteja no local original da goniotomia e seja resgatada. Desse modo, a sutura é utilizada para criar a trabeculotomia de 360 graus. O resultado deste procedimento cirúrgico é uma satisfatória redução da PIO (média de 11,1mmHg) em relação aos valores de base. A complicação pós-operatória mais comum é o hifema transitório.⁽⁷⁾

Outra alternativa cirúrgica no tratamento do GAA é um novo dispositivo de lâmina dupla que tem função de remover a MT, com mínimos danos colaterais. É projetado para entrar no canal de Schlemm através de uma ponta em cone, de modo que sua inserção seja suave. Quando localizado corretamente, o dispositivo de lâmina dupla evolui ao longo da rede trabecular, elevando seu tecido em direção às lâminas em ambos os lados. O design permite uma retirada mais limpa do tecido e minimiza danos às estruturas em

volta, pois procedimento realiza incisão clara e única da córnea. Seu uso proporciona uma redução satisfatória da PIO, além de ser uma opção econômica na terapia antiglaucomatosa.⁽⁷⁾

Recentemente foram introduzidas técnicas cirúrgicas minimamente invasivas (MIGS) como nova modalidade na terapia antiglaucomatosa e a cirurgia de derivação trabecular Ab interno com iStent é um exemplo desta inovação. Cirurgias minimamente invasivas para tratamento de glaucoma contam com implante de dispositivos (iStent). São oferecidos como opção de maior segurança em relação às cirurgias mais tradicionais em pacientes que apresentam o GAA nas formas leve a moderada. O iStent vai atuar entre as câmaras frontais do olho e seu curso natural de drenagem, criando um “by pass” que vai aumentar o fluxo de fluídos para fora do olho, acarretando redução da PIO e diminuindo a necessidade do uso de medicamento tópico para seu controle. Entretanto, vale lembrar que a eficácia do MIGS em liberar o paciente do uso de fármacos redutores da PIO ainda não está bem esclarecida.⁽³⁾

Um estudo randomizado, baseado em evidências de baixa confiabilidade, onde foram observados dois grupos (o primeiro submetido à microcirurgia para colocação do iStent combinada à cirurgia de catarata e o segundo somente à cirurgia de catarata), demonstrou que os participantes do primeiro grupo ficaram menos suscetíveis à queda e também experimentaram pequena diminuição no número de gotas diárias aplicadas topicamente no olho glaucomatoso. Podem surgir efeitos adversos como perda de acuidade visual (superior a duas linhas de Snellen) ou perda de percepção luminosa; endoftalmite; sangramento; picos de pressão no meio intraocular, estabelecidos como aumento pós-cirúrgico (aferidos pela tonometria de aplanção de Goldmann), maiores do que 10mmHg em relação à avaliação mais recente, inclusive ao longo do primeiro mês após a cirurgia.⁽³⁾

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O GAA é uma doença que em fase inicial compromete a visão periférica ou lateral e nos estágios finais leva o indivíduo acometido à cegueira irreversível. A redução da PIO por meios terapêuticos é o principal mecanismo para controle da patogenia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor João Maria pelas orientações e referências; agradeço à Maria Júlia Souza pelo auxílio na organização das referências bibliográficas; agradeço à Ana Beatriz Queiróz pelo apoio psicológico e ajuda com os textos.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Cheema A, Chang RT, Shrivastava A, Singh K. Update on the Medical Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology* • Volume 5, Number 1, January/February 2016.
2. Magacho L; Queiroz CF; Medeiros M; Lima FE; Magacho B; Ávila M. Melhora dos limiares de sensibilidade do campo visual após redução da pressão intraocular em pacientes com glaucoma: tratamento cirúrgico vs. Clínico. *Arq Bras Oftalmol.* 2006;69(1):51-5.
3. Le JT, Bicket AK, Li T. Ab interno trabecular by pass surgery with iStent for open angle Glaucoma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 28;3:CD012743.
4. Lu LJ, Tsai JC, Liu J Novel Pharmacologic Candidates for Treatment of Primary Open-Angle Glaucoma. *Yale Journal of Biology and Medicine* 90 (2017), pp.111-118.
5. Li F, Huang W, Zhang X. Efficacy and safety of different regimens for primary open-angle glaucoma or ocular hypertension: a systematic review and network meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2018; 96: e277–e284.
6. Bailey LA, Okereke OI, Kawachi I, Cioffi GA, Pasquale LR, Kang JH. Ophthalmic and Glaucoma Treatment Characteristics Associated with Changes in Health-Related Quality of Life Before and After Newly Diagnosed Primary Open-Angle Glaucoma in Nurses Health Study Participants. *Journal of Glaucoma.* 25(3):e220–e228, mar 2016.
7. SooHoo JR, Seibold LK, Kahook MY. Ab Interno Trabeculectomy in the Adult Patient. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2015 Jan-Mar;22(1):25-9.
8. Guedes RAP, Guedes VMP, Gomes CEM, Chaoubah A. Custo-utilidade do tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto no Brasil. *Rev Bras Oftalmol.* 2016; 75 (1): 7-13.
9. Law A, Lindsley K, Rouse B, Wormald R, Dickersin K, Li T. Missed opportunity from randomised controlled trials of medical interventions for open-angle glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2017 Oct;101(10):1315-1317.
10. Prata TS, Navajas EV, Junior LASM, Martins JRM, Nader HB, Junior RB. Concentração de proteínas no humor aquoso de pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto em tratamento clínico. *Arq Bras Oftalmol.* 2007;70(2):217-20
11. Almodin J, Junior CB, Almodin F, Cvintal T. Eficácia da combinação fixa de timolol 0,5% e brinzolamida 1% no tratamento do glaucoma primário de ângulo aberto e na hipertensão ocular. *Rev Bras Oftalmol.* 2012; 71 (3): 160-3.
12. Iida Y, Akagi T, Nakanishi H, Ikeda HO, Morooka S, Suda K, et al. Retinal Blood Flow Velocity Change in Parafoveal Capillary after Topical Tafluprost Treatment in Eyes with Primary Open-angle Glaucoma. *Scientific Reports* volume 7, Article number: 5019 (2017).
13. Li X, Wang W, Zhang X. Meta-analysis of selective laser trabeculoplasty versus topical medication in the treatment of open-angle glaucoma. *BMC Ophthalmology* (2015) 15:107.
14. Francis BA, Loewen N, Hong B, Dustin L, Kaplowitz K, Kinast R, et al. Repeatability of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. Francis et al. *BMC*

Ophthalmology (2016) 16:128.

15. Lee JW, Yau GS, Yick DW, Yuen CY. MicroPulse Laser Trabeculoplasty for the Treatment of Open-Angle Glaucoma. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(49):e2075.

16. Freitas AL, Ushida M, Almeida I, Dias DT, Dorairaj S, Kanadani FN, Prata TS. Selective laser trabeculoplasty as an initial treatment option for open-angle glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(6):417-21.

17. Motlagh BF. Medical therapy versus trabeculectomy in patients with open-angle glaucoma. *Arq Bras Oftalmol*. 2016;79(4):233-7.

MEDICINA FETAL E FETOSCOPIA: A ABLAÇÃO DOS VASOS PLACENTÁRIOS PARA O TRATAMENTO DA SÍNDROME DE TRANSFUSÃO FETO-FETAL

FETAL MEDICINE AND FETOSCOPY: PLACENTAL VASSEL ABLATION FOR TREATMENT OF TWIN-TO-TWIN TRANSFUSION SYNDROME

Maitê C. Chagas¹; Ana Paula Vieira dos Santos Esteves²

Descritores: síndrome de transfusão feto-fetal, gestação gemelar, gestação monocoriônica diamniótica, fotocoagulação a laser.

Keywords: fetal transfusion syndrome, twin pregnancy, fetal surgery. Fetal oligohydramnios. Prenatal Ultrasonography.

RESUMO

Introdução: A presente revisão discorre sobre a síndrome de transfusão feto fetal (STFF), patologia rara, que acomete cerca de 10-15% das gestações gemelares monocoriônicas diamnióticas (MCDA). A mortalidade perinatal de STFF, gira em torno de 90% para ambos os fetos, quando não há tratamento antenatal. A identificação precoce da corionicidade das gestações gemelares permanece um desafio para o correto manuseio da STFF ao longo da gestação. A gravidade desta patologia justifica a organização de serviços de referência especializados para seu diagnóstico e tratamento, apesar da sua relativa raridade. Nas últimas duas décadas a fetoscopia para coagulação a laser das anastomoses placentárias se tornou o padrão ouro para o tratamento intrauterino da STFF. **Objetivo:** O objetivo desse trabalho é entender a importância e relevância do correto manuseio da síndrome de transfusão feto-fetal e principalmente o benefício da fetoscopia com coagulação a laser para o seu tratamento. **Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica da literatura já existente, dando ênfase nos diferentes tipos de tratamento e nos benefícios da fetoscopia. **Resultados:** foram encontrados no total 878 artigos e selecionados 18 que tinham como ênfase a síndrome de transfusão feto-fetal e fetoscopia. **Conclusão:** Concluiu-se que a ablação a laser dos vasos placentários é o padrão ouro no tratamento da STFF e os resultados recentes identificam uma sobrevida global de 67,4% para ambos os fetos e de 90,6% para pelo menos um dos fetos.

1 Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO
matcchagas93@gmail.com

2 Prof^ª. Dr^ª do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

ABSTRACT

Background: This review focuses on Twin to Twin transfusion syndrome (TTTS), a rare condition, which affects approximately 10-15% of monochorionic diamniotic pregnancies (MCDA). The perinatal mortality of TTTS, is about 90% for both fetuses when there is not antenatal treatment. Early identification of the chorionicity of twin pregnancies remains a challenge for the correct handling of MCDA throughout pregnancy. The severity of this pathology justifies the organization of specialized referral services for its diagnosis and treatment, despite its relative rarity. In the last two decades, fetoscopy for laser coagulation of placental anastomoses has become the gold standard for intrauterine treatment of TTTS. **Aims:** The objective of this study is to understand the importance and relevance of correct handling of TTTS and, above all, the benefit of fetoscopy with laser coagulation for its treatment. **Methods:** It was obtained bibliographic review of the existing literature, with emphasis on the different types of treatment and the benefits of fetoscopy. **Results:** A total of 878 articles were found and 18 were selected, with emphasis on TTTS and fetoscopy. **Conclusion:** It was concluded that laser ablation of placental vessels is the best in the treatment of TTTS and recent results have identified an overall survival of 67,4% for both fetuses and 90,6% for at least one fetus.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Transfusão Feto-Fetal é uma complicação exclusiva das gestações gemelares monocoriônicas. Em cerca de 15% dessas gestações, há troca sanguínea não equilibrada entre as circulações fetais por meio de anastomoses placentárias, o que culmina no quadro de transfusão feto-fetal¹.

A principal alteração fisiopatológica dessa doença tem origem placentária, e não de alterações fetais, isso torna o manejo dessa condição um desafio na medicina, visto que os fetos são saudáveis¹. Atualmente, em gestações gemelares monocoriônicas, a STFF é responsável por um risco elevado de mortalidade fetal neonatal. Ocorre na maioria das situações no segundo trimestre, entre 15 e 26 semanas de gestação.²

A Classificação de Quintero mantém-se como método preferencial de classificação da sua evolução, apesar das limitações e críticas apontadas, como a falta de correlação direta com a mortalidade perinatal. Na ausência de tratamento a mortalidade para ambos os fetos pode chegar aos 90%.³

Foram desenvolvidos vários tratamentos ao longo dos anos, sendo atualmente a fotocoagulação a laser das anastomoses o tratamento de escolha. Esse método de tratamento associa-se a menor taxa de complicações neurológicas e melhoria da

sobrevida e é realizada entre 16 e 26 semanas de gestação⁴.

Justificou-se a realização desse estudo, porque antes do advento da fetoscopia, o número de morbimortalidade para ambos os fetos era alta, assim como as chances de complicação durante os procedimentos e também a sua recidiva⁵. Além disso, ainda existe uma necessidade enorme de reestruturar os serviços de medicina fetal, visto que há muitos procedimentos que podem ser feitos intra-útero que melhoram a qualidade de vida dos fetos e também da mãe. A medicina fetal é uma área relativamente nova na medicina, e é preciso continuar a pesquisa de novos procedimentos e melhorar os procedimentos já existentes⁶. O treinamento dos profissionais também é de extrema importância, visto que a maioria dos procedimentos é dependente da técnica correta.

O interesse pela temática surgiu pela necessidade de demonstrar a importância do cuidado da gestação, voltando a atenção para as patologias que tem manifestações já nas primeiras semanas de gestações e quando tratadas intra-útero podem aumentar a chance de sobrevida dos fetos⁷.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Analisar a produção do conhecimento acerca da fetoscopia como tratamento da Síndrome de Transfusão Feto-Fetal.

Objetivos Secundários

- Identificar na literatura a prevalência da STFF
- Investigar os possíveis benefícios da fetoscopia com coagulação a laser
- Avaliar os desfechos das gestações que foram submetidas a esse tipo de tratamento.

MÉTODOS

Esse trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica integrativa da literatura existente, com a finalidade de destacar a importância da execução da fetoscopia no tratamento da STFF. Foram analisados artigos científicos obtidos nas bases de dados eletrônicos BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), SCIELO (Scientific Electronic Library Online) e PUBMED (Library of Medicine National Institutes of Health). Além do livro de Ginecologia e Obstetrícia Rezende 13^a edição, sendo selecionados 18 artigos.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-

se aos descritores: “síndrome de transfusão feto-fetal” e “fetoscopia”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto, estudos publicados entre os anos de 1990 e 2016, em português e inglês, e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde. As buscas seguintes foram feitas usando a associação dos descritores (síndrome de transfusão feto-fetal e fetoscopia) nas seguintes base de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) onde foram selecionados quatro artigos para a leitura na íntegra, ScientificElectronic Library Online (SciELO) onde foram selecionados 9 artigos para a leitura na íntegra, e por fim no PubMed sendo selecionados 4 artigos para leitura.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores “síndrome de transfusão feto-fetal” AND “fetoscopia” e logo após como foi o fluxo de busca.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

<i>ESTRATÉGIAS DE BUSCA</i>	<i>NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS</i>		
	<i>PUBMED</i>	<i>SCIELO</i>	<i>BVS</i>
Síndrome de transfusão feto-fetal AND fetoscopia	775	14	89

A partir dos resultados obtidos descritos acima no quadro sinóptico, observamos que temos que entender primeiramente como a STFF acontece.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da STFF constitui um processo complexo, não totalmente conhecido. As anastomoses vasculares são encontradas em quase todas as gestações monocoriônicas e são de três tipos: artério-arteriais (AA), veno-venosas(VV) e artério-

venosas(AV). As comunicações AA e VV são superficiais e permitem fluxo bidirecional. Já as comunicações AV são mais profundas e direcionam o fluxo da artéria de um feto para a veia do outro⁸.

Estudos de anatomia patológica demonstram que em gestações gemelares com STFF, as placentas apresentam maior número de comunicações do tipo AV do que AA ou VV. Assim a descompensação circulatória nas placentas monócóricas seria decorrente da angioarquitetura das anastomoses vasculares^{7,8}.

O desequilíbrio do fluxo sanguíneo entre o feto doador e o feto receptor desencadeia o processo inicial da STFF, mas não constitui o papel fundamental para o desenvolvimento da patologia subsequente. Na tentativa de equilibrar o volume intravascular reduzido do feto doador, verifica-se aumento dos níveis de vasopressina e ativação do sistema renina-angiotensina com consequente hipertensão, diminuição da perfusão renal, oligúria, restrição de crescimento e lesão em órgãos-alvo como cérebro e rim^{1,5,9}. O processo de vasoconstrição é detectado ecograficamente através da ausência ou inversão do fluxo diastólico da artéria umbilical. No caso do feto receptor, o aumento intravascular resulta na dilatação atrial e liberação de mediadores vasoativos como o peptídeo natriurético atrial e cerebral, com consequente aumento da perfusão renal, poliúria e hidrâmnios⁹.

Diagnóstico

O diagnóstico ultrassonográfico é habitualmente realizado entre 16 e 26 semanas de gestação e é caracterizado pela presença de líquido amniótico em excesso (maior bolsão maior que 8 cm e bexiga urinária distendida no feto receptor, e no feto doador líquido amniótico reduzido: maior bolsão menor que 2 cm ou ausente, além da não visualização da bexiga)^{2,9}.

A ultrassonografia obstétrica no segundo trimestre pode apresentar grande dificuldade no estabelecimento da corionicidade, sendo assim, o exame do primeiro trimestre especialmente quando realizado entre 10-14 semanas tem importância fundamental nessa definição.

A tabela 1 sugere seis passos que garantem um bom padrão de cuidado no diagnóstico ultrassonográfico da corionicidade e acompanhamento das gestações em diferentes idades gestacionais⁹.

Tabela 1. Diagnóstico sonográfico de corionicidade.

I. Gestação de 7-10 semanas	Identificar o número de sacos gestacionais.
II. Gestação de 10-14 semanas	Identificar o número massas placentárias, sinal de Lambda ou T e espessura da membrana intergemelar.
III. Gestação com mais de 14 semanas	A mesma recomendação do item I acrescida da avaliação do sexo fetal.
IV. A primeira ultrassonografia não foi capaz de estabelecer a corionicidade	Procurar por uma segunda opinião de especialista.
V. A segunda opinião não foi possível de estabelecer a corionicidade	Conduzir a gravidez como monocoriônica/diamniótica com exames sonográficos a cada 15 dias.
VI. Documentação fetal	Determinar uma identificação clara do feto A e B de acordo com protocolos locais desde o primeiro exame. Manter a mesma identificação durante toda a gestação.

Fonte: Paulo Roberto N.¹⁰

Uma vez estabelecido o diagnóstico e devido a STFF não ser uma desordem homogênea, a gravidade da síndrome deve ser avaliada de acordo com o sistema de classificação ou estadiamento de Quintero (CQ) tabela 2.

Tabela 2. Classificação de Quintero da síndrome de transfusão fetofetal (STFF).

Estágio I	Apresenta critério para STFF sem demais achados sonográficos de estágios mais avançados.
Estágio II	Bexiga do feto doador não visível, estudo Doppler normal.
Estágio III	Doppler arterial ou venoso criticamente alterado em qualquer dos gêmeos (diástole zero ou reversa na artéria umbilical, fluxo reverso ou ausente no ducto venoso, veia umbilical pulsátil).
Estágio IV	Hidropisia fetal em qualquer um dos gêmeos.
Estágio V	Óbito de um ou ambos os gêmeos.

Critério para STFF: (1) gestação monocoriônica diamniótica; (2) maior bolsão vertical (MBV) de líquido amniótico (LA) \leq 2,0 cm de um lado da membrana intergemelar e MBV \geq 8,0 cm no outro saco.

Fonte: Paulo Roberto N.¹⁰

Apesar de haver um debate na literatura especializada quanto a eficácia da CQ, este sistema de estadiamento permanece como o método atual de escolha para a classificação pré-operatória da STFF na maioria dos centros de referência do mundo. Conta como ponto positivo para a CQ a mesma ter permitido, desde 1990, a comparação

de resultados entre diferentes centros de referências e modalidades cirúrgicas para a STFF. Além do que, nenhuma outra proposta de estadiamento, inclusive aquelas que se valem da ecocardiografia fetal, foi prospectivamente validada até o presente momento¹¹.

A apresentação ultrassonográfica da síndrome de transfusão feto-fetal é variável e sua evolução pode ser imprevisível. A doença pode tanto evoluir lentamente como de forma bastante aguda. Nos casos graves de transfusão feto fetal, ocorre anidrâmio ou oligodrâmio grave na cavidade amniótica do gemelar doador, situação denominada stucktwin. A membrana inter amniótica fica muito próxima ou aderida ao feto, o qual fica rechaçada contra uma das paredes uterinas. Nesse caso a posição do feto não muda, mesmo com a mudança de decúbito materno. Enquanto isso, o gêmeo receptor apresenta sinais consequentes a hipervolemia como visceromegalias, alteração no exame de doppler do compartimento venoso, cardiomegalia e em casos extremos hidropsia¹¹.

O principal diagnóstico diferencial é com a discordância de crescimento entre os fetos. Discordância maior que 25% entre os pesos fetais pode ser observada em cerca de 20%. Discordância de crescimento pode ser frequentemente observada na STFF, porém nesses casos, observa-se polidrâmio na bolsa do feto receptor, enquanto que na discordância de crescimento isolada, o gêmeo maior apresenta líquido amniótico de volume normal^{8,11}.

Classificação

Quintero *et al* propuseram, em 1999, um sistema de classificação da STFF, baseando-se nos achados da ecografia bidimensional e na velocimetria do Doppler. Esta classificação foi primariamente desenvolvida com o objetivo de correlacionar o quadro clínico com o prognóstico¹². Do ponto de vista fisiopatológico, nos estádios I-II há um desequilíbrio nos líquidos amnióticos, enquanto que nos estádios III-IV há manifestações cardiovasculares. Wee e Fisk (2002) reforçaram que a progressão rápida para um estágio mais avançado da classificação é o melhor preditor de prognóstico. 20 a 30% dos estádios precoces da STFF regride com tratamento por amniorredução ou septostomia. Já os estádios mais avançados requerem tratamento definitivo com ablação a laser ou oclusão do cordão¹².

O uso dos critérios de Quintero permite então, fazer uma melhor comparação dos resultados das diferentes abordagens terapêuticas da STFF. Em 2003, Quintero *et al*, aplicaram a classificação a uma série de gestações com STFF em que um do grupos foi submetido a amniorredução e o outro a fotocoagulação a laser. Definiram como gravidez

bem sucedida as gestações nas quais pelo menos um feto sobreviveu e correlacionaram-na com o estágio de classificação. Encontraram correlação no grupo sujeito a amniorredução, mas não no tratado com laser. Justificaram este achado pelo fato de que a fotocoagulação a laser interrompe o fluxo através das anastomoses, enquanto que com a amniorredução o desequilíbrio circulatório permanecia ^{5,12}.

A classificação salienta o fato de se basear no pressuposto que quanto mais precoce a apresentação e quanto maior for a discordância nos tamanhos, pior o prognóstico. No entanto, atualmente sabe-se que o percurso da síndrome nem sempre obedece a essa progressão ¹³.

O sistema de estadiamento de Quintero não distinguiu entre bom e mau resultado na apresentação e, portanto, deve ser usado com cautela para orientar o manejo inicial da STFF. No entanto, o prognóstico foi influenciado por uma mudança no estágio, e as gestações que progrediram para a doença em estágio mais elevado apresentaram risco aumentado de perda perinatal precoce. O estadiamento pode, portanto, ser mais útil no monitoramento da progressão da doença ¹⁴.

Tratamento

Diante das formas graves da doença, associadas a elevada morbidade e mortalidade perinatais, o tratamento proposto pode ser realizado por amniodrenagem, coagulação com laser das anastomoses vasculares e septostomia. A literatura ainda descreve o tratamento por meio da realização de feticídio seletivo, porém essa abordagem ainda não é permitida no Brasil¹⁵.

Quando a síndrome de transfusão feto fetal ocorre abaixo de 26 semanas, a mortalidade fetal pode chegar a 90% ^{6,7}. Até o início dos anos 90, muitas abordagens eram utilizadas no manejo da STFF: sacrifício seletivo de um gêmeo (feticídio), perfuração da membrana inter-gêmea (septostomia) e amniodrenagem seriada. No entanto, nenhum deles tratou efetivamente a fisiopatologia subjacente da doença^{10,15}.

Amniorredução:

É uma técnica mais acessível e de mais fácil execução, considerada útil quando há sintomatologia materna, porém com uma taxa de insucesso de 1 a cada 3 tratados.

O polidramnio tenso aumenta o risco de parto prematuro e amniorrex. Com o intuito de prolongar a gestação, realiza-se amniocentese e drenagem do polidramnio presente na cavidade do feto receptor, o que reduz e restitui a pressão intra-amniótica. É um procedimento simples e facilmente disponível na maior parte dos serviços. Deve ser realizado com a paciente em decúbito dorsal horizontal, onde o examinador faz uma

punção guiada pelo ultrassom até a cavidade amniótica, deve ser drenada a quantidade necessária até que atinja a quantidade de líquido normal. O volume não deve passar de 5 litros¹⁶.

Septostomia:

O objetivo desse tratamento é equilibrar o volume de líquido e a pressão entre as duas cavidades amnióticas. É realizado por punção guiada por ultrassonografia para promover um fluxo espontâneo de líquido para a cavidade de menor pressão por meio da conexão das cavidades do feto receptor e doador¹⁶.

Fotocoagulação a Laser:

A fetoscopia com coagulação a laser é o melhor tratamento para a STFF, pois a causa da patologia é abordada de forma efetiva e com intenção curativa para ambos os fetos. De Lia *et al.*, em 1990 propuseram uma abordagem cirúrgica aberta com o objetivo de coagular o vaso anastomótico por laser, interrompendo a transfusão entre os gêmeos. Ville *et al.*, relatam o primeiro caso de sucesso tratado com laser utilizando uma nova abordagem percutânea menos invasiva, iniciando a utilização da técnica endoscópica¹⁷.

Essa modalidade de tratamento é mais completa e envolve a utilização de equipamentos de alto custo, deve ser realizada em ambiente hospitalar e exige equipe médica com treinamento especializado. Portanto, sua realização fica restrita a centros de referência terciários. A idade gestacional usual para a cirurgia é feita entre 16 e 26 semanas de gestação.

O procedimento constitui em introduzir um dispositivo óptico na cavidade uterina, guiado pela ultrassonografia, em direção à superfície placentária. O objetivo é coagular com laser os vasos placentários responsáveis pela transfusão. Hoje esse procedimento é considerado padrão-ouro para o tratamento da STFF^{5,10,17}.

São descritas duas técnicas na literatura: Seletiva e a não seletiva. A técnica não seletiva constitui na descrição original e consiste na fotocoagulação não seletiva de todas as anastomoses que comunicam os dois territórios vasculares placentários, podendo haver comprometimento de parte da circulação placentária¹⁷.

A técnica seletiva reduz os efeitos deletérios da ablação não na função placentária. Ela propõe que somente as comunicações AV envolvidas diretamente na fisiopatologia da doença sejam coaguladas. Além da identificação e seleção dos vasos a serem coagulados, outras questões técnicas incluem: o tipo de anestesia, e a melhor forma de acesso a placenta. Se a placenta for anterior, se faz necessário o uso de fetoscopia curvo¹⁷.

Durante o procedimento há riscos de sangramento, com turvação do líquido amniótico, ruptura prematura de membranas ovulares em até 10% dos casos, recorrência do polidramnio em 15% e trabalho de parto prematuro em 42% dos casos. Mesmo após o tratamento, a prematuridade é mais frequente nos casos classificados no estadio 4 quando comparados aos estadios 1, 2 e 3¹⁸.

A monitorização ecográfica da STFF deve ser realizada a cada duas semanas, a partir da 16 semana até o parto. A ecografia da 16ª semana deverá avaliar o volume do líquido amniótico e concluir se ambas as bexigas são detectáveis. A da 18ª semana, procede-se a uma avaliação anatômica e reavalia-se os dois padrões anteriores. Nas observações seguintes, alterna-se entre observação simplificada do líquido amniótico e uma observação detalhada dos parâmetros restantes, incluindo marcadores de crescimento fetal e dopplervelocimetria¹⁸.

CONCLUSÃO

As anastomoses vasculares são responsáveis por algumas complicações únicas nas gestações gemelares monocoriônicas. Elas também são responsáveis pelo aumento da mortalidade e da morbidade em comparação aos gêmeos dicoriônicos, que tem circulações separadas. Enquanto os gêmeos estiverem conectados a essa circulação compartilhada, desequilíbrios transfusionais inter-gêmeos podem ocorrer e cada gêmeo é exposto ao ambiente hormonal de seu cotwin. A circulação compartilhada também é responsável pelo fato de que o bem-estar de cada gêmeo depende criticamente do bem-estar do outro.⁴ É importante ressaltar que a fisiopatologia da STFF ainda não está totalmente esclarecida e nem sempre obedece a uma evolução crônica. Entretanto, já se sabe que as anastomoses vasculares estão intimamente relacionadas com as complicações atribuídas a STFF.

Algumas abordagens terapêuticas vem sendo feitas para o tratamento da STFF, sendo elas: a Amniorredução, septostomia, o feticídio seletivo e até a conduta expectante. A fotocoagulação a laser é considerado o tratamento de primeira linha para a STFF entre 16 e 26 semanas de idade gestacional. Ela é realizada por via transabdominal utilizando-se os fetoscópios de até 3,3 mm de diâmetro. Após a inserção dos fetoscópios na cavidade abdominal e visualização dos vasos da superfície placentária, as anastomoses suspeitas são fotocoaguladas pelo laser. O objetivo é promover o fechamento das possíveis conexões que são responsáveis pela STFF. Essa técnica apresenta melhor prognóstico para ambos os fetos e diminui o risco de complicações quando comparada aos outros tipos de tratamento. Ela é indicada

principalmente nos estágios mais avançados da doença, estádios III e IV de Quintero.

Por fim, é importante ressaltar a importância de se seguir diretrizes e protocolos bem definidos para a propedêutica das gestações gemelares, que por si só já são consideradas gestações de alto risco. Os protocolos existentes para o seguimento STFF, levam em consideração a análise da ultrassonografia e as medidas possíveis e previstas para cada idade gestacional. É importante identificar a STFF precocemente, primeiramente reconhecendo as gestações MCDA logo no primeiro trimestre, e a partir disso, acompanhar a gestação para que assim que identificados os primeiros sinais da STFF, encaminhar a paciente para os centros de referências em medicina fetal e dar seguimento ao tratamento.

REFERÊNCIAS

1. COLEÇÃO FEBRASGO. Medicina Fetal. Fonseca, E. B., Sá R. A.M 2^a ed. Editora Elsevier: 2017.
2. Khalek N, Johnson MP, Bebbington MW. Fetoscopic laser therapy for twin-to-twin transfusion syndrome. *Semin Pediatr Surg* 2013;22(1):18-23.
3. Zhao DP, Cohen D, Midderdorp JM, Klumper FJ, Haak MC, Oepkes D, Lopriore E. The role of veno-venous anastomoses in twin-twin transfusion syndrome. *Placenta* 2014;35(5):334-336.
4. Paulo Roberto N. Artigo de revisão síndrome de transfusão feto-fetal. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, 2015;14(2):59-64 doi:10.12957/rhupe.2015.18421.
5. Robyr R, Lewi L, Salomon LJ, Yamamoto M, Bernard JP, Deprest J, Ville Y. Prevalence and management of late fetal complications following successful selective laser coagulation of chorionic plate anastomoses in twin-to-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(3): 796-803.
6. Machin G, Still K, Lalani T. Correlations of placental vascular anatomy and clinical outcomes in 69 monochorionic twin pregnancies. *Am j Med Genet.* 1996;61:229-36.
7. Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Krueger M. Staging of twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(5):1333-40.
8. Society for Maternal-Fetal Medicine, Simpson LL. Twin-twin transfusion syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 Jan;208(1):3-19. Doi: 10.1016/j.ajog,2012.10.880.Epub 2012 Nov 27
9. Galea P, Jain V, Fisk NM (2005) Insights into the pathophysiology of twin-twin transfusion syndrome. *Prenat Diagn* 25 777-785.
10. Slaghekke F, Lewi L, Middeldorp JM, et al. Residual anastomoses in twin-twin transfusion syndrome after laser: the Solomon randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(3):285.e1-7.
11. Rossi AC, D'Addario V (2008) Laser therapy and serial amnioreduction as treatment for twin-twin transfusion syndrome: a metaanalysis and review of literature. *Am J Obstet Gynecol* 198: 147-152.
12. Taylor MJ, Govender L, Jolly M, Wee L, Fisk NM. Validation of the Quintero staging system for twin-twin transfusion syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;100(6):1257-1265.

13. Taborda W. Fetoscopia para tratamento da síndrome de transfusão feto-fetal. Primeiro caso de sucesso no Brasil. *Sogipa*. 2007; 13:7-14.
14. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med*. 2004; 351(2):136-44.
15. Weir PE, Ratten GJ, Beischer NA. Acute polyhydramnios - a complication of monozygous twin pregnancy. *BJOG* 1979;86: 849-53.
16. Cruz-Martinez R, Van Mieghem T, Lewi L, Eixarch E, Cobo T, Martinez JM, et al. Incidence and clinical implications of early inadvertent septostomy after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2011 Apr;37(4):458-62.
17. Middeldorp JM, Lopriore E, Sueters et al (2006) Laparoscopically guided uterine entry for fetoscopy in twin-to-twin transfusion syndrome with completely anterior placenta: a novel technique. *Fetal Diagn Ther* 22:409-415.
18. Habli M, Bombrys A, Lewis D, Lim, F-Y, Polzin W, Maxwell R, Combleholme T (2009) Incidence of complications in twin-twin transfusion syndrome after selective fetoscopic laser photocoagulation: a single-center experience. *Am J Obstet Gynecol* 201;4 417.e1-417.e7.
19. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C (2010) Multifetal Gestation In: *Williams obstetrics* 23rd edition Pp 874-876 McGraw Hill Medical.

A INTERNACIONALIZAÇÃO DO CURSO DE MEDICINA – UMA ANÁLISE CRÍTICA E DIAGNÓSTICA

INTERNATIONALIZATION OF THE MEDICINE COURSE - A CRITICAL AND DIAGNOSTIC ANALYSIS

André Falcão do Rego Barros¹; Simone Rodrigues²

Descritores: Educação médica; Intercâmbio Educacional Internacional; Estágio Clínico.
Keywords: Medical Education; International Educational Exchange; Clinical Clerkship.

RESUMO

Introdução: O projeto de internacionalização do curso de medicina do UNIFESO, nasceu da parceria da direção executiva nacional dos estudantes de medicina com a International Federation of Medical Students' Associations. O trabalho promovido possibilitou ao longo de 4 anos que cerca de 100 estudantes fossem contemplados com estágios nacionais e internacionais em Prática (SCOPE) e Pesquisa (SCORE). Em 3 anos de trabalho na recepção de estudantes iremos atingir a marca de 70 intercambistas em nossa instituição. Eles vêm de diversas regiões do mundo, promovendo um intercambio além do profissional. **Objetivos:** Analisar o impacto da internacionalização sobre a comunidade acadêmica. **Metodologia:** Pesquisa realizada através de aplicação de questionário estruturado on-line via Google Forms, abrangendo docentes, preceptores, discentes e intercambistas que realizaram o estágio no hospital de ensino do UNIFESO. **Resultados e Discussão:** Os estágios extramuros podem proporcionar às estudantes, vivências acadêmicas e culturais singulares, disseminando na instituição de origem novas experiências vividas. **Conclusão:** O projeto de internacionalização qualifica em diversos aspectos o curso de graduação em medicina do UNIFESO, podendo o presente estudo contribuir com melhorias e expandir o projeto dentro da instituição, a partir da compreensão da influência dos estágios sobre a formação dos estudantes de medicina do UNIFESO e a qualificação dos preceptores da instituição.

ABSTRACT

Introduction: The internationalization project of the UNIFESO medical course was born from the national executive management partnership of medical students with the International Federation of Medical Students' Associations. The work promoted allowed for over 4 years that about 100 students were considered with national and international

1 Discente do curso de graduação em medicina UNIFESO.

2 Docente do curso de graduação em medicina UNIFESO.

internships in Practice (SCOPE) and Research (SCORE). In 3 years of working in the reception of students we will reach the mark of 70 exchangers in our institution. They come from different regions of the world, promoting an exchange beyond the professional.

Objectives: To analyze the impact of internationalization on the academic community.

Methodology: Conduct research through the application of structured questionnaire online via Google Forms, which will include teachers, preceptors, students and exchange students who have completed the internship at the UNIFESO teaching hospital.

Discussion of Results: The external work exchange can provide students with unique academic and cultural experiences, disseminating new experiences in the institution of origin.

Conclusion: Better understanding of the influence of internships on the training of UNIFESO medical students and the qualification of preceptors. The study qualifies in several aspects the internationalization of the medical course of UNIFESO, in order to create improvements and expansion in the project within the institution.

INTRODUÇÃO

A Coordenação Local de Estágios e Vivências do Centro Universitário Serra dos Órgãos (CLEV/UNIFESO) iniciou suas atividades em 2014, com o apoio do Diretório Acadêmico Hamilton Almeida de Souza e da coordenação do curso de medicina da instituição. O trabalho inicial contou com capacitação de 4 coordenadores e início da divulgação das modalidades de mobilidade acadêmica oferecidas.

A CLEV/UNIFESO trabalha pelo projeto da International Federation of Medical Students Associations (IFMSA), fundada em 1951 e que atua em 123 países. Dentro da IFMSA existem diversos comitês de trabalho definidos como “Standing Committees”, são eles: o SCOPH que promove a saúde pública, o SCORA que promove ações sobre saúde sexual e reprodutiva incluindo pacientes com HIV e AIDS, o SCOME que trabalha com educação médica, o SCORP que atua na área de direitos humanos e paz, o SCOPE que promove mobilidade acadêmica em estágios práticos e o SCORE que promove a mobilidade acadêmica em estágios de pesquisa. No CLEV/UNIFESO, o foco de trabalho foi em cima dos comitês do SCOPE e do SCORE. O projeto dura 4 semanas, onde o estudante é inserido em um hospital do país de destino ligado a uma instituição de ensino superior. Os estágios são realizados em sua maioria em Inglês, alguns países possuem a opção de realizar em Espanhol ou língua local caso o estudante possua domínio.

Em 2014 o foco da equipe se concentrou na divulgação do trabalho proposto e na inscrição de alunos da instituição para os editais do SCOPE e SCORE. Os editais são organizados pela Direção Executiva Nacional dos Estudantes de Medicina (DENEM),

onde os critérios de pontuação englobam 4 grandes áreas: (1) excelência acadêmica, onde pontuam participações em eventos científicos, publicações de artigos, monitorias, ligas acadêmicas, organização de eventos, entre outros, (2) representação estudantil, incluindo participação de Centro ou Diretório acadêmico, ser coordenador da CLEV, ter cargo dentro da DENEM e participar/organizar dos eventos da DENEM ou do seu Centro ou Diretório Acadêmico, (3) relacionado diretamente com os intercâmbios onde pontuam estudantes que se ofereceram para ser anfitriões e padrinhos de estudantes estrangeiros, ter participado de estágio anterior e curso de línguas, o último critério (4) é o de pontuação coletiva, onde trabalhos realizados pela Coordenação trazem pontos para todos os estudantes daquela instituição, neste incluem a participação dos coordenadores em capacitações e a quantidade de estudantes recebidos.

O trabalho promovido possibilitou ao longo de 4 anos que cerca de 100 estudantes fossem contemplados com estágios nacionais e internacionais em Prática (SCOPE) e Pesquisa (SCORE). Infelizmente uma maioria desses estudantes não puderam realizar o seu estágio, sendo grande parte devido a incompatibilidade do período do estágio com o período letivo, não obtendo liberação de suas atividades. Esse problema acarretou uma queda no número de inscritos nos anos de 2017 e 2018, o que fez com que a CLEV tivesse que tomar medidas para estimular e possibilitar uma maior pontuação dos nossos estudantes. Essa barreira se tornou o principal foco da coordenação em 2018/2019, em que se buscou, juntamente as coordenações da universidade, formas da inserção do projeto dentro do estágio obrigatório do internato.

No contrafluxo do envio de estudantes da instituição, em 2016 o CLEV/UNIFESO iniciou a recepção de estudantes, visto que a cada estudante recebido possibilitaria que estudantes do UNIFESO pudessem ser anfitriões e padrinhos, além de promover o projeto. Iniciamos com 1 estudante neste ano no departamento de Ortopedia e Traumatologia. Em 2017 houve expansão da recepção chegando a 11 estudantes recebidos na instituição, ampliamos nossas vagas e passamos a receber também nos departamentos de Ginecologia e Obstetrícia, Anestesiologia e Cirurgia Geral.

Já em 2018 foram recebidos na instituição 22 estudantes internacionais, com vagas novas no departamento de Pediatria. Em 2019, até junho, mais 17 estudantes, sendo que até o final do ano serão mais 19 estudantes confirmados para realizar seu estágio no Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano (HCTCO).

Nesse mesmo ano, foi iniciada a recepção de estudantes brasileiros pelo projeto dos Estágios Nacionais, sendo 5 deste total dessa modalidade. Desse modo, em 3 anos

de trabalho na recepção de estudantes será atingida a marca de 70 intercambistas na instituição. São provenientes de diversas regiões do mundo, promovendo um intercâmbio além do profissional. A troca de culturas e a possibilidade de vivenciar um sistema de saúde distinto do local de origem promove crescimento pessoal e acadêmico^{1,2,3,4,5}. Já passaram pelo HCTCO/UNIFESO, estudantes de: El Salvador, México, Peru, Chile, Panamá, Venezuela, Guatemala, Itália, Portugal, França, Ucrânia, Polônia, Servia, Romênia, Suécia, Holanda, República Tcheca, Lituânia, Hungria, Grécia, Alemanha, Áustria, Noruega, Tunísia, Egito, Jordânia, Armênia, Turquia, Rússia, Coreia do Sul, Tailândia e Indonésia.

JUSTIFICATIVA

O projeto apresentado é de fundamental importância para avaliar melhor os aspectos da internacionalização do curso de medicina do UNIFESO. Apesar de ser possível destacar alguns importantes marcos, ainda existem imensas barreiras para a internacionalização plena. Para isso é necessária uma análise crítica e diagnóstica do projeto, desde o processo seletivo, os trâmites burocráticos e a qualidade de ensino prestada durante estágios de prática médica dentro e fora da instituição.^{5,6}

OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar os impactos da mobilidade acadêmica proporcionada pelo trabalho do CLEV UNIFESO sobre a qualidade acadêmica dos docentes e discentes do curso de Medicina do UNIFESO.

Objetivos Específicos

- Sumarizar a evolução da internacionalização do curso de Medicina do UNIFESO, destacando as dificuldades encontradas;
- Avaliar a percepção de discentes e docentes sobre o projeto e seus benefícios para o curso de Medicina do UNIFESO;
- Compreender os impactos da mobilidade acadêmica na formação profissional dos estudantes de Medicina do UNIFESO;
- Analisar os impactos na formação profissional dos estudantes que vieram ao HCTCO para realização de estágio profissionalizante;
- Comparar diferentes aspectos relacionados qualidade de ensino oferecido aos nossos estudantes no exterior com os ofertados para os estudantes que vieram ao HCTCO.

METODOLOGIA

O estudo é constituído de uma análise retrógrada da Internacionalização do curso de Medicina do UNIFESO, buscando barreiras e resumindo as soluções encontradas e apontando os atuais problemas que ainda dificultam o processo.

Em segundo plano foi realizada pesquisa com aplicação de questionários em 03 etapas: 1ª etapa - levantamento de todos os estudantes selecionados pelo projeto da CLEV com busca ativa dos estudantes que não conseguiram efetuar o estágio e assim identificar quais foram as dificuldades encontradas; 2ª etapa - aplicação de 03 diferentes questionários: (1) para docentes e discentes do curso de Medicina do UNIFESO, identificando qual o seu conhecimento sobre o trabalho da CLEV UNIFESO e das diretrizes de Internacionalização redigidas no Projeto Pedagógico do Curso de Medicina (PPC); (2) para estudantes que realizaram estágio, avaliando aspectos relacionados à qualidade de ensino, aproveitamento do intercâmbio e o real impacto sobre sua formação médica; (3) para estudantes recebidos na instituição avaliando a qualidade de ensino prestada pelos nossos preceptores assim como avaliação do trabalho realizado pela CLEV. Os questionários foram aplicados via Google Forms, respeitando todos os critérios do modelo de consentimento livre e esclarecido. A ferramenta possibilita a criação direta de gráficos e assim a melhor compreensão dos resultados; 3ª etapa - análise dos dados e produção de relatório completo que será enviado às direções competentes do UNIFESO, visando melhorar as condições de Internacionalização do curso de Medicina.

A amostra foi constituída por 166 indivíduos, divididos em 91 discentes do curso medicina do UNIFESO, 52 docentes do curso de medicina do UNIFESO incluindo preceptores e médicos residentes, 14 estudantes do UNIFESO que realizaram estágio fora da instituição pelo CLEV/UNIFESO incluso os que já formaram e 9 estudantes estrangeiros à instituição que realizaram seu estágio no UNIFESO.

O trabalho está de acordo com a resolução 466/12, tendo sido submetido ao comitê de ética em pesquisa e possui nº CAAE 14829519.0.0000.5247.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a realização da coleta de informações dos estudantes do UNIFESO que foram selecionados para realização de estágio pelo CLEV, foi possível resumir que no total, os alunos do UNIFESO já conquistaram mais de 100 vagas de estágio no exterior e no Brasil. Destes, somente 39 puderam realizar seu estágio. É importante destacar, que dos que realizaram, 23% conseguiram fazer o estágio durante o internato do curso

de medicina.

Em contrapartida, 58 estudantes não puderam realizar o estágio para a vaga que foram contemplados. Podemos dividir os motivos da desistência em 4 grupos. O primeiro, e mais expressivo, dos estudantes que não conseguiram conciliar o estágio com o calendário letivo, representando 48% do total. O segundo grupo é dos estudantes que tiveram algum problema pessoal e desistiram por conta própria e representam 22% do total. O terceiro, composto por 20%, é dos estudantes que não tiveram condições financeiras, principalmente devido ao alto custo das passagens aéreas. O último grupo é dos alunos que tiveram algum problema com o comitê organizador de destino, seja por não ter mais vagas no mês desejado ou por não terem lido corretamente as condições dos estágios, contemplam 10% do total.

Outro dado importante observado foi a queda no número de inscritos ao longo dos anos. Em 2015/16, primeiro edital em que o CLEV/UNIFESO atuou, houveram 42 selecionados. Nos editais seguintes, 2016/17 e 2017/18, tiveram 19 contemplados em cada ano. No edital 2018/19 houve nova queda de participantes para um total de 7 estudantes. No último edital, 2019/20, o CLEV/UNIFESO voltou a registrar crescimento no número de inscritos, com um total de 15 selecionados.

A seguir as respostas aos questionários:

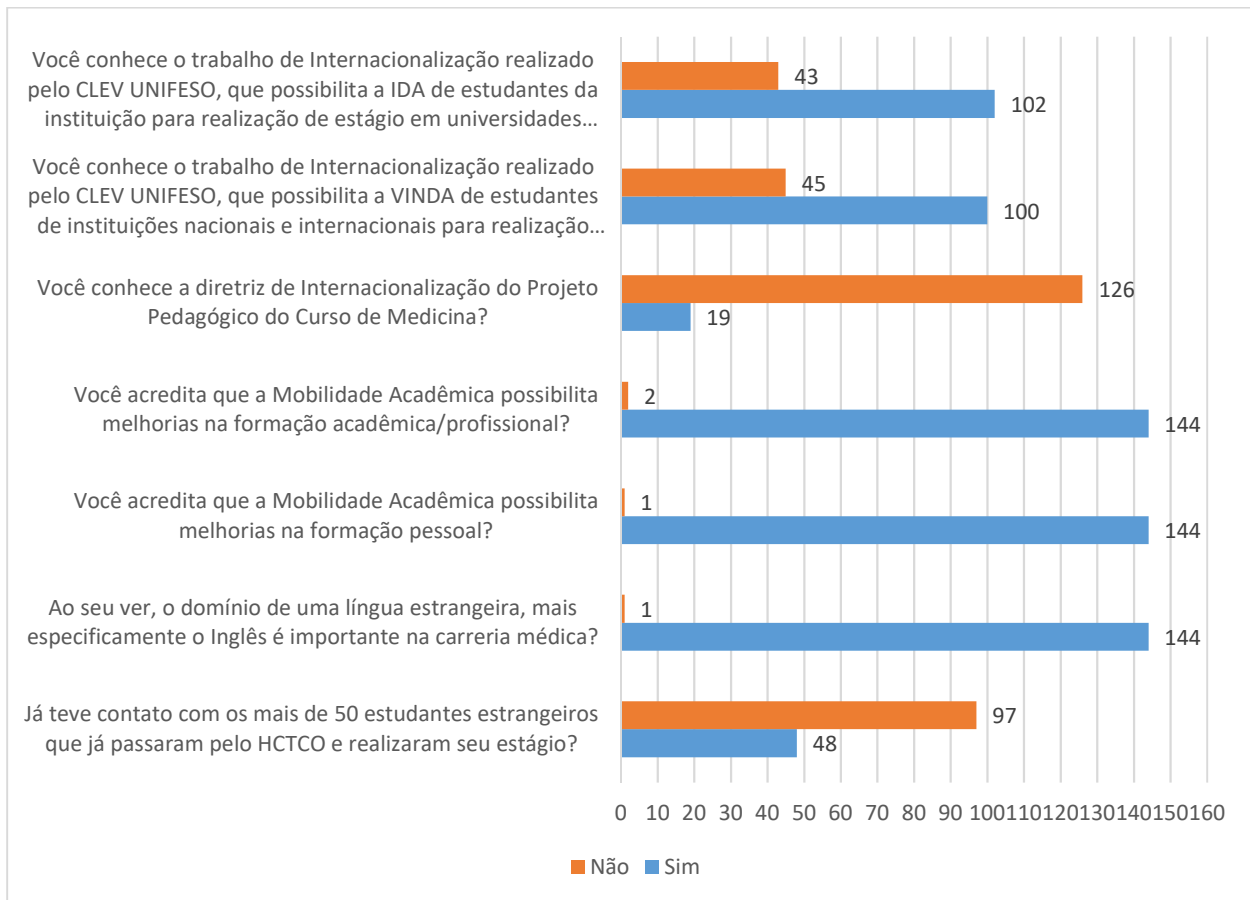
Questionário I

O questionário I, destinado aos Discentes e Docentes do curso de graduação de medicina do UNIFESO, com o intuito de avaliar o conhecimento desses sobre aspectos da internacionalização da universidade, obteve um total de 145 respostas validadas, distribuídos da seguinte forma: 44 - Professor/Preceptor do curso de medicina do UNIFESO, 6 - Médico Residente, 2 - Médico HCTCO, Ex-aluno – 2 e 91 – Estudante do curso de graduação em medicina.

A questão 1 e 2, mostra que 68-70% dos participantes da pesquisa conhecem o trabalho de mobilidade acadêmica que existe no UNIFESO. Entretanto, na questão 3 se observa que somente 13% dos participantes conhecem a diretriz de internacionalização.

As questões 4 e 5 avaliam os impactos da mobilidade acadêmica na formação do estudante de medicina, elencando o aspecto acadêmico e pessoal. Os resultados são de que 98-99% dos participantes da pesquisa acreditam no valor benéfico que essa modalidade de internacionalização possui sobre a formação médica.

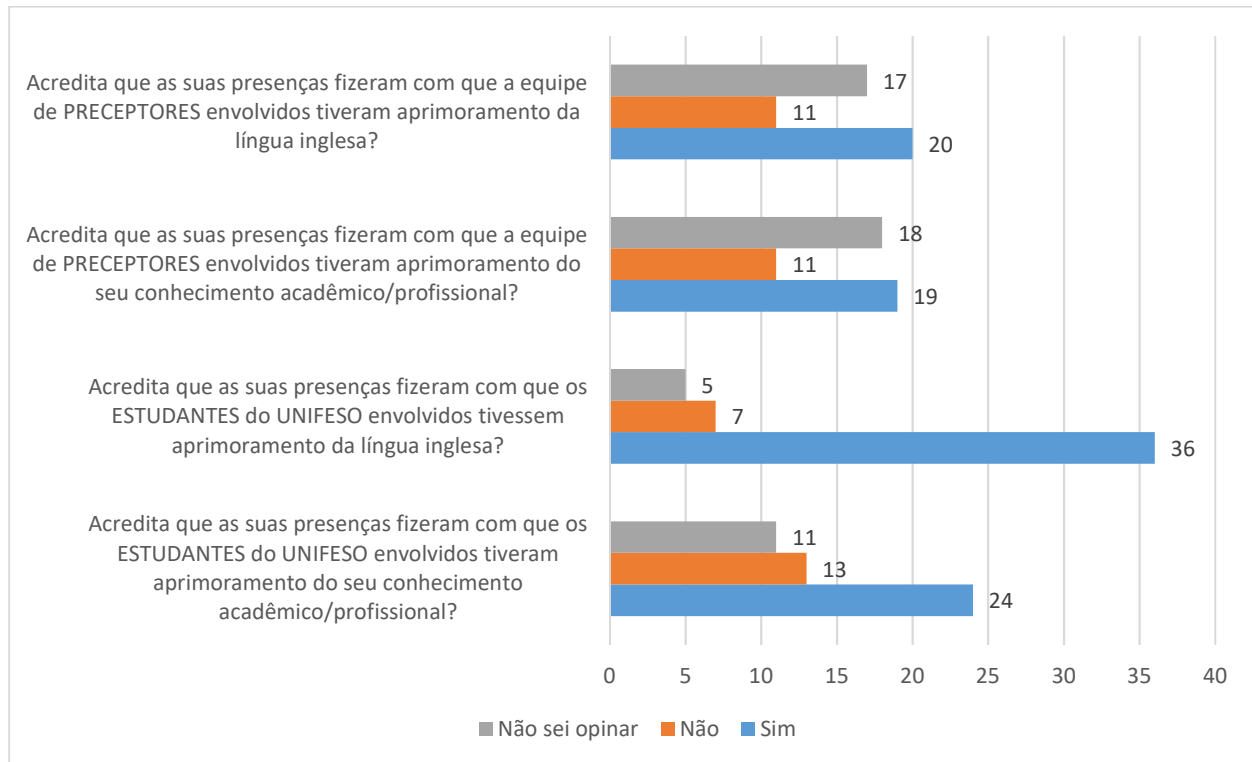
Gráfico 1 – Sumário de respostas do questionário I.



A questão 6 é direta em questionar a importância do domínio da língua inglesa durante a carreira médica. É comum os estudos, protocolos e consensos serem inicialmente publicados em inglês. A pesquisa aponta que 99% dos participantes acreditam que o domínio do inglês é importante na profissão. A questão 7 tem o objetivo de identificar o contato da comunidade do curso de medicina do UNIFESO com os intercambistas provenientes de instituições estrangeiras. A pesquisa apontou que apenas 33% dos participantes tiveram algum contato com esses estudantes. Acredita-se que o contato com eles possa ser uma forma de internacionalização visto que promove a troca de experiências acadêmicas e culturais, além de trabalhar a questão do domínio de uma língua estrangeira (Gráfico 1)^{2,5}.

As questões do gráfico 2, foram realizadas apenas para os participantes que já haviam tido contato com os intercambistas que passaram pelo UNIFESO. As primeiras duas avaliam os impactos da estadia dos estudantes estrangeiros sobre os preceptores sendo que 41% dos participantes acreditam que há benefício no aprimoramento da língua inglesa destes e 39% vem esse benefício no aprimoramento acadêmico profissional. Já as duas últimas avaliam os mesmos critérios, porém sobre os estudantes de medicina do UNIFESO, sendo 75% e 50% respectivamente.

Gráfico 2 – Sumário do questionário I para aqueles que tiveram contato com os estudantes estrangeiros no UNIFESO.



Questionário II

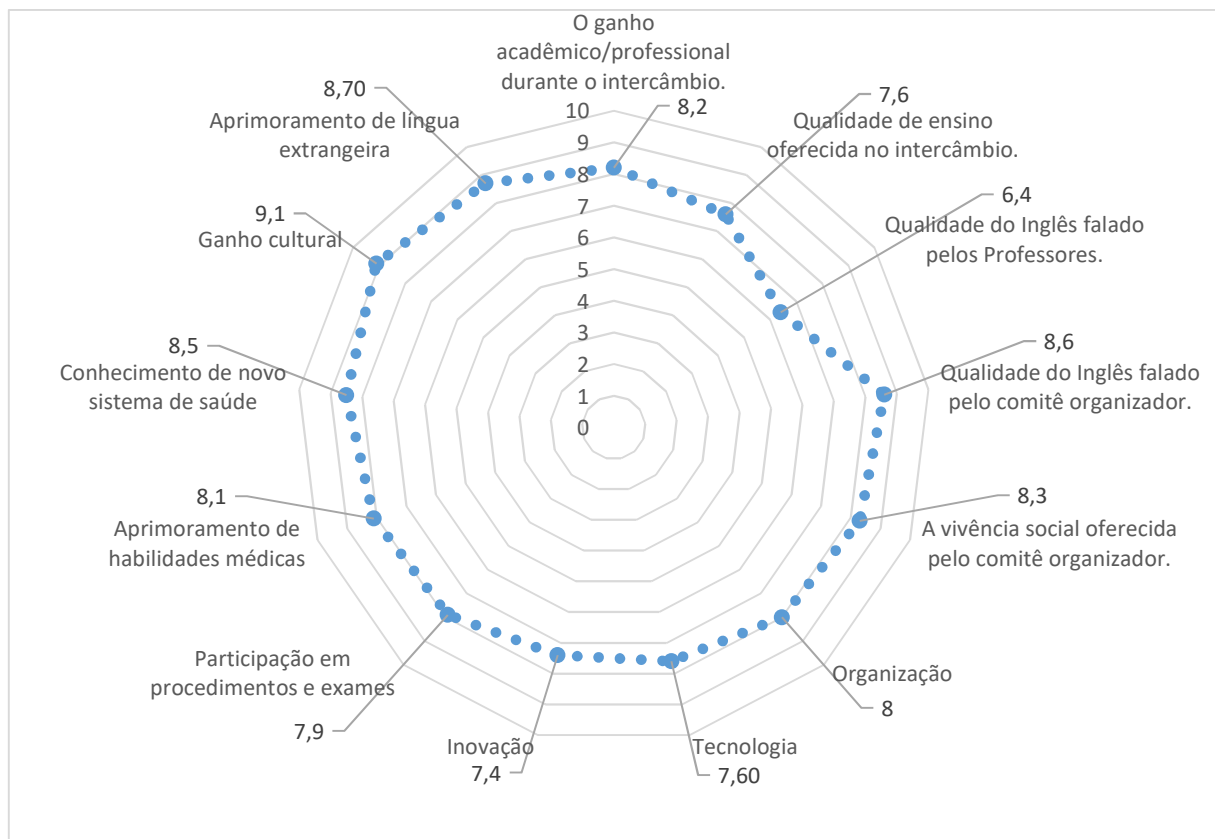
O questionário II, destinado para os alunos do curso de graduação de medicina do UNIFESO que realizaram estágio pelo CLEV UNIFESO, com o intuito de avaliar a qualidade do intercâmbio oferecido e o benefício a formação acadêmica^{3,4}. Foram obtidas 14 respostas no formulário online.

Os estudantes tiveram uma percepção de que o estágio foi benéfico para sua formação como médico. 92% dos participantes acreditam que obtiveram conhecimentos durante o estágio que não seriam possíveis que obtivesse durante sua formação acadêmica tradicional. 71% dos estudantes avaliaram que entraram em contato com áreas, práticas, procedimentos e tecnologias que não tiveram contato durante o curso de medicina. Por fim, todos os estudantes que participaram da pesquisa avaliaram que a formação ganha durante sua mobilidade acadêmica foram complementares a sua formação como médico^{7,8,9}.

A figura 1 demonstra a avaliação de diversos aspectos relacionados ao estágio. Desde pontos de estrutura da instituição, nível de organização do comitê organizador, possibilidade de aumentar conhecimentos culturais, até a qualidade do inglês falado por alunos e preceptores do país de destino. Os resultados foram somados e divididos para realização de média aritmética. O critério “Qualidade do inglês falado pelos professores”

obteve a menor pontuação com nota 6,4 e o critério “Inovação” a segunda menor com 7.4. Já os critérios de maior pontuação foram “Ganho Cultural” com 9.1 de média e “Aprimoramento de língua estrangeira” com 8.7. Os critérios mais relacionados ao ensino oferecido – “Ganho acadêmico/profissional durante o intercâmbio”, “Conhecimento de novo sistema de saúde”, “Aprimoramento de habilidade médicas” e “Participação em procedimentos e exames”, obtiveram notas 8.2, 8.5, 8.1 e 7.9 respectivamente.

Figura 1 - Avaliação do estágio em critérios diretamente relacionados a qualidade do estágio e média dos resultados obtidos no questionário II.



Questionário III

O questionário III se destina aos intercambistas que vieram ao HCTCO/UNIFESO para realização de seu estágio. Foram obtidas 9 respostas. As perguntas deste questionário são iguais aos do questionário II com o intuito de comparar os resultados obtidos.

Conforme a resposta, 77% dos participantes acreditam que obtiveram conhecimentos durante o estágio que não seriam possíveis que obtivesse durante sua formação acadêmica tradicional. Apenas 44% dos estudantes avaliaram que entraram em contato com áreas, práticas, procedimentos e tecnologias não contidas na graduação. Por fim 88% dos estudantes que participaram da pesquisa avaliaram que a

formação ganha durante sua mobilidade acadêmica, foram complementares a sua formação como médico.

Figura 2 - Avaliação do estágio em critérios diretamente relacionados a qualidade do estágio e média dos resultados obtidos, no questionário III.



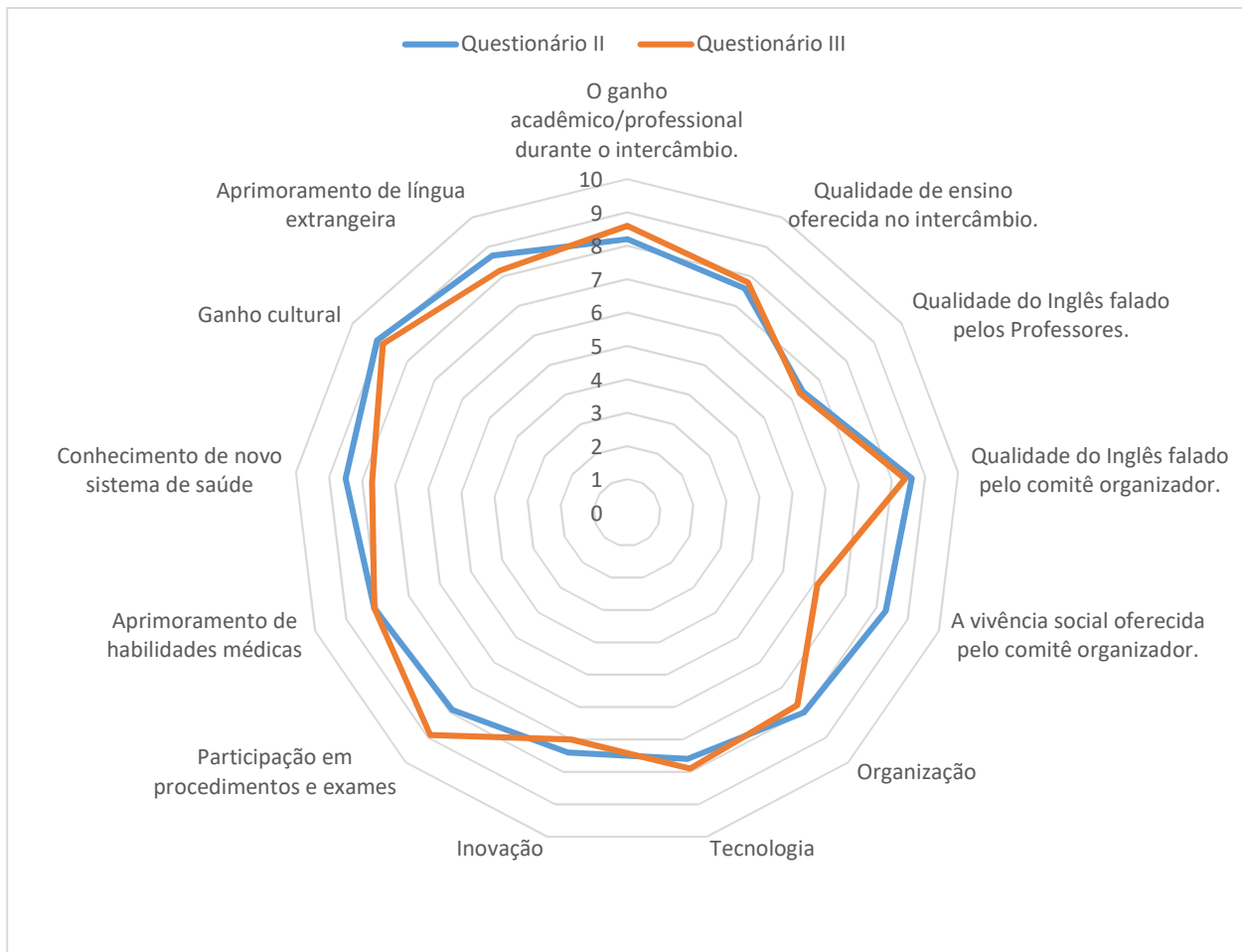
Conforme a avaliação de diversos aspectos relacionados ao estágio, o critério “Vida social oferecida pelo comitê organizador” obteve a menor pontuação com nota 6,1 e o critério “Qualidade do inglês falado pelos professores” a segunda menor com 6.3. Já os critérios de maior pontuação foram “Ganho Cultural” e “Participação em procedimentos e exames” ambos com 8.9 de média. Os critérios mais relacionados ao ensino oferecido – “Ganho acadêmico/profissional durante o intercâmbio”, “Conhecimento de novo sistema de saúde”, “Aprimoramento de habilidade médicas” e “Participação em procedimentos e exames”, obtiveram notas 8.6, 7.7, 8.1 e 8.9 respectivamente.

Ao compararmos as médias das avaliações dos estágios em critérios diretamente relacionados a qualidade dos estudantes do UNIFESO que realizaram mobilidade acadêmica com os estudantes que vieram ao HCTCO podemos observar o que é exposto na Figura 3.

O critério com maior disparidade foi o de “Vivência social oferecida pelo comitê

organizador” onde podemos observar uma falha do CLEV/UNIFESO e uma demanda por mais programas sociais por parte dos intercambistas.

Figura 3: Comparativo dos questionários II e III.



As respostas aos questionários foram concordantes no critério “Qualidade do Inglês falado pelos professores” o que relata uma deficiência global e a necessidade de investirmos em qualificação em línguas estrangeiras para os nossos docentes.

Foi possível observar também que o critério “Ganho Cultural” foi o melhor avaliado pelos estudantes, obtendo notas 9.1 e 8.9. Uma evidência forte de que a vivência em uma sociedade diferente da que está acostumado é sim uma oportunidade de crescimento pessoal e formação educativa^{9,10,11,12}.

CONCLUSÃO

A análise de dados do CLEV/UNIFESO a respeito do histórico de inscritos e selecionados, compreendendo os motivos pelos quais os alunos não puderam realizar o estágio, chamaram atenção para dois motivos em especial. O primeiro, e mais expressivo, dos alunos que não puderam realizar seu estágio devido a incompatibilidade do calendário acadêmico com o período do estágio. Esse ponto tem sido motivo de

discussões da CLEV junto a coordenação do curso de medicina para conciliar as competências do período acadêmico com o estágio.

Outro grupo que chama atenção, é dos estudantes que não puderam realizar o estágio devido a condições financeiras, essa realidade poderia ser modificada com a criação de uma bolsa de internacionalização, através da parceria institucional com empresas, utilizando no processo de escolha dos estudantes, critérios socioeconômicos e desempenho acadêmico.

Este estudo contava com um público alvo de aproximadamente 1.100 participantes, entre docentes e discentes do UNIFESO, médicos e residentes do HCTCO e estudantes estrangeiros que realizaram seu estágio no HCTCO/UNIFESO. Todavia, obteve pouca aderência, com apenas 15% de alcance. Tal fato pode ser creditado a pouca divulgação e pouco tempo de pesquisa de campo. É possível que o estudo seja ampliado, com maior divulgação dos formulários e busca ativa pelos participantes dos questionários II e III.

Outro fator que pode explicar esse fato é o pouco conhecimento e contato da comunidade do curso de medicina do UNIFESO com os estudantes estrangeiros. Tal iniciativa deve partir da CLEV/UNIFESO e do departamento de Internacionalização do UNIFESO, ampliando a divulgação dos projetos existentes.

Apesar da baixa adesão, algumas hipóteses obtiveram uma importante porcentagem confirmatória. Os resultados da pesquisa demonstraram os benefícios da mobilidade acadêmica como a importância de se falar uma língua estrangeira, principalmente o inglês, para a carreira médica. Houve também comprovação do impacto positivo dos estudantes estrangeiros na instituição sobre o aprimoramento da língua inglesa.

Por fim, salientar a importância do apoio institucional na divulgação do projeto e na revisão regimental dos critérios para a realização desses estágios. Esse apoio é de suma importância e essencial para que o projeto de internacionalização atinja um maior número de estudantes e se torne um diferencial do curso de graduação em medicina do UNIFESO.^{13,14,15}

REFERÊNCIAS

1. Silva, André Felipe Cândido da. Dimensões Históricas da Internacionalização: o papel da diplomacia cultural alemã na mobilidade acadêmica transnacional (1919–1945). (2018).
2. Cândido, Eduardo Marcelo. Programa de Mobilidade Estudantil: diferencial curricular da FACISB a favor do ensino médico no Brasil-relato de experiência sociais. Manuscripta

Médica 1 (2018): 47-52.

3. Harden, Ronald. International Medical Education and Future Directions: A Global Perspective. Academic Medicine. Vol 81, Ed 12, Pag: s22-s29. (2006).

4. Christino, Adriana Maria. Internacionalização de Ensino Superior: estudo de casos em cursos de Administração de instituições públicas de ensino superior. Diss. Universidade de São Paulo, 2013.

5. Schwarz, Roy. Globalization and medical education. Med Teach ; 23:533–534. (2001). 11

6. Costa, Alexandre Marino, et al. A Participação em Programas de Intercâmbio como Alternativa Complementar de Formação: Contribuições do Programa Escala ao Curso de Graduação em Administração da Universidade Federal de Santa Catarina. (2005). 4

7. Ferreira, Iago Gonçalves, Luciana Brandão Carreira, and Nara Macedo Botelho. Mobilidade internacional na graduação em medicina: relato de experiência. ABCS Health Sciences 42.2 (2017). 5

8. Oliveira, Mariana Gonçalves, Pagliuca, Lorita Marlena Freitag. Programa de mobilidade acadêmica internacional em enfermagem: relato de experiência. Revista Gaúcha de Enfermagem. Vol 33 (2012). 15

9. Guazzelli, Maria Elisabete, et al. Internacionalização do Ensino Superior e as Instituições de Ensino Privado no Brasil. ABCS Health Sciences 40.3 (2015). 6

10. Leal, Fernanda Geremias, Luciane Stallivieri, and Mário César Barreto Moraes. Indicadores de internacionalização: o que os Rankings Acadêmicos medem? Revista Internacional de Educação Superior 4.1 (2018): 52-73. 7

11. Ministério da Educação. A internacionalização na Universidade Brasileira: resultados do questionário aplicado pela Capes. (2017). 8

12. Miura, Irene Kazumi. O processo de internacionalização da Universidade de São Paulo: um estudo em três áreas de conhecimento. Diss. Universidade de São Paulo, 2009. 9

13. Ramos, Milena Yumi. Internacionalização da pós-graduação no Brasil: lógica e mecanismos. Educação e Pesquisa 44 (2018): e161579-e161579. 10

14. Hanson, Lori. Global Citizenship, Global Health, and the Internationalization of Curriculum: A Study of Transformative Potential. Journal of Studies in International Education. Vol 14, Pag: 70-88. (2008). 13

15. Costa, Bartira Ercília Pinheiro, Hentschke, Marta Ribeiro, Silva, Aline Cristina Cruz, et al. Reflexões sobre a importância do currículo informal do estudante de medicina. Scientia Medica. Vol 22 P 162-168. (2012) 14

SÍNDROME DE SHEEHAN: DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

SHEEHAN'S SYNDROME: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Isis Ferraz de Queiroz¹ ; Denise Monteiro²

Descritores: Síndrome de Sheehan; Hipopituitarismo; Hemorragia pós-parto.

Keywords: Sheehan's Syndrome; Hypopituitarism; Postpartum hemorrhage

RESUMO

Introdução: A síndrome de Sheehan classicamente é caracterizada por hipopituitarismo pós-parto secundário à necrose hipofisária decorrente de hipotensão ou choque devido à hemorragia maciça durante ou após o parto. **Objetivos:** Revisar a síndrome de Sheehan, consultando a literatura disponível com foco em diagnóstico e tratamento. **Método:** Foram selecionados 39 publicados no Medline (Pubmed), SciELO e LILACS a partir de 1999. **Resultados e Discussão:** A patogênese ainda não está totalmente elucidada, porém sabe-se que há um processo de necrose da glândula hipofisária relacionado ao crescimento desta na gestação e diminuição da irrigação sanguínea no choque da hemorragia pós-parto. O quadro clínico se apresenta com sintomas de hipopituitarismo, variando de acordo com a gravidade dos danos da glândula pituitária, podendo ser manifestação aguda ou crônica. Na forma aguda a paciente se apresenta geralmente com hipotensão, choque, hipoglicemia, hiponatremia, náuseas e vômitos. Já na apresentação crônica o quadro é de astenia, fadiga, pele seca, amenorreia, agalactia, podendo também se manifestar com sintomas menos comuns, como cefaléia, psicose e alterações cardíacas. O diagnóstico da síndrome de Sheehan se faz como quadro clínico associado com história de hemorragia durante ou no pós-parto e imagem radiológica de sela túrcica vazia. O tratamento segue os princípios gerais do tratamento do hipopituitarismo de outras origens, que consiste na reposição de estrogênio, progesterona, levotiroxina e corticóide de forma adequada. **Considerações Finais:** Apesar de rara, a síndrome de Sheehan apresenta elevada morbimortalidade, portanto é essencial diagnóstico e tratamento precoces para evitar sequelas importantes na vida da mulher acometida.

1 Graduanda em Medicina da UNIFESO

2 Orientadora de TCC, Ginecologista e Obstetra

ABSTRACT

Background: Sheehan syndrome is classically characterized by postpartum hypopituitarism secondary to pituitary necrosis resulting from hypotension or shock due to massive hemorrhage during or after delivery. **Aims:** To review Sheehan's syndrome, consulting the available literature focusing on diagnosis and treatment. **Method:** 39 articles in Medline (Pubmed), SciELO and LILACS from 1999 were selected. **Results and Discussion:** The pathogenesis is not yet fully elucidated, but it is known that there is a process of necrosis of the pituitary gland related to its growth in pregnancy and blood supply in the hemorrhage shock after delivery. The clinic presents with symptoms of hypopituitarism, varying according to the severity of the pituitary gland damages, being able to be acute or chronic. In the acute manifestation the patient usually presents hypotension, shock, hypoglycemia, hyponatremia, nausea and vomiting. In the chronic presentation the condition is asthenia, fatigue, dry skin, amenorrhea, agalactia, and it may also manifest with less common symptoms, such as headache, psychosis and cardiac alterations. The diagnosis of Sheehan syndrome is made with the clinic associated with a history of hemorrhage during or after delivery and radiological imaging of empty taucica saddle. The treatment follows the general principles of treatment of hypopituitarism of other origins, which consists of the replacement of estrogen, progesterone, levothyroxine and corticoid in an appropriate way. **Conclusion:** Although rare, Sheehan syndrome presents high morbidity and mortality, therefore early diagnosis and treatment is essential to avoid important sequels in the woman's life.

INTRODUÇÃO

A síndrome de Sheehan classicamente é caracterizada por hipopituitarismo pós-parto secundário à necrose hipofisária decorrente de hipotensão ou choque devido à hemorragia maciça durante ou após o parto.¹ A denominação desta síndrome data de 1937, em que Sheehan a descreveu em um relatório após autópsia em mulheres que morreram de hemorragia pós-parto.² Em 1939, Sheehan estimou que 41% das mulheres que sobrevivem à hemorragia puerperal grave e/ou choque hipovolêmico teve hipopituitarismo parcial ou grave em comparação com 15% das mulheres com hemorragia pós-parto leve, reforçando que de fato a hemorragia pós parto é importante fator de risco para a necrose hipofisária.³

Com relação à epidemiologia, nota-se que países menos desenvolvidos possuem maior incidência de hemorragia pós-parto, conseqüentemente, maior prevalência desta síndrome, embora estes números estejam diminuindo devido à melhora na assistência

obstétrica de uma forma geral. Um estudo epidemiológico na Índia constatou prevalência de Síndrome de Sheehan de aproximadamente 3,1% em puérperas, sendo que 63% destas mulheres tiveram o parto na própria residência. A alta prevalência da síndrome de Sheehan é representativa não só de toda a Índia, mas também de alguns outros países em desenvolvimento que possuem cuidados obstétricos similares disponíveis para a população em geral.³ Um estudo de coorte da epidemiologia do hipopituitarismo demonstrou que o distúrbio está relacionado também à idade, com aumento significativo da prevalência de Sheehan em mulheres mais velhas.⁴

A síndrome de Sheehan, apesar de pouco prevalente de uma forma geral e de apresentar redução de sua incidência com o avanço da medicina, o diagnóstico ainda pode ser tardio – após meses ou anos do evento hemorrágico- e pode haver complicações fatais, sendo por este motivo um assunto de suma relevância para a saúde pública.⁵

OBJETIVOS

O objetivo do presente trabalho é revisar a síndrome de Sheehan, consultando a literatura disponível nas bases de dados atuais, com foco em diagnóstico e tratamento, uma vez que esta é uma complicação tratável e não fatal se detectada em tempo hábil.

MÉTODO

A pesquisa foi realizada utilizando as principais fontes de busca disponíveis: *Pubmed (Medline)*, *SciELO* e *Lilacs*. Foram selecionados artigos publicados a partir de 1999. Para a pesquisa nas bases de dados foram utilizados os seguintes descritores: “*síndrome de Sheehan*”, “*Hipopituitarismo*”, “*Hemorragia pós-parto*”, tanto em português como no idioma inglês, sendo selecionados 39 artigos que possuíam textos completos e que descreviam a síndrome de Sheehan com foco na importância do diagnóstico precoce e tratamento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A patogênese da Síndrome de Sheehan ainda não está totalmente elucidada, porém sabe-se que há um processo de necrose da glândula hipofisária relacionado ao crescimento desta na gestação e a diminuição da irrigação sanguínea no choque da hemorragia pós-parto.⁶

A gravidez é um estado fisiológico que sobrecarrega a hipófise, já que as exigências da mãe e do feto variam neste período, aumentando a demanda hormonal. Desta forma, a ampliação da hipófise durante a gravidez está bem estabelecida; a

glândula aumenta em 45% durante o primeiro trimestre, com crescimento de até 120-136% do seu tamanho original em curto prazo. O maior volume da glândula é atingido durante as primeiras semanas do pós-parto. Este aumento se dá pela hiperplasia dos lactotrofos que são células da hipófise anterior.³

A hemorragia pós-parto é tradicionalmente definida como a perda de sangue de 500ml após um parto vaginal e de 750-1000ml após a cesariana. A hemorragia maciça consiste na perda maior ou igual a 2000ml de sangue. Tornam-se necessárias estas definições, uma vez que a hemorragia pós-parto é o principal fator de risco para desenvolvimento da síndrome de Sheehan. Há de se considerar também como fator de risco para o hipopituitarismo os fatores que predis põem a hemorragia pós-parto, tais como anemia, obesidade e idade avançada.⁷

Apesar de ser importante fator de risco, nem toda hemorragia severa pós-parto leva à síndrome de Sheehan e nem todas as mulheres que apresentam a síndrome possuem uma história de hemorragia maciça.⁶ Há de se considerar que vários outros fatores afetam o início e a progressão da doença e requerem investigação adicional, como a gravidade e disseminação de necrose; a idade da paciente; história de partos anteriores associados à hemorragia pós-parto e o número de nascimentos. Acredita-se também que a síndrome de Sheehan tenha um componente autoimune em sua patologia, além da predisposição genética que também tem sido aventada.⁸

A Síndrome de Sheehan tem como insulto inicial a necrose do lobo anterior da glândula hipófise por infarto ou parada do fluxo de sangue. Embora raro, o lobo posterior da glândula pituitária também pode ser afetado.⁹ Dependendo do tamanho e local da necrose, este evento agudo pode levar à hipofunção da hipófise e pode resultar em deficiência de hormônios. Se aproximadamente 50% da glândula pituitária normal permanece intacta, a função geralmente não é prejudicada. No entanto, se mais de 70% da glândula pituitária anterior é afetada, parcial ou totalmente, ocorre a ausência dos hormônios da hipófise anterior.¹⁰ A síndrome de Sheehan é comumente caracterizada por progressão lenta da disfunção hipofisária, mesmo vários anos após iniciada a necrose. Este achado sugere que existe a contribuição de outros fatores na patogênese da doença que leva à perda de células do lobo anterior, além do insulto inicial. Um processo autoimune pode estar envolvido no agravamento da disfunção hipofisária.¹¹

No que diz respeito à relação de Sheehan e autoimunidade, avaliou-se a presença de anticorpos anti-hipotalâmicos e anti-hipofisários séricos em pacientes diagnosticados com a síndrome de Sheehan sendo encontrados em 40% e 35%, respectivamente.

Entretanto, como este achado foi de anos após o estabelecimento da doença, não foi possível determinar o exato papel da autoimunidade na fisiopatologia desta forma de hipopituitarismo.¹²

Estudo prospectivo recente (2018) foi realizado para tentar determinar a relação da imunidade com a síndrome de Sheehan. Neste, um total de 23 pacientes foram incluídas inicialmente, porém 20 gestantes concluíram o estudo, de seis meses de seguimento, após quadro de hemorragia pós-parto. Deste total, 25% apresentaram hipopituitarismo no final do estudo, porém eram assintomáticas e em nenhuma delas foi possível detectar anticorpos anti-hipofisários, sendo assim inconclusiva a relação destes dois fatores.¹³

A síndrome de Sheehan pode ser diagnosticada por sintomas clínicos de hipopituitarismo, sendo o quadro variável de acordo com a gravidade dos danos da glândula pituitária, que pode ser um hipopituitarismo isolado ao pan-hipopituitarismo.^{2,14}

As manifestações clínicas dependem da deficiência hormonal, ou seja, a redução de cada hormônio específico irá gerar uma série de sintomas. Os hormônios mais comumente afetados são hormônio do crescimento (GH) e a prolactina (PRL). A deficiência de PRL leva à falha de lactação pós-parto e a deficiência de gonadotrofinas (hormônio foliculo-estimulante - FSH e hormônio luteinizante - LH) leva à amenorreia. Necrose profunda da glândula pituitária também pode levar à diminuição do hormônio estimulador da tireoide (TSH) e, menos frequentemente, a do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), que podem resultar em sintomas como ganho de peso, constipação, intolerância ao frio seguida por hipocortisolemia, e por consequência, fraqueza, fadiga, perda de peso, hipotensão e hipoglicemia. Embora raro, o lobo posterior pode também ser afetado, o que pode levar ao diabetes insípido. Quadros graves também podem acontecer na síndrome de Sheehan como crise adrenal, colapso circulatório, mixedema e hiponatremia, que podem ser fatais se não forem tratados adequadamente.³

Estudo realizado na Índia com 21 mulheres diagnosticadas com a síndrome de Sheehan evidenciou que 90% das mulheres apresentaram insucesso na lactação. A insuficiência corticotrófica foi demonstrada em 38% das mulheres e gonadotrófica em 28%. Todas essas mulheres tinham insuficiência somatotrófica e tireotrófica.¹

Outro grande estudo de 2014 analisou 114 pacientes diagnosticados com síndrome de Sheehan, com seguimento durante aproximadamente sete anos. As queixas das pacientes na apresentação foram inespecíficas em 52,6% das pacientes

(50), enquanto às queixas relacionadas à insuficiência adrenal foram observadas em 30,7% das pacientes (35), queixas relacionadas ao hipogonadismo em 9,6% das pacientes (11) e relacionadas ao hipotireoidismo em 7% das pacientes (8). Um total de 7,9% (9) pacientes com Sheehan foram internados inicialmente no hospital devido à hipoglicemia, e 4,4% (5) por hiponatremia severa concomitante e hipoglicemia.¹⁵

Já um estudo realizado na China com 97 pacientes com síndrome de Sheehan observou que 74,2% das mulheres (72) apresentaram perda de lactação, 77,3% (75) apresentaram sintomas de letargia e 57,7% (56) apresentaram sintomas de intolerância ao frio. Perda de pêlos axilares ou pubianos foi encontrada em 85,6% das pacientes (83). A pele seca foi registrada em 70,1% (68) das pacientes e palidez em 66% (64) das pacientes. Sinais de mixedema foram encontrados em 27,8% das pacientes (27).²

A cefaleia severa pós-parto pode ocorrer na síndrome de Sheehan, embora seja um sintoma pouco presente e raramente sugestivo de apoplexia hipofisária. Ainda é válido ressaltar que geralmente a síndrome de Sheehan não entra como diagnóstico diferencial de cefaléia pós-parto. Dejageret *al.* relataram uma paciente que teve cefaleia 5 h após o parto complicado por um episódio de hipotensão grave com perda de consciência após início da analgesia epidural.¹⁶ Outro relato de caso, de Lust *et al.* a paciente apresentou-se agudamente com cefaléia e hiponatremia após o parto complicada por hemorragia pós-parto e coagulação intravascular disseminada.¹⁷ No relato de caso de Hale e Habib, a paciente apresentou cefaléia persistente no pós parto, inicialmente sem outros sintomas, que no sétimo dia pós-parto evoluiu com grave cefaleia, insuficiência de lactato, edema facial, tontura, fadiga, palidez, hipertensão arterial leve, hipotensão ortostática, diminuição do apetite, náusea e vômitos.¹⁸

Anormalidades cardíacas em pacientes com síndrome de Sheehan são pouco descritas na literatura devido à raridade da doença. O hipopituitarismo resultante da insuficiência adrenocortical e do hipotireoidismo causa anormalidades cardíacas. Relato de caso recente em 2017, descreveu três pacientes com manifestações cardíacas devido à síndrome de Sheehan.¹⁹

Outro sintoma atípico, porém descrito em alguns casos da síndrome de Sheehan é a psicose. Kale *et al.* relata psicose pós-parto em um caso de Sheehan que melhorou apenas com reposição hormonal sem antipsicóticos.²⁰ Shoib *et al.* (2013) também constataram psicose associada a esta síndrome.²¹ Relato recente de 2017 também descreveu um caso com este sintoma presente na síndrome de Sheehan. Um caso ainda mais incomum, já que os sintomas psicóticos desenvolveram-se quase 14 anos após o

dano à hipófise. Embora haja correlação temporal com dano hipofisário, é importante notar que a paciente deste relato de caso mostrou má resposta aos psicotrópicos sozinhos e melhora significativa após adicionar à terapêutica tiroxina e prednisolona, o que sugere a disfunção endócrina subjacente.²²

O diagnóstico é baseado na história obstétrica, exame físico, avaliação radiológica e investigação laboratorial. Na história obstétrica é comum a presença de sangramento maciço durante ou após o parto. O quadro clínico pode se apresentar de diferentes formas, sendo a agalactia, o sinal mais importante e presente na síndrome.²³

A ressonância magnética (RMN) é o exame de imagem preferencialmente utilizado para fazer diagnóstico diferencial no hipopituitarismo, mas também pode ser útil no diagnóstico da síndrome de Sheehan.²⁴ Os achados de RMN variam com o estágio da doença. Embora as evidências sejam limitadas, alguns estudos descrevem as mudanças estruturais agudas como glândula pituitária com infarto central.²⁵ Dentro de várias semanas, a glândula encolhe na sela turca, seguido por mais atrofia progressiva ao longo de vários meses ou anos com imagem final sela túrcica vazia, que representa a atrofia completa da glândula hipófise.²⁶ Mulheres com Sheehan geralmente apresentam no momento do diagnóstico, a sela turca vazia, parcialmente (25–30%) ou completamente (70-75%) em exames de imagem.¹⁴ Assim, um exame de imagem com a sela túrcica vazia pode ser considerada como uma característica diagnóstica da síndrome de Sheehan.⁶

Com relação à investigação laboratorial, esta é feita através da dosagem sérica dos hormonais basais, tiroxina livre (T4L), hormônio estimulante da tireoide (TSH), prolactina, ACTH, cortisol, FHS, LH, GH e estradiol.³

A Síndrome de Sheehan, quando se apresenta de forma aguda e com histórico de hemorragia pós-parto não encontra grandes dificuldades em seu diagnóstico. Entretanto, quando as manifestações clínicas são tardias, meses ou anos após a necrose inicial, o diagnóstico é mais desafiador e condições como tumores hipofisários e hipofisite linfocítica precisam ser consideradas.¹⁶

O diagnóstico diferencial principal deve ser feito com a hipofisite linfocítica que é uma doença infiltrativa da glândula pituitária, com predileção por mulheres particularmente no período pós-parto (57% das mulheres). A patogênese é provavelmente autoimune, mediada por anticorpos antipituitários contra antígenos hipofisários expostos pela glândula aumentada durante a gravidez e infiltrada mais facilmente pela hipervascularidade da glândula pituitária neste período.²⁷

O adenoma hipofisário também precisa ser diferenciado da síndrome de Sheehan, uma vez que os tumores são a causa mais comum de hipopituitarismo e o quadro clínico

e o exame de imagem podem apresentar aspectos semelhantes. Início repentino de cefaléia severa, perda de visão e inconsciência pode estar presente em ambos os casos e a ressonância magnética pode demonstrar, nos dois casos, apoplexia: sangramento agudo dentro do tumor hipofisário. No entanto, o alargamento da sela turca e erosão do assoalho selar, desvio lateral da hipófise, realce do contraste da periferia (devido à presença de tecido hipofisário saudável) e persistente presença de massa próximo à da glândula pituitária em repetidas imagens com vários meses de intervalo, levam a associar a apoplexia ao adenoma hipofisário e não à Síndrome de Sheehan.¹⁶

O manejo da paciente com síndrome de Sheehan segue os mesmos princípios gerais do tratamento do hipopituitarismo de outras origens, que consiste na reposição do hormônio deficiente de forma adequada. É válido ressaltar que a terapêutica não impede a progressão da necrose hipofisária.⁶

O déficit corticotrófico deve ser tratado com o uso de corticoides orais de meia-vida curta em doses fisiológicas (como por exemplo, a prednisona 2,5-5 mg/dia). Há necessidade de monitoramento clínico para verificar se a dose está correta.²⁸ As doentes devem ser informadas sobre o risco de crise se elas não aumentam sua dose diária em algumas situações que aumentam a necessidade de cortisol, como infecção, cirurgia e trauma.²⁹ No caso de um quadro agudo, com alta suspeita clínica de insuficiência adrenal, o tratamento com glicocorticoides deve ser iniciado imediatamente após a coleta de uma amostra para mensuração dos níveis séricos de cortisol e ACTH.³⁰

Com relação ao hipotireoidismo, preconiza-se o uso de levotiroxina em doses suficientes para manter os níveis do hormônio T4L na metade superior dos valores de referência.²⁸ Em pacientes idosas e portadores de doença arterial coronariana, a medicação hormonal deve ser administrada em doses baixas, com cautela³, já que a reposição de levotiroxina melhora a contração isovolumétrica do coração, que se encontra débil no hipotireoidismo.²⁸ Outro ponto a ser levado em consideração é que a transformação de T4 em triiodotironina (T3) aumenta em pacientes que recebem GH e estas condições podem converter o hipotireoidismo mascarado em um estado evidente ou aumentar a exigência de levotiroxina naqueles que já estão em terapia de reposição que não existam sintomas de hipocortisolismo.³

No que diz respeito à reposição de GH, esta é contraditória. Embora existam relatos de melhora em diversos parâmetros, outros estudos não demonstram essa efetividade. Segundo Molitch *et al*, a deficiência de GH é o que mais interfere na qualidade de vida da paciente com síndrome de Sheehan, uma vez que causa redução

do bem-estar psicológico e da capacidade de exercício.³¹ Portanto, sua reposição pode trazer benefícios. Estudos demonstraram melhora do perfil lipídico com a reposição de GH. Um estudo prospectivo com seguimento de 18 meses de terapia de reposição de GH mostrou diminuição dos níveis de colesterol total e colesterol LDL e aumento dos níveis de HDL-colesterol. Além disso, a circunferência da cintura e a relação cintura-quadril diminuiu significativamente.³² Outro estudo, que incluiu 91 pacientes, também demonstrou benefícios da reposição com GH, melhorando a composição corporal e o perfil lipídico nos pacientes de 19 diferentes países.³³ Entretanto, Tanriverdi *et al* não observaram melhora da qualidade de vida, principalmente quanto ao sono, em pacientes com reposição de GH.³⁴ Caso se faça a opção pela terapia de reposição de GH, esta deve ser iniciada em doses baixas, que devem ser aumentadas gradualmente com a avaliação da resposta clínica e dos níveis de IGF-1 que devem ser avaliados uma vez a cada 4-8 semanas.³¹

A reposição hormonal combinada de estrogênio e progesterona (ou só estrogênio em caso de pacientes histerectomizadas) é necessária na portadora da síndrome de Sheehan. É importante observar que pacientes jovens terão maior benefício desta reposição, pois o hipoestrogenismo prolongado aumenta o risco de comorbidades, como osteoporose e eventos cardiovasculares.³⁵ A via preferencial têm sido a transdérmica, pois quando administrado por via oral o estrogênio estimula a secreção de GH, porém reduz a produção hepática de IGF-1 como resultado do efeito de primeira passagem, o que não ocorre quando doses fisiológicas de estrogênio são administrada por via transdérmica.³⁶

Um estudo prospectivo comparou a perda de massa óssea, através do exame de densitometria mineral óssea (DMO) em mulheres de mesma idade que possuíam a Síndrome de Sheehan e a população feminina geral. Verificou-se DMO menor nas mulheres com a síndrome, mas com melhora significativa após tratamento por um ano com reposição de estrogênio e suplementação com cálcio e vitamina D.³⁷

A reposição de androgênios também tem sido aventada atualmente, principalmente em mulheres menopausadas, embora ainda permaneça contraditória. Estudo recente mostrou que de 32 mulheres com hipopituitarismo que receberam androgênios, 18 pacientes apresentaram efeitos positivos e 14 descontinuaram o tratamento, devido à falta de efeito ou até efeitos colaterais indesejados, como acne, náuseas e queda de cabelo. Assim, são necessários mais estudos e com maior amostragem para validar o uso de androgênios na síndrome de Sheehan.³⁸

O diagnóstico precoce da síndrome de Sheehan mostra-se essencial para possibilitar o tratamento adequado. Lembrar que pacientes com hipopituitarismo apresentam aumento da mortalidade quando comparados à população geral, além de maiores eventos cardiovasculares.³⁹

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de rara, a síndrome de Sheehan apresenta elevada morbidade podendo acarretar sequelas para toda a vida, além de aumento da mortalidade quando comparados à população geral, com mais chances de eventos cardiovasculares. O diagnóstico pode ser sugerido por sintomas clínicos de hipopituitarismo e história obstétrica de sangramento maciço durante ou após o parto. A RMN é o exame de imagem preferencialmente utilizado e a característica diagnóstica da síndrome de Sheehan é a imagem de sela túrcica vazia, o que representa a atrofia completa da glândula hipófise. Desta forma, é essencial o diagnóstico precoce e tratamento com reposição de estrogênio, progesterona, levotiroxina e corticoide de forma adequada.

REFERÊNCIAS

1. Laway B, Misgar R, Mir S, Wani A. Clinical, hormonal and radiological features of partial Sheehan's syndrome: Indian experience. *Arch Endocrinol Metab.* 2016 Apr; 60(2):125-9.
2. Du GL, Liu ZH, Chen M, Ma R, Jiang S, Shayiti M et al. Sheehan's syndrome in Xinjiang: Clinical characteristics and laboratory evaluation of 97 patients. *Hormones* 2013 Out; 14(4):660-667.
3. Karaca, Z, Laway, BA, Dokmetas, HS, Atmaca H and Kelestimur F. Sheeran Syndrome. *Nature Rewiews* 2016 Jan; 22(2):1-15.
4. Tanriverdi, F, Eryol NK, Atmaca H, Unhuhizarci K, Ozdogru I, Sarikaya I et al. Etiology of hypopituitarism in tertiary care institutions in Turkish population: analysis of 773 patients from Pituitary Study Group database. *Endocrine.* 2014 Set; 47(1):198-205.
5. Dökmeta HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecological Endocrinology.* 2006 Maio; 22(5):279-83.
6. Diri, H, Karaca, Z, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Sheehan's syndrome: new insights into an old disease. *Endocrine.* 2016 Jan; 51(1):22-31.
7. Joseph, KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG* 2007 Jun; 114(6):751-9.
8. Tessnow, A. H. & Wilson, J. D. The changing face of Sheehan's syndrome. *Am. J. Med. Sci.* 2010 Nov; 340(5):402-6.
9. Atmaca, H, Tanriverdi, F, Gokce C, Unluhizarci K, Kelestimur F. Posterior pituitary function in Sheehan's syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* 2007 Maio; 156(5):563-7.
10. Matsuwaki, T, Khan, K N, Inoue T, Yoshida A, Masuzaki H. Evaluation of obstetrical factors related to Sheehan syndrome. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2014 Jan; 40(1):46-52.

11. Goswami R, Kochupillai N, Crock PA, Jaleel A, Gupta N. Pituitary autoimmunity in patients with Sheehan's syndrome. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2002 Set;87(9):4137-41.
12. De Bellis A, Kelestimur F, Sinisi AA, Ruocco G, Tirelli G, Battaglia M. et al. Antihypothalamus and anti-pituitary antibodies may contribute to perpetuate the hypopituitarism in patients with Sheehan's syndrome. *European Journal of Endocrinology.* 2008 Fev;158(2):147-52.
13. González JG, Almaguer, ODB, Montenegro AS, Guajardo RR, Plazas AE, Moncade-Oca-Luna R et al. Sheehan's Syndrome Revisited: Underlying Autoimmunity or Hypoperfusion? *Int. J. of Endocrinology.* 2018 Fev 26;2018:8415860
14. Gokalp D, Alpagat G, Tuzcu A, Bahceci M, Tuzcu S, Yakut F. et al. Four decades without diagnosis: Sheehan's syndrome, a retrospective analysis. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Nov;32(11):904-907.
15. Diri H, Tanriverdi F, Karaca Z, Senol S, Unluhizarci K, Durak AC et al. Extensive investigation of 114 patients with Sheehan's syndrome: a continuing disorder. *Eur J Endocrinol.* 2014 Set;171(3):311-8.
16. Dejager S, Gerber S, Foubert L, Turpin G. Sheehan syndrome: differential diagnosis in the acute phase. *J Intern Med.* 1998 Set;244(3):261-6.
17. Lust K, McIntyre HD, Morton A. Sheehan syndrome - acute presentation with hyponatraemia and headache. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2001 Agosto;41(3):348-51.
18. Hale B & Habib AS. Sheehan syndrome: acute presentation with severe headache. *Intern J. Of Obstetric Anesthesia.* 2014 Nov;23(4):383-6.
19. Bouznad N, El Mghari G, El Hattouï M, El Ansari N. Révélations cardiaques atypiques rares du syndrome de Sheehan: à propos de trois cas. *Annales de cardiologie et d'angiologie.* 2017 Set; 4(66):239-42.
20. Kale, K, Nihalani, N, Karnik, N & Shah N. Postpartum psychosis in a case of sheehan's syndrome. *Indian J. Psychiatry.* 1999 Jan; 41(1):70-2.
21. Shoib, S, Dar MM, Arif T, Bashir H, Bhat MH, Ahmed J. Sheehan's syndrome presenting as psychosis: a rare clinical presentation. *Med. J. Islamic Republic of Iran* 2013 Feb;27(1):35-7.
22. Reddy MSS, Nahar A, Thippeswamy H, Kumar CS. Psicosis is a late manifestation of Sheehan's syndrome. *EC Psychology and Psychiatry.* 2017 Dez; 6(3):123-6.
23. Rivers J-A. Lymphocytic hypophysitis: disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. *Pituitary.* 2006 Maio;1(9):35-45.
24. Kelestimur, F. Sheehan's syndrome. *Pituitary* 2003;6(4):181-8.
25. Sasaki S, Fujisawa I, Ishihara T, Tahara Y, Kazuma M, Fujiwara Y et al. A novel hook-shaped enhancement on contrast-enhanced sagittal magnetic resonance image in acute Sheehan's syndrome: a case report. *Endocr. J.* 2013 Out;61(1) :71-6.
26. Ramiandrasoa C, Castinetti F, Raingeard I, Fenichel P, Chabre O, Brue T et al. Delayed diagnosis of Sheehan's syndrome in a developed country: a retrospective cohort study. *Eur. J. Endocrinol.* 2013 Set;169(4):431-8.
27. Tirosh A, Hirsch D, Robenshtok E, Masri-Iragi H, Yoel U, Toledano Y et al. Variations in clinical and imaging findings by time of diagnosis in females with hypopituitarism attributed to lymphocytic hypophysitis. *End. Practice.* 2016 Abr; 22(4):447-53.
28. Doin FL, Borges MR, Campos O, de Camargo Carvalho AC, de Paola AA, Paiva M et al. Effect of central hypothyroidism on doppler-derived myocardial performance

- index. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004 Jun;17(6):622-9..
29. FliseriuM, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori Ret al. Hormonal replacement in hypopituitarism in adults: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2016 Nov;101(11):3888-3921.
30. Kilicli, F, Dokmetas HS, Acibucu F. Sheehan's syndrome. *Gynecol. Endocrinol.* 2013 Abr;29(4):292-5.
31. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML, Endocrine Society. Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jun;96(6):1587-609.
32. Tanriverdi F, Unluhizarci K, Kula M, Guven M, Bayram F, Kelestimur F. Effects of 18-month of growth hormone (GH) replacement therapy in patients with Sheehan's syndrome. *Growth Horm IGF Res.* 2005 Jun;15(3):231-7..
33. KelestimurF, Jonsson P, Molvalilar S, Gomez JM, Auernhammer CJ, Colak R et al. Sheehan's syndrome: baseline characteristics and effect of 2 years of growth hormone replacement therapy in 91 patients in KIMS — Pfizer International Metabolic Database. *Eur. J. Endocrinol.* 2005 Abr;152(4):581-7.
34. Tanriverdi F, Eryol NK, Atmaca H, Unluhizarci K, Ozdogru I, Sarikaya I et al. The effects of 12 months of growth hormone replacement therapy on cardiac autonomic tone in adults with growth hormone deficiency. *Clin. Endocrinol. (Oxf.).* 2005 Jun;62(6):706-12.
35. Board of the International Menopause Society, Pines A, SturdeeDW, Birkhauser MH, Schneider HP, Gambacciani M, PanayN. IMS Updated recommendations on postmenopausal hormone therapy. *Climateric.* 2007 Jun;10(3):181-94.
36. Birzniece V, Ho KKY. Dex steroids and GH axis: Implications for the management of hypopituitarism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2017 Fev; 31(1): 59-69.
37. Agarwal P, Gomez R, Bhatia E, Yadav S. Decreased bone mineral density in women with Sheehan's syndrome and improvement following o estrogen replacement and nutrition supplementation. *J Bone Miner Metab.* 2019 Jan;37(1):171-78.
38. Olivius C, Landin-Wihelmsen K, Olsson DS, Johannsson G, Tivesten A. Prevalence and Treatment of central hypogonadism and hypoandrogenism in women with hypopituitarism. *Pituitary.* 2018 Out;21(5):445-53.
39. Tothholm K, Gravholt CH, LaursenT, Laurberg P, Andersen M, Kristensen LO, et al. Mortality and GH deficiency: a nationwide study. *Eur J Endocrinol.* 2007 Jul;157(1):9-18.

TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA: DESAFIOS DA DETECÇÃO PRECOCE NA BUSCA DA QUALIDADE DE VIDA INFANTIL

AUTISM SPECTRUM DISORDER: CHALLENGES OF EARLY DETECTION IN THE SEARCH FOR QUALITY OF CHILDREN'S LIFE

Thomas Dias Fleming Costa¹, Ana Paula Vieira dos Santos Esteves²

Descritores: Transtorno do espectro autista. Autismo infantil. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos mentais.

Keywords: Autism spectrum disorder. Autistic Disorder. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

RESUMO

Introdução: O transtorno do espectro autista (TEA) é considerado, de acordo com o DSM-V, um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e interação social, como também pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restrito, e com gravidade variável. Epidemiologicamente mais frequente em homens e tem sua prevalência variando conforme os critérios diagnósticos considerados. Nota-se, nos últimos anos, aumento dramático das taxas de autismo. **Objetivos:** Revisar o transtorno do espectro autista, consultando a literatura disponível nas bases de dados disponíveis. **Método:** Foram selecionados 24 artigos publicados no Pubmed e SciELO de 2001 em diante. **Resultados e Discussão:** TEA não é uma doença única, mas sim considerado um distúrbio de desenvolvimento complexo, definido de um ponto de vista comportamental, com etiologias múltiplas e graus variados de severidade. Aventa-se que fatores ambientais e genéticos estejam associados na patogênese da doença. De acordo com os critérios diagnósticos do DSM-V, as primeiras manifestações do transtorno devem aparecer antes dos 36 meses de idade, mas a SBP recomenda atenção aos sinais de alarme desde os 6 meses. O diagnóstico do autismo é clínico, uma vez que não existe marcador biológico. O tratamento recomendado deve ser precoce e com equipe multidisciplinar, sendo essencial o estabelecimento de rotina diária e acompanhamento individualizado escolar. Quanto ao tratamento medicamentoso, duas medicações são aprovadas pelo FDA para essa finalidade, a risperidona e o aripiprazol. **Considerações Finais:** torna-se essencial ao médico o reconhecimento precoce das características do TEA, iniciando seu

1 Graduando em Medicina da UNIFESO

2 Orientadora de TCC e professora do curso de Medicina da UNIFESO

tratamento o quanto antes, obtendo-se assim melhores resultados.

ABSTRACT

Background: The TEA is considered, according to the DSM-V, a neurodevelopmental disorder, characterized by the exchange of communication and social interaction, as well as by the presence of repetitive or restricted behavior and / or interests, and with the variable variable. Most frequent epidemics and their prevalence vary according to the diagnostic criteria considered. Note, the last few years, dramatic increase in autism rates. **Aims:** To review autism spectrum disorder, consulting the available literature. **Methodology:** 24 articles published in Pubmed and SciELO from 2001 were selected. **Results and Discussion:** ASD is not a single disease, but considered a complex developmental disorder, defined from a behavioral point of view, with multiple etiologies and varying degrees of severity. It is suggested that environmental and genetic factors are associated in the pathogenesis of the disease. According to the diagnostic criteria of DSM-V, the first manifestations of the disorder should appear before the age of 36 months, but the SBP recommends attention to the alarm signals from the 6 months. The diagnosis of autism is clinical, since there is no biological marker. The recommended treatment should be precocious and with a multidisciplinary team, being essential the establishment of daily routine and individualized school attendance. As for drug treatment, two medications are approved by the FDA for this purpose, risperidone and aripiprazole. **Conclusion:** it is essential for the physician to recognize early the characteristics of the TEA, initiating its treatment as soon as possible, thus obtaining better results.

INTRODUÇÃO

A palavra autismo foi utilizada pela primeira vez em 1911, por Bleuler, com significado de perda do contato com a realidade, com conseqüente dificuldade ou impossibilidade de comunicação. Em 1943, Kanner utilizou a mesma expressão para descrever crianças que tinham inabilidade inata para estabelecer contato afetivo e interpessoal e que era uma síndrome bastante rara. Asperger, em 1944, descreveu casos em que havia algumas características semelhantes ao autismo em relação às dificuldades de comunicação social em crianças com inteligência preservada.¹

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é considerado, de acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), um transtorno do desenvolvimento neurológico, caracterizado por dificuldades de comunicação e

interação social, como também pela presença de comportamentos e/ou interesses repetitivos ou restritos. É válido lembrar que a gravidade da doença tem apresentação variável.² O termo TEA vem sendo utilizado, na maioria das publicações, para se referir a uma classe de condições, como: o transtorno autístico, o de Asperger, o desintegrativo da infância e o transtorno global do desenvolvimento não especificado, também conhecido como autismo atípico.³ Essa nomenclatura, TEA é recente, de 2013², e substituiu a de Transtornos Globais do Desenvolvimento, adotada no DSM-IV⁴ (2003). Isso porque o DSM reconheceu a natureza complexa e dimensional do espectro e as controvérsias em relação ao seu diagnóstico diferencial.

O TEA se caracteriza pelo início precoce e cujas dificuldades ao longo da vida tendem a comprometer o desenvolvimento do indivíduo, sendo variável na intensidade e na forma de expressão da sintomatologia. Compreende-se que o TEA é uma síndrome comportamental complexa que possui etiologias múltiplas, combinando fatores genéticos e ambientais para seu desenvolvimento.⁵

Com relação à epidemiologia, o TEA é mais frequente em homens numa proporção de 4:1 e afeta indivíduos de diversas etnias ou raças e está presente em todos os grupos socioeconômicos. A prevalência na população em geral pode variar consideravelmente, dependendo dos critérios diagnósticos adotados. No DSM-IV, por exemplo, a prevalência é de 4/5:10.000, porém estudos mais recentes apontam para taxas maiores, como Elsabbagh *et al*⁶, que encontrou prevalência de 62:10.000 e um estudo dos EUA com valores de até 3/4:1.000.⁷ Apesar de estudos mais recentes mostrarem taxas crescentes do transtorno, não indica, necessariamente, o aumento da sua prevalência. Deve-se levar em consideração a mudança na idade do diagnóstico, expansão dos critérios diagnósticos e melhora dos serviços de saúde relacionados ao transtorno, o que pode justificar esses números.⁸ Estima-se que cerca de 30% dos casos de TEA apresentam déficit intelectual. Há ainda associação do autismo com outros transtornos psiquiátricos, como: transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, depressão e ansiedade; e algumas condições médicas, como: transtornos genéticos e epilepsia. Pacientes podem ainda apresentar dificuldades motoras.⁹

Embora o transtorno não tenha cura, sabe-se que uma intervenção precoce pode alterar significativamente o prognóstico da doença, gerando ganhos significativos e duradouros no desenvolvimento da criança, devido à plasticidade cerebral.^{10,11} Além de interferir na qualidade de vida da criança, essa melhora também interfere em todo núcleo familiar, assim como no sistema de saúde pública, diminuindo gastos.¹²

Portanto, justifica-se esse trabalho devido ao possível aumento da incidência do espectro autista e da necessidade de diagnóstico precoce, a fim de melhorar o prognóstico da doença, assim como diminuir os gastos do sistema público de saúde.

OBJETIVOS

Objetivo primário:

Descrever o transtorno do espectro autista e seu tratamento com dados apontados nas condutas de medicina baseada em evidência da atualidade.

Objetivos secundários:

- Identificar na literatura a prevalência do Transtorno do espectro autista.
- Investigar os possíveis benefícios do diagnóstico precoce do TEA
- Avaliar as formas de condução corretas dos casos e sua implicação na qualidade de vida do paciente.

METODOLOGIA

Para a realização desse trabalho foram utilizadas as bases de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Pubmed (MEDLINE). Além do Manual de Orientação – Transtorno do Espectro Autista, da Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V e IV) que ajudaram a embasar o trabalho.

Primeiramente foi realizada uma consulta aos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) com o intuito de se definir as palavras-chave para a busca dos artigos, chegando-se aos descritores: “Transtorno do espectro autista”, “Autismo infantil”; “DSM”. Os critérios utilizados para se realizar a busca foram: descritores do assunto, estudos publicados entre 2001 e 2019, em português e inglês, e produções científicas escritas, principalmente, por pesquisadores na área da saúde. A primeira busca foi no idioma inglês no Pubmed e SciELO, com os descritores “DSM” and “*autism spectrum disorder*” em que foram selecionados 2 artigos que possuíam textos completos, atuais, que continham os critérios deste Manual e suas mudanças mais recentes. Em seguida, a busca foi realizada com os descritores “*autism spectrum disorder*” and “*autistic disorder*” em que foram selecionados 12 artigos para a leitura na íntegra. Os critérios utilizados levaram em consideração a atualidade dos artigos, assim como sua relevância de acordo com a leitura dos resumos. A próxima busca foi realizada com os descritores “*autism spectrum disorder*” and “*prevalence*” e foram selecionados 2 artigos recentes com foco em epidemiologia, de acordo com a leitura do resumo. Em sequência utilizou-se os

descritores “*autism spectrum disorder*” and “*diagnostic*” and “*treatment*” em que mais 5 artigos foram selecionados, também utilizando como critério a leitura prévia dos resumos e seleção dos artigos mais recentes e de maior relevância para a confecção deste artigo.

Os estudos selecionados foram lidos na íntegra a fim de serem extraídos conteúdos que respondessem ao objetivo proposto e embasassem a discussão. Foram seguidas então as seguintes etapas: na primeira fase realizou-se uma leitura exploratória (título mais resumo e introdução); na segunda fase realizou-se uma leitura eletiva escolhendo o material que atendia aos objetivos propostos pela pesquisa; e na terceira fase realizou-se uma leitura analítica e interpretativa dos textos selecionados. Para que ao final chegasse a um resultado satisfatório que redigiu esse trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Consta abaixo um quadro sinóptico com a quantidade de artigos encontrados a partir do momento que se associou os descritores “DSM” AND “*autismo spectrum disorder*” e logo após como foi o fluxo de busca.

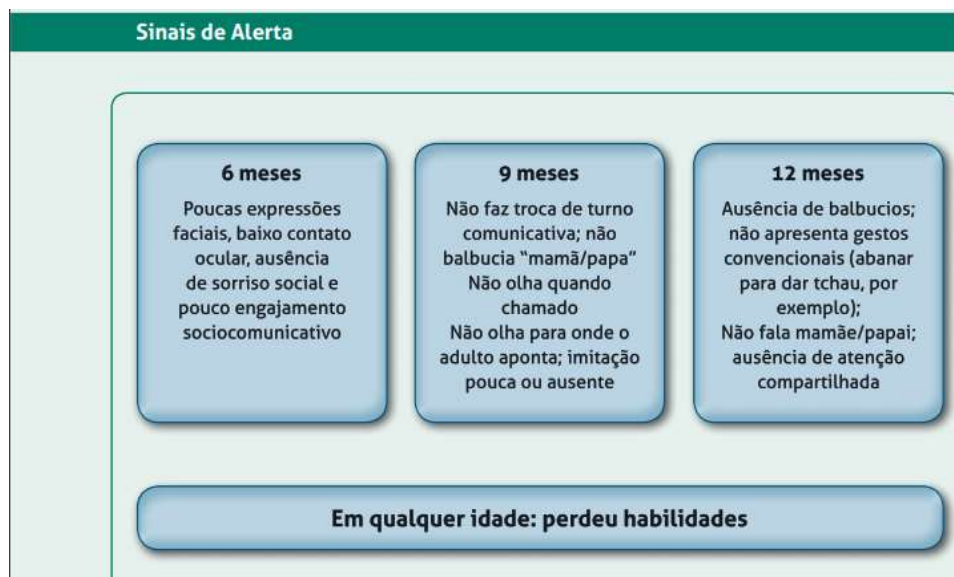
Quadro 1. Número de artigos obtidos com a estratégia de busca definida

ESTRATÉGIAS DE BUSCA	NÚMERO DE ARTIGOS ENCONTRADOS		NÚMERO DE ARTIGOS SELECIONADOS	
	Pubmed	SciELO	Pubmed	SciELO
"DSM" AND "autism spectrum disorder"	222	0	2	0
"autism spectrum disorder" AND "autistic disorder"	4483	115	10	2
"autism spectrum disorder" AND "prevalence"	1591	0	2	0
"autism spectrum disorder" AND "diagnostic" AND "treatment"	1257	0	5	0

A partir do resultado obtido do quadro sinóptico, observamos que o TEA não é uma doença única, mas sim considerado um distúrbio de desenvolvimento complexo, definido de um ponto de vista comportamental, com etiologias múltiplas e graus variados de severidade.¹ Atualmente, aventa-se que fatores ambientais, como infecções ou o uso de determinados medicamentos durante a gestação, tenham papel no desenvolvimento do transtorno. Entretanto, estima-se que o TEA seja hereditário em cerca de 50 a 90% dos casos, o que demonstra a importância dos fatores genéticos na patogênese da doença.¹³ Algumas literaturas consideram também fatores de risco ambientais para TEA:

idade avançada dos pais, negligência extrema nos cuidados a criança, nascimento prematuro e baixo peso ao nascer.^{14,15}

De acordo com os critérios diagnósticos do DSM-V, as primeiras manifestações do transtorno devem aparecer antes dos 36 meses de idade.² Porém, alguns estudos demonstram que crianças apresentam problemas no desenvolvimento com idade ainda mais precoce, entre 12 e 24 meses. Segundo o Manual de Orientações de TEA publicado em 2019 pela Sociedade Brasileira de Pediatria, o diagnóstico de TEA têm ocorrido de forma tardia, em média com 4 e 5 anos de idade, de maneira que a busca por sinais precoces (ainda no primeiro ano de vida), continua sendo uma área de intensa investigação científica. São considerados marcadores importantes nesse período: anormalidades e atraso no controle motor, sensibilidade diminuída a recompensas sociais, afeto negativo e déficit de atenção. Dessa forma, recomenda-se atenção aos sinais de alerta a partir de 6 meses de idade, conforme quadro abaixo:¹⁶



Fonte: Manual de Orientação – Transtorno do Espectro Autista¹⁶

Estudo brasileiro de 2017 apontou que as primeiras preocupações observadas pelas mães no desenvolvimento atípico de suas crianças foram: atraso na linguagem verbal, falha em responder ao seu nome, falta de contato visual e agitação. Estas preocupações iniciais aconteceram em uma média de idade de 23,6 meses e o diagnóstico formal só foi estabelecido próximo dos 6 anos, o que corresponde a um atraso significativo médio de 36 meses.¹⁷

A Síndrome de Asperger é classificada, de acordo com o DSM-V, dentro do TEA. Pacientes com essa síndrome geralmente não têm atraso de linguagem verbal e a cognição é preservada, de modo que seu diagnóstico ocorre de forma mais tardia.^{2,16}

Com relação ao quadro clínico do TEA, ocorrem dificuldades na comunicação

em graus variados, tanto na habilidade verbal quanto na não-verbal de compartilhar informações com outras pessoas. As crianças podem não desenvolver habilidades de comunicação ou ter uma linguagem imatura, caracterizada principalmente por jargão, ecolalia, reversões de pronome, prosódia anormal, entonação monótona, dentre outros. Caso tenham capacidade expressiva adequada, geralmente têm inabilidade em iniciar ou manter uma conversação apropriada. Os déficits de linguagem e de comunicação persistem na vida adulta, e uma proporção significativa de autistas permanecem não-verbais. Aqueles que adquirem habilidades verbais podem demonstrar déficits persistentes com relação a: falta de reciprocidade, dificuldades em compreender sutilezas de linguagem, piadas ou sarcasmo, bem como problemas para interpretar linguagem corporal e expressões faciais. Deve-se ainda notar que no TEA há padrões repetitivos e estereotipados de comportamento característicos, que incluem resistência a mudanças, insistência em determinadas rotinas, apego excessivo a objetos e fascínio com o movimento de peças (tais como rodas ou hélices). Embora algumas crianças pareçam brincar, elas se preocupam mais em alinhar brinquedos do que em usá-los para sua finalidade simbólica. Também comum no TEA são as estereotipias motoras e verbais, como: se balançar, bater palmas repetitivamente, andar em círculos ou repetir determinadas palavras, frases ou canções. No adulto autista, há uma melhora na adaptação a mudanças, mas os interesses restritos persistem, e aqueles com habilidades cognitivas adequadas tendem a concentrar seus interesses em tópicos limitados, tais como horários de trens/aviões, mapas ou fatos históricos, os quais dominam totalmente suas vidas.²

O diagnóstico do autismo é clínico, realizado por meio de observação direta do comportamento e de uma entrevista com os pais ou responsáveis, uma vez que não existe marcador biológico.¹⁸ Os pais das crianças com TEA costumam ser os primeiros a suspeitarem de problemas no desenvolvimento da criança, devido à convivência diária.¹⁹ Deve-se proceder uma anamnese minuciosa, com informações sobre possíveis fatores de risco para TEA: idade dos pais, uso de medicamentos, tabagismo e drogas na gestação, peso da criança ao nascer e prematuridade. É importante também abordar o histórico familiar, questionando se há transtornos de desenvolvimento em outros familiares.¹⁶ De acordo com o DSM-V os critérios diagnósticos para TEA são (deve preencher os critérios 1,2 e 3 abaixo:

1. Déficits clinicamente significativos e persistentes na comunicação social e nas interações sociais manifestadas de todas as maneiras seguintes:

- a. Déficits expressivos na comunicação não verbal e verbal usadas para interação social;
 - b. Falta de reciprocidade social;
 - c. Incapacidade para desenvolver e manter relacionamentos de amizade apropriados para o estágio de desenvolvimento.
2. Padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses e atividades, manifestados por pelo menos duas das maneiras abaixo:
- a. Comportamentos motores ou verbais estereotipados, ou comportamentos sensoriais incomuns;
 - b. Excessiva adesão/ aderência a rotinas e padrões ritualizados de comportamento;
 - c. Interesses restritos fixos e intensos.
3. Os sintomas devem estar presentes no início da infância, mas podem não se manifestar completamente até que as demandas sociais excedam o limite de suas capacidades.²

O exame físico complementa o diagnóstico do TEA. Neste momento cabe ao pediatra averiguar se há a presença de distúrbios que remetam a suspeita de síndromes genéticas associadas. Deve-se realizar um exame neurológico completo, com avaliação sensorial, provas de coordenação motora, reflexos e teste dos pares cranianos.²⁰ É também de suma importância se fazer o diagnóstico diferencial do paciente com TEA, já que alguns sintomas se misturam e algumas comorbidades podem estar associadas. Uma das primeiras hipóteses a se excluir é a possibilidade da criança ter algum prejuízo auditivo, o que está interferindo em sua socialização. Também é necessário avaliar a deficiência intelectual (DI), que se diferencia principalmente pela evolução do quadro, em que crianças com TEA tendem a piorar a comunicação social enquanto as com DI melhoram. TDAH também faz diagnóstico diferencial com TEA e transtornos de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), Esquizofrenia, Síndrome de Landau-Kleffner e de Rett.²¹

De acordo com o Manual de Orientações de TEA, recomenda-se que seja realizado um teste de triagem do TEA em crianças entre 16 e 30 meses. Vários são os testes, porém o mais utilizado é o instrumento de triagem *Modifield Checklist for Autism in Toddlers* (M-CHAT), validado e traduzido para o português em 2008. É válido ressaltar que o M-CHAT é um teste de triagem e não de diagnóstico e é exclusivo para sinais precoces de autismo e não para uma análise global do neurodesenvolvimento. A

recomendação da SBP é o Questionário Modificado para Triagem do autismo, o M-CHAT-R que deve ser aplicado pelo pediatra em consulta de rotina, sendo seu principal objetivo detectar o maior número de casos possíveis de suspeita de TEA. Pode-se acessar online o questionário, conforme abaixo:¹⁶

ANEXO 1
M-CHAT-R™

Por favor, responda estas perguntas sobre sua criança. Lembre-se de como sua criança se comporta habitualmente. Se você observou o comportamento algumas vezes (por exemplo, uma ou duas vezes), mas sua criança não o faz habitualmente, então por favor responda "Não". Por favor, responda Sim ou Não para cada questão. Muito obrigado.

1.	Se você apontar para qualquer coisa do outro lado do cômodo, sua criança olha para o que você está apontando? (Por exemplo: se você apontar para um brinquedo ou um animal, sua criança olha para o brinquedo ou animal?)	Sim	Não
2.	Alguma vez você já se perguntou se sua criança poderia ser surda?	Sim	Não
3.	Sua criança brinca de faz-de-conta? (Por exemplo, finge que está bebendo em um copo vazio ou falando ao telefone, ou finge que dá comida a uma boneca ou a um bicho de pelúcia?)	Sim	Não
4.	Sua criança gosta de subir nas coisas? (Por exemplo, móveis, brinquedos de parque ou escadas)	Sim	Não
5.	Sua criança faz movimentos incomuns com os dedos perto dos olhos? (Por exemplo, abana os dedos perto dos olhos?)	Sim	Não
6.	Sua criança aponta com o dedo para pedir algo ou para conseguir ajuda? (Por exemplo, aponta para um alimento ou brinquedo que está fora do seu alcance?)	Sim	Não
7.	Sua criança aponta com o dedo para lhe mostrar algo interessante? (Por exemplo, aponta para um avião no céu ou um caminhão grande na estrada?)	Sim	Não
8.	Sua criança interessa-se por outras crianças? (Por exemplo, sua criança observa outras crianças, sorri para elas ou aproxima-se delas?)	Sim	Não
9.	Sua criança mostra-lhe coisas, trazendo-as ou segurando-as para que você as veja – não para obter ajuda, mas apenas para compartilhar com você? (Por exemplo, mostra uma flor, um bicho de pelúcia ou um caminhão de brinquedo?)	Sim	Não

... continuação

10.	Sua criança responde quando você a chama pelo nome? (Por exemplo, olha, fala ou balbucia ou para o que está fazendo, quando você a chama pelo nome?)	Sim	Não
11.	Quando você sorri para sua criança, ela sorri de volta para você?	Sim	Não
12.	Sua criança fica incomodada com os ruídos do dia a dia? (Por exemplo, sua criança grita ou chora com barulhos como o do aspirador ou de música alta?)	Sim	Não
13.	Sua criança já anda?	Sim	Não
14.	Sua criança olha você nos olhos quando você fala com ela, brinca com ela ou veste-a?	Sim	Não
15.	Sua criança tenta imitar aquilo que você faz? (Por exemplo, dá tchau, bate palmas ou faz sons engraçados quando você os faz?)	Sim	Não
16.	Se você virar a sua cabeça para olhar para alguma coisa, sua criança olha em volta para ver o que é que você está olhando?	Sim	Não
17.	Sua criança busca que você preste atenção nela? (Por exemplo, sua criança olha para você para receber um elogio ou lhe diz "olha" ou "olha para mim"?)	Sim	Não
18.	Sua criança compreende quando você lhe diz para fazer alguma coisa? (Por exemplo, se você não apontar, ela consegue compreender "ponha o livro na cadeira" ou "traga o cobertor"?)	Sim	Não
19.	Quando alguma coisa nova acontece, sua criança olha para o seu rosto para ver sua reação? (Por exemplo, se ela ouve um barulho estranho ou engraçado, ou vê um brinquedo novo, ela olha para o seu rosto?)	Sim	Não
20.	Sua criança gosta de atividades com movimento? (Por exemplo, ser balançada ou pular nos seus joelhos?)	Sim	Não

Fonte: Manual de Orientação – Transtorno do Espectro Autista¹⁶

Após responder as 20 questões, deve-se calcular o risco de TEA, que será classificado da seguinte forma:

- Baixo risco: até 2 pontos em crianças menores de 24 meses. Recomenda-se repetir o teste em 24 meses e seguimento normal.

- Risco moderado: pontuação de 3 a 7 – deve-se administrar a entrevista de seguimento (M-CHAT-R/F: que é um questionário com os mesmos itens do M-CHAT-R com a diferença que no lugar de sim ou não deve ser respondido passa/ falha, de forma que só os itens que a criança falhou necessitam ser respondidos novamente. Qualquer falha já é indicado encaminhamento para o neuropediatra)

- Alto risco: pontuação de 8-20 – deve ser encaminhada ao neuropediatra.¹⁶

Com relação ao tratamento do TEA, este exige uma equipe multidisciplinar, sendo que os principais pilares são a família, a equipe de educação e a de saúde para a condução adequada das crianças com TEA. As bases do tratamento envolvem técnicas de mudança de comportamento, programas educacionais ou de trabalho e terapias de linguagem/comunicação.²¹ O padrão-ouro consiste no início precoce do tratamento, que deve ser composto por: psicólogos, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, psicopedagogos, assistentes sociais, educadores físicos e fisioterapeutas.¹⁶

Um dos grandes pilares do tratamento para o TEA é a estimulação para a aprendizagem e desenvolvimento das habilidades sociais e cognitivas o mais precoce possível, visando promover a neuroplasticidade.¹⁹ A avaliação de cada paciente deve ser sempre individualizada e envolver diversos aspectos de sua vida, desde uma rotina diária até uma adequação escolar para maximizar o desenvolvimento da criança. Com relação ao dia-a-dia do paciente com TEA, é necessário estabelecer uma rotina diária com horários para início de sono e sua duração, atividades ao ar livre, tempo para exposição a tecnologias (como celulares, computadores e TV) e até uma adequação nutricional.²² Algumas pesquisas recentes apontam uma tendência para restrição de glúten e caseína em pacientes com TEA. Entretanto os resultados ainda são contraditórios e a SPB não recomenda restrições.²³

No que tange a adequação escolar, a criança com TEA deve ter acompanhamento individualizado, em que é necessário adequar tanto o planejamento quanto o conteúdo pedagógico, além de fornecer inclusão social com monitorização individual.²²

O tratamento medicamentoso no paciente com TEA é necessário quando os sintomas interferem negativamente em sua qualidade de vida, ou seja, as medicações devem ser consideradas apenas paliativas dos sintomas. Uma das principais

medicações usadas é a Risperidona, um antipsicótico atípico que age como antagonista dos receptores da dopamina e serotonina. Documento recente, de 2014, do Ministério da Saúde realizou uma pesquisa na literatura em busca de evidências científicas para o uso dessa medicação no tratamento do TEA. Foram selecionadas 21 referências e 16 delas com foco na eficácia da risperidona para controlar sintomas acessórios de hiperatividade, irritabilidade e agressividade. Como resultado final a risperidona se mostrou eficaz no tratamento dos pacientes com TEA, melhorando sintomas de irritabilidade, agressividade e hiperatividade. Há também indícios de benefícios sobre a estereotipia. Entretanto ressalta-se a importância da atenção aos riscos da medicação, como o ganho de peso.²⁴ Embora outras medicações sejam utilizadas na prática clínica para o tratamento farmacológico do autismo, como a olanzepina, quetiapina, ziprazidona e clozapina somente a risperidona e o aripiprazol são aprovados pelo *Food and Drug Administration* (FDA) nos Estados Unidos para tratamento do TEA.¹⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora as primeiras manifestações do TEA devam aparecer antes dos 36 meses de idade, o seu diagnóstico no Brasil têm ocorrido de forma tardia, em média com 4 a 5 anos. Dessa forma, a fim de tornar esse diagnóstico mais precoce, torna-se essencial que tanto os profissionais de saúde quanto os pais sejam informados dos sinais de alarme, que já podem ser visíveis aos 6 meses de idade. Importante também nesse rastreio é realizar o questionário teste de triagem do autismo, o qual pode determinar as crianças que devem ser encaminhadas para avaliação do especialista.

O diagnóstico do TEA é clínico, portanto torna-se fundamental uma anamnese detalhada, que contemple os fatores de risco para o transtorno, assim como um exame físico neurológico completo, com atenção para as dismorfias que podem levar a suspeita de síndromes. O diagnóstico diferencial é outro ponto imprescindível, em que deve se diferenciar principalmente de dificuldade auditiva e déficit intelectual. É válido ressaltar que outras patologias podem estar associadas, tanto no âmbito psiquiátrico (como o TDAH) quanto neurológico (epilepsia principalmente).

O tratamento do TEA deve ser o mais precoce possível e multidisciplinar, envolvendo todos os ambientes em que a criança convive. Deve-se estabelecer uma rotina diária de horários e atividades, e na escola é necessário acompanhamento individual. Para tratamento medicamentoso muitas crianças de beneficiam do uso da risperidona (um antipsicótico atípico) principalmente as que têm sintomas de agressividade e hiperatividade.

Conclui-se que é de total relevância no atendimento médico, principalmente pediátrico, que o profissional esteja atento aos sinais de alarme precoces e aos sinais diagnósticos do TEA em crianças- realizando o teste de triagem em todos os pacientes entre 16 e 30 meses-, de modo a detectar precocemente o transtorno, o que possibilita o tratamento adequado o quanto antes, estimulando a plasticidade neuronal, melhorando os sintomas e a qualidade de vida do paciente e de toda sua família.

REFERÊNCIAS

1. Gadia CA, Tchman R, Rotta NT. Autismo e doenças invasivas de desenvolvimento. *J. Pediatr.* 2004; 2(80): 83-94.
2. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-V. 5. ed. Porto Alegre: Artmed; 2014. 848 p.
3. Barbaro, J. Autism Spectrum Disorders in infancy and toddlerhood: A review of the evidence on early signs, early identification tool, and early diagnosis. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics.* 2009; 30(5): 447-59.
4. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV. 4a. ed. Porto Alegre: Artmed; 2003
5. Rutter, M. L. Progress in understanding autism: 2007–2010. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 2011;41,395-404.
6. Elsabbagh M, Divan G, Koh Y, Kim YS, Kauchali S, Marcín C et al. Global prevalence of autism and other pervasive developmental disorders. *Autism Research.* 2012; 5(3): 160-79.
7. Yergin-Allsopp M, Rice C, Karapurkar T, Doernberg N, Boyle C.; Murphy C. Prevalence of autism in a US metropolitan area. *JAMA.* 2003, 289 (1): 49-55.
8. Fombonne E. Epidemiology of pervasive developmental disorders. *Pediatric Research.* 2009; 65(6): 591-98.
9. Zablotsky B, Black LI, Blumberg SJ. Estimated Prevalence of Children With Diagnosed Developmental Disabilities in the United States, 2014-2016. *NCHS.* 2017;(291):1–8.
10. Howlin P, Magiati I, Charman, T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. *American Journal of Intellectual Development Disabilities.* 2009; 37: 23-41
11. Reichow B. Overview of meta-analyses on early intensive behavioral intervention for young children with autism spectrum disorders. *Journal of Autism and Development Disorders.* 2011; 42(4): 512-20.
12. Järbrink K, Knapp M. The economic impact of autism in Britain. *Autism.* 2001; 5(1): 7-22.
13. Sandin S, Lichtenstein P, Kuja-Halkola R, Larsson H, Hultman CM, Reichenberg A. The familial risk of autism. *JAMA.* 2014; 311(7):1770-7.
14. Mandy W, Lai M-C. Annual Research Review: The role of the environment in the developmental psychopathology of autism spectrum condition. *J Child Psychol Psychiatry.* 2016;57(3):271–92.
15. Zwaigenbaum L, Bryson S, Rogers T, Roberts W, Brian J, Szatmari P. Behavioral manifestations of autism in the first year of life. *International Journal of Developmental*

Neuroscience.2005; 23(2-3): 143-52

16. Sociedade Brasileira de Pediatria, Departamento Científico de Pediatria do Desenvolvimento e Comportamento. Manual de Orientação – Transtorno do Espectro Autista. N°5, abril de 2019.
17. Ribeiro SH, Paula CS de, Bordini D, Mari JJ, Caetano SC. Barriers to early identification of autism in Brazil. *Rev Bras Psiquiatr.* 2017;39(4):352–4.
18. Brentani H, Paula CSD, Bordini D, Rolim D, Sato F, Portolese J et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. *Revista Brasileira de Psiquiatria.* 2013; 35(Supl I),62-72.
19. Coonrod EE, Stone LL. Early concerns of parents of children with autistic and nonautistic disorders. *Infants and Young Children.* 2004; 17(3): 258-68.
20. Stump G, Biasão M, Sato F, Morais R, Brentani H. Espectro Autista. In: Grisi S, Escobar A, Gomes F, editors. *Desenvolvimento da Criança.* Rio de Janeiro: Atheneu; 2018. p. 83–93.
21. Ribeiro TC, Casella CB, Polanczyk GV. Transtorno do Espectro do Autismo. In: Miotto E, Lucia M, Scaff M, editors. *Neuropsicologia Clínica.* 2. ed. Rio de Janeiro: Roca; 2017.
22. Araujo LA de, Loureiro AA, Alves AMG, Lopes AMC. O papel do pediatra na prevenção do estresse tóxico na infância. *Manual de Orientação.* Belo Horizonte; 2017.
23. Gogou M, Kolios G. Are therapeutic diets an emerging additional choice in autism spectrum disorder management? *World J Pediatr.* 2018;14(3):215–23.
24. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. *Risperidona no Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) set de 2014.*

ABORDAGEM TERAPEUTICA PARA HIPERTENSÃO ARTERIAL NA NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

THERAPEUTIC APPROACH FOR ARTERIAL HYPERTENSION IN TYPE 1 NEUROFIBROMATOSIS

Natália C. Platenik¹; Mauro Geller²

Descritores: neurofibromatose tipo 1, hipertensão, abordagem terapêutica
Keywords: neurofibromatosis type 1, hypertension, therapeutic approach

RESUMO

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 é uma doença genética autossômico dominante com uma grande variabilidade de manifestações clínicas, sendo as principais os neurofibromas, manchas café-com-leite, efélides inguinais e axilares e nódulos de Lisch. Os pacientes portadores de NF1 podem apresentar elevação da pressão arterial em qualquer momento da vida, conhecida como hipertensão essencial. **Objetivos:** O objetivo desse estudo é demonstrar a abordagem terapêutica da hipertensão arterial sistêmica nos pacientes com Neurofibromatose Tipo 1. **Métodos:** Esse estudo apresenta uma revisão bibliográfica, utilizando os seguintes bancos de dados: MEDLINE PUBMED, LILACS e SCIELO, além de livros da área da saúde. Os termos pesquisados foram: “hipertensão arterial sistêmica”, “hipertensão primária”, “hipertensão tipo 1”, “hipertensão em neurofibromatose”, “alterações cardiovasculares na neurofibromatose”. **Resultados:** Mesmo com um possível risco cardiovascular aumentado, não há dados suficientes para recomendar uma pressão alvo diferente da população geral. **Conclusão:** A abordagem terapêutica da hipertensão nos pacientes com neurofibromatose tipo 1 é similar aos pacientes com hipertensão na população geral, e deve-se utilizar como a VI diretrizes brasileiras de hipertensão para conduta farmacológica e não-farmacológica. A hipertensão secundária ao feocromocitoma, com frequência é resistente ao tratamento convencional, e deve-se realizar o bloqueio α -adrenérgico, combinados ou não com IECA, bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores.

ABSTRACT

Background: Neurofibromatosis type 1 (NF1) is an autosomal dominant genetic disorder with a great variability of clinical manifestations, the main ones being

1 Acadêmica em Medicina – Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO)

2 Professor titular de Imunologia e Microbiologia da UNIFESO. Coordenador do Setor de Facomatose do Serviço de Genética Clínica da IPPMG da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

neurofibromas, café-au-lait macules, inguinal and axillary freckling and Lisch nodules. Patients with NF1 may experience elevated blood pressure at any point in life, known as essential hypertension. **Aims:** The object of this study is to demonstrate the therapeutic approach of systemic arterial hypertension in patients with Neurofibromatosis type 1. **Methods:** This study presents a bibliographic review using the following databases: MEDLINE PUBMED, LILACS and SCIELO, as well as medical books. The terms searched were: "systemic arterial hypertension", "primary hypertension", "hypertension type 1", "hypertension in neurofibromatosis", "cardiovascular changes in neurofibromatosis". **Results:** Even with a possible increased cardiovascular risk, there is insufficient data to recommend a target pressure other than the general population. **Conclusion:** The therapeutic approach of hypertension in patients with neurofibromatosis type 1 is similar to patients with hypertension in the general population, and it should be used as the VI Brazilian Hypertension Guidelines for pharmacological and non-pharmacological conduct. Hypertension secondary to pheochromocytoma is often resistant to conventional treatment, and α -adrenergic blockage, whether or not combined with ACE inhibitors, calcium channel blockers and beta-blockers, should be performed.

INTRODUÇÃO

A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma condição genética autossômico dominante cuja origem são mutações no gene *NF1* (CAWTHON et al, 1990; VISKOCHIL et al, 1990; WALLACE et al, 1990). Localizada no cromossomo 17q11.2, o gene *NF1* compreende 300kb de DNA genômico e codifica a proteína neurofibromina, cuja função é de um regulador negativo na via de transdução de sinal da ras (ARS et al., 2003).

A NF1, também conhecida mundialmente como Doença de von Recklinghausen, é a forma clássica e mais comum da neurofibromatose (NF), correspondendo a 90% de todos os casos. (GORLIN et al, 1990). Esta forma de NF é considerada uma das doenças genéticas mais comuns na espécie humana, apresentando uma prevalência de um caso a cada 3.000 nascimentos. (HUSON et al., 1989). As principais características clínicas da NF1 incluem neurofibromas, manchas café-com-leite, efélides inguinais e axilares e nódulos de *Lisch*. (PARK & PIVNICK, 1998; FRIEDMAN et al., 1999; VANDERNBROUCKE et al, 2004).

A NF1 é uma síndrome complexa caracterizada por uma miríade de alterações que afetam praticamente todos os sistemas orgânicos. Como já relatado anteriormente, neurofibromas, nódulos de *Lisch*, manchas café-com-leite e efélides inguinais e axilares

se desenvolvem na maioria dos indivíduos. (PARK & PIVNICK, 1998; FRIEDMAN et al., 1999; VANDERNBROUCKE et al, 2004). Outras importantes manifestações clínicas incluem dificuldades de aprendizado, gliomas do nervo óptico, lesões ósseas específicas, além de risco aumentado para o desenvolvimento de neoplasias malignas, principalmente os tumores malignos da bainha do nervo periférico (TMBNP). (FRIEDMAN et al., 1999).

A NF1 é completamente penetrante, ou seja, a avaliação da capacidade de o gene NF1 se expressar fenotipicamente, sempre que estiver mutado, foi estimada em 100%. (ARS et al., 2000, HEIM et al., 1995). Quanto à expressividade, esta doença apresenta marcante variabilidade, mesmo nos casos intrafamiliares. (FRIEDMAN et al., 1999, RASMUSSEN & FRIEDMAN, 2000, ARS et al., 2000, HEIM et al., 1995). Sendo assim, alguns indivíduos apresentam apenas algumas manifestações clínicas da NF1, enquanto outros podem ser gravemente afetados. (PARK & PIVNICK, 1998, FRIEDMAN, 1999). Em qualquer pessoa com NF1, a doença é progressiva com o passar do tempo, tornando-se mais evidente e mais severa com relação aos tipos, tamanho e número das lesões. (RICCARDI, 1999).

O desenvolvimento de múltiplos neurofibromas representa uma das principais alterações da NF1. Neurofibroma solitário pode ocorrer em um indivíduo que não apresenta NF1, mas a ocorrência de múltiplos neurofibromas tende a se acontecer em pessoas com esta síndrome. Neurofibromas são neoplasias benignas complexas que se originam da proliferação de células da bainha do nervo periférico e podem ocorrer em qualquer local do trajeto de pequenos ou grandes nervos. (KORF, 1999) Os neurofibromas são constituídos em 60-80% de células de Schwann e também apresentam outras células da bainha do nervo periférico: fibroblastos e células perineurais. (KRONE et al, 1993; PELTONEN et al, 1988).

O gene NF1 codifica vários RNAm de tamanhos entre 11 e 13 kb, que são expressos em neurônios, oligodendrócitos e células de Schwann não mielinizadas. O transcrito mais comum apresenta 13kb e codifica uma proteína de 2.818 aminoácidos, chamada neurofibromina. (SHEN et al., 1996; GUTMANN et al., 1997; ARS et al., 2000).

Ambas a proteína GAP e a neurofibromina estão relacionadas com a regulação da atividade da proteína Ras e são essenciais para o controle do crescimento celular. (SHEN et al., 1996; ARS et al, 2003) A Ras é uma proteína que liga guanosina trifosfato (GTP) e está envolvida na via de transdução de sinal. A função da neurofibromina, assim como é a função da proteína GAP, é interagir com Ras ligada ao GTP, participando,

assim, na hidrólise de GTP em guanosina difosfato (GDP), com a subsequente inativação da proteína Ras. (FRIEDMAN et al., 1999).

Quando as mutações ocorrem no gene NF1, a neurofibromina defeituosa não pode mais inativar a proteína Ras, resultando em níveis aumentados de Ras ligado ao GTP e uma alteração nos sinais que controlam o crescimento e a multiplicação celular. As mutações no gene NF1 levam, então, a um crescimento celular desordenado e formação tumoral. (KLOSE et al, 1998).

A NF1 é causada por uma grande variedade de mutações que afetam o gene NF1. A taxa de mutação espontânea é uma das mais altas conhecidas para genes humanos, alcançando cerca de 1/10.000 por geração. Sendo assim, somente 50% dos indivíduos com NF1 apresentam história familiar da doença. Os outros 50% dos casos representam novas mutações. Deve ser considerado, no entanto, que pacientes com NF1, que aparentemente representam nova mutação, podem ter herdado um alelo mutante de pai ou mãe aparentemente saudável, mas que seria mosaico para as mutações do gen NF1. (UPADHYAYA et al, 2004).

A ocorrência de mutações no gene NF1 é maior do que a observada na maioria dos outros genes por causa o seu grande tamanho, presença de sequências intragênicas repetidas e a possível ocorrência de conversão gênica interlocus de vários pseudogenes NF1 (OGUZKAN et al, 2003). Devido ao grande tamanho do gene, à presença de pseudogenes homólogos espalhados no genoma e à falta de hot spots mutacionais, a identificação das mutações do gene NF1 é difícil, trabalhosa e complexa. (OSBORN & UPADHYAYA, 1999; Ars et al., 2000; MESSIAEN et al, 2001).

O diagnóstico da NF1 é atualmente baseado em critérios clínicos recomendados pelo NIH (U.S. *National Institutes of Health*), em uma conferência realizada em 1987 (Tabela 1). Como o diagnóstico da NF1, seguindo os critérios do NIH, é facilmente estabelecido em indivíduos afetados acima de seis anos de idade, a necessidade da análise mutacional do gene NF1 é limitada a certas circunstâncias. (FRIEDMAN et al., 1999). Os pacientes portadores de NF1 podem apresentar elevação da pressão arterial em qualquer momento da vida, conhecida como hipertensão essencial. (FRIEDMAN et al., 1999)

Tabela 1. Critérios Diagnósticos da NF1 estabelecidos pelo NIH.

O paciente deve apresentar dois ou mais dos seguintes critérios:

1. Seis ou mais manchas café-com-leite:
 - > 0,5 cm em indivíduos pré-púberes
 - > 1,5 cm em indivíduos pós-púberes
2. Dois ou mais neurofibromas de qualquer tipo ou um ou mais neurofibroma plexiforme
3. Efélides em região axilar ou região inguinal (Sinal de *Crowe*)
4. Glioma ótico
5. Dois ou mais nódulos de *Lisch* (hamartomas de íris)
6. Displasia de osso esfenóide ou adelgaçamento da cortical de ossos longos (com ou sem pseudo-artrose)
7. Um parente de primeiro grau com NF1.

Fonte: Gutmann et al., 1997.

A prevalência estimada da hipertensão essencial entre pacientes com NF1 nos Estados Unidos é de 6%. O manejo desta hipertensão essencial segue os mesmos critérios para o tratamento de pacientes hipertensos não afetados pela neurofibromatose. Entretanto, também é importante que o paciente seja avaliado para a presença de feocromocitomas – que podem causar hipertensão severa e flutuante, como também para a presença de estenose vascular. (GUTMANN et al., 1997).

OBJETIVOS

Demonstrar, através de revisão bibliográfica, a abordagem terapêutica da hipertensão arterial sistêmica nos pacientes com Neurofibromatose Tipo 1.

MÉTODOS

Esse estudo foi realizado através de revisão bibliográfica, utilizando os seguintes bancos de dados: MEDLINE PUBMED, LILACS e SCIELO. Foram utilizados também livros da área da saúde contidos na biblioteca do Campus Sede – UNIFESO.

Os termos pesquisados foram: “hipertensão arterial sistêmica”, “hipertensão primária”, “hipertensão tipo 1”, “hipertensão em neurofibromatose”, “alterações cardiovasculares na neurofibromatose”.

Foram selecionados artigos nas línguas português e inglês.

RESULTADOS

Na análise ecocardiográfica de hipertensos com NF1, podem ser percebidas alterações cardíacas morfológicas e funcionais que incluem desaceleração e prolongamento do tempo de relaxamento isovolumétrico, com maior espessura das paredes, do septo interventricular e do átrio esquerdo, por exemplo. (TEDESCO et al,

2005) Entretanto, mesmo com um possível risco cardiovascular aumentado, não há dados suficientes para recomendar uma pressão alvo diferente da população geral, devendo-se atingir a meta pressórica de 140/90 mmHg naqueles indivíduos sem danos em órgãos alvo ou diabetes associado. (FRIEDMAN et al, 2002).

DISCUSSÃO

Em pacientes com NF1 e níveis pressóricos de 130-139/85-89 mmHg (pré-hipertensos), deve-se iniciar o tratamento não medicamentoso (TNM), que inclui a realização de atividades físicas, controle nutricional e do estresse, cessação do tabagismo, entre outros. Já o tratamento da hipertensão essencial naqueles em estágio 1 (PA 140-159/90-99 mmHg) de risco cardiovascular baixo e moderado, a terapia não farmacológica deve ser tentada por 3 e 6 meses, respectivamente, sendo a farmacológica iniciada na falta de controle da PA no fim desse período. Hipertensos em estágios 2 e 3 e/ou de alto risco (PA \geq 160/100 mmHg), deve-se iniciar o tratamento com a associação de terapia medicamentosa e não medicamentosa. (SBC, 2016).

O estágio 1 de risco baixo e moderado, se inicia com monoterapia, sendo os fármacos mais indicados nesse contexto os diuréticos, antagonistas de cálcio, inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e bloqueadores de receptores de angiotensina (BRA), com os betabloqueadores reservados para indivíduos com doença arterial coronariana e insuficiência cardíaca. Para hipertensos no estágio 1 de alto risco CV ou estágios 2 e 3, a estratégia inicial preferencial é a combinação dos fármacos já citados acima, com grandes vantagens de mecanismos de ação e bloqueio sinérgicos associados a menores efeitos colaterais, perspectiva de menores doses e maior facilidade posológica, que aumenta a taxa de adesão ao tratamento. (SOCERJ, 2017)

Os BRAs e IECAs atuam no bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA), e são os anti-hipertensivos mais efetivos, capazes de reduzir riscos para doenças cardiovasculares e renais. A descoberta da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) com sua função de conversão da angiotensina II em angiotensina 1-7 (Ang 1-7), ampliou o escopo da regulação desse sistema e, tendo em vista a alta prevalência da hipertensão arterial apesar da eficácia dos medicamentos usados atualmente no manejo da doença, postula-se que novas drogas que atuem na produção intrarrenal de Ang II ou que bloqueiem as vias de sinalização ativadas pela Ang II possam assomar como tratamento de primeira linha nos quadros de hipertensão. (MIZUNO et al, 2015)

Nos casos de hipertensão secundária a lesões estenóticas da artéria renal, a angioplastia dessa artéria parece ter uma menor quantidade de desfechos favoráveis em

pacientes com NF1 quando comparados àqueles sem NF1. A revascularização cirúrgica ou nefrectomia podem melhorar a PA nesses pacientes, resguardando a nefrectomia para casos de lesões parenquimatosas ou estenose grave da artéria renal. (FRIEDMAN et al, 2002)

A hipertensão secundária ao feocromocitoma, com frequência é resistente ao tratamento convencional. (GEORGETTI & EUGÊNIO, 2007). Nesses casos, deve-se realizar o bloqueio α -adrenérgico, combinados ou não com IECA, bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores (estes últimos somente após alfabloqueio efetivo). (AMODEO et al, 2010) A terapia definitiva é o tratamento cirúrgico, que é precedido por esse uso de bloqueadores alfa-1-adrenérgicos (sendo o prazosin o mais utilizado) em pelo menos duas semanas, para reduzir a vasoconstrição sistêmica e a hipotensão após a remoção da neoplasia. (MALACHIAS, 2002).

CONCLUSÃO

A abordagem terapêutica da hipertensão nos pacientes com neurofibromatose tipo 1 é similar aos pacientes com hipertensão na população geral, e deve-se utilizar como a VI diretrizes brasileiras de hipertensão para conduta farmacológica e não-farmacológica. A hipertensão secundária ao feocromocitoma, com frequência é resistente ao tratamento convencional, e deve-se realizar o bloqueio α -adrenérgico, combinados ou não com IECA, bloqueadores dos canais de cálcio e betabloqueadores.

REFERÊNCIAS

1. ARS E, KRUYER H, MORELL M et al. Recurrent mutations in the NF1 gene are common among neurofibromatosis type 1 patients. *J Med Genet*, 40(6):e82, 2003.
2. CAWTHON RM, O'CONNELL P, BUCHBERG AM et al. Identification and characterization of transcripts from the neurofibromatosis 1 region: the sequence and genomic structure of EVI2 and mapping of other transcripts. *Genomics*, 7(4):555-65, 1990.
3. FRIEDMAN J M. Neurofibromatosis 1. *Clinical Genetics*. In: FRIEDMAN J M, GUTMANN DH, MACCOLLIN M et al. *Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History and Pathogenesis*. Baltimore: the Johns Hopkins University Press, 1999, p 110-118.
4. GORLIN RJ, COHEN MM & LEVIN LS. Hamartoneoplastic syndromes. In: _____ *Syndromes of the Head and Neck*. 3rd ed. Oxford: Oxford. Univ. Press, p. 353-416, 1990.
5. GUTMANN DH, AYSLWORTH A, CAREY JC et al. The diagnostic evaluations and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA*, 278:51-77, 1997.
6. HEIM R A, KAM-MORGAN L N, BINNIE CG et al. Distribution of 13 truncating mutations in the neurofibromatosis 1 gene. *Hum Mol Genet*, 4(6):975-81, 1995.

7. HUSON SM, COMPSTON DA, HARPER PS. A genetic study of von Recklinghausen neurofibromatosis in south east Wales. II. Guidelines for genetic counselling. *J Med Genet*, 26(11):712-21, 1989.
8. KLOSE A AHMADIAN MR, SCHUELKE M et al. Selective disactivation of neurofibromin GAP activity in neurofibromatosis type 1 (NF1). *Hum Mol Genet*, 7(8): 1261-1268, 1998.
9. KORF BR. Plexiform neurofibromas. *Am J Med Genet*, 89(1):31-37, 1999b.
10. KRONE W, JIRIKOWSKI G, MUHLECK O et al. Cell culture studies on neurofibromatosis (von Recklinghausen). II. Occurrence of glial cells in primary cultures of peripheral neurofibromas. *Hum Genet*, 63(3):247-251, 1983.
11. MESSIAEN L, CALLENS T, MORTIER G et al. Towards an efficient and sensitive molecular genetic test for neurofibromatosis type 1 (NF1). *Eur J Hum Genet*, 9:314, 2001.
12. OGUZKAN S, CINBIS M, AYTER S et al. Molecular analysis of neurofibromatosis type 1 in Turkish families using polymorphic markers. *Turk J Pediatr*, 45(3):192-7, 2003.
13. OSBORN MJ, UPADHYAYA M. Evaluation of the protein truncation test and mutation detection in the NF1 gene: mutational analysis of 15 known and 40 unknown mutations. *Hum Genet*. 105: 327-332, 1999.
14. PARK VM, PIVNICK EK. Neurofibromatosis type 1 (NF1): a protein truncation assay yielding identification of mutations in 73% of patients. *J Med Genet*. 35(10):813-820, 1998.
15. PELTONEN J, JAAKKOLA S, LEBWOHL M et al. Cellular differentiation and expression of matrix genes in type 1 neurofibromatosis. *Lab Invest*, 59(6):760-771, 1988.
16. RASMUSSEN SA, FRIEDMAN JM. NF1 gene and neurofibromatosis type 1. *Am J Epidemiol* 151(1):33-40, 2000.
17. RICCARDI VM, Neurofibromatosis. Historical background and introduction. In:
18. FRIEDMAN J M, GUTMANN D H, MACCOLLIN M et al. Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Baltimore: the Johns Hopkins University Press, 1999, p 125.
19. SHEN HS, HARPER, UPADHYAYA M. Molecular genetics of neurofibromatosis type 1 (NF1). *J Med Genet*. 33:2-17, 1996.
20. UPADHYAYA M, HAN S, CONSOLI C et al. Characterization of the somatic mutational spectrum of the neurofibromatosis type 1 (NF1) gene in neurofibromatosis patients with benign and malignant tumors. *Hum Mutat*, 23(2):134-46, 2004.
21. VANDENBROUCKE I, VAN DOORN R, CALLENS T et al. Genetic and clinical mosaicism in a patient with neurofibromatosis type 1. *Hum Genet*, 114(3):284-90, 2004.
22. VISKOCHIL D. Neurofibromatosis 1. The structure and function of the NF1 gene: molecular pathophysiology. In: FRIEDMAN J M, GUTMANN D H, MACCOLLIN M et al. Neurofibromatosis. Phenotype, Natural History and Pathogenesis. Baltimore: the Johns Hopkins University Press, 1999, p 119-141.
23. WALLACE MR, MARCHUK DA, ANDERSEN LB et al. Type 1 neurofibromatosis gene: identification of a large transcript disrupted in three NF1 patients. *Science*, 249(4965):181-6, 1990.
24. AMODEO C, ET AL. Hipertensão Sistêmica Secundária. *J. Bras. Nefrol.* 2010, vol.32 supl.1, 44-53.
25. BRANDÃO A. A. Hipertensão Arterial. Sociedade de Cardiologia do Estado do Rio

de Janeiro. Manual de Prevenção cardiovascular. 2017, cap 2 p 16-29.

26. FRIEDMAN J. M.; ARBISER J.; EPSTEIN J. A. et al. Cardiovascular disease in neurofibromatosis 1: Report of the NF1 Cardiovascular Task Force. *Genetics IN Medicine*, 2002, vol 4, n 3, p 105–111.

27. GEORGETTI F. C. D.; EUGÊNIO G. R. Feocromocitoma: uma causa rara de hipertensão arterial na infância. *Rev Paul Pediatr* 2007; vol 25, n 3, p 289-93.

28. MALACHIAS M. V. B. Feocromocitoma – diagnóstico e tratamento. *Rev Bras Hipertens*, 2002, vol 9, n 2, p 160-164.

29. MIZUNO, I. K.; WATANABE; CASARINI D. E. Sistema Renina Angiotensina, Novas Evidências Na Fisiopatologia Da Hipertensão: Importância para a Prática Clínica. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo*, 2015, vol 25, n 1, p 14-18.

30. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. VI Diretrizes brasileiras de hipertensão. *Arq Bras Cardiol*, 2016, vol 107, Nº 3, Supl. 3, p 1-83.

31. TEDESCO M.A., DI SALVO G., NATALE F., et al. Early cardiac morphologic and functional changes in neurofibromatosis type 1 hypertensives: an echocardiographic and tissue Doppler study. *Int J Cardiol*, 2005;101:243-247.

COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS DA GASTRECTOMIA TOTAL NO CÂNCER GÁSTRICO

POSTOPERATIVE COMPLICATIONS OF TOTAL GASTRECTOMY IN STOMACH NEOPLASMS

Iago Rodrigues Ferreira¹; Luis Gustavo de Azevedo²

Descritores: Câncer de Estômago, Complicações, Pós-Operatório.
Keywords: Stomach Neoplasms, Complications, Postoperative.

RESUMO

Introdução: Apesar da queda da incidência de tumores gastro-intestinais nas últimas décadas, o câncer gástrico continua sendo uma das causas mais frequentes de morte relacionada ao câncer no mundo. A gastrectomia total é considerada um procedimento de alto nível de complexidade, e apresenta índices de mortalidade e morbidade elevadas, resultando em uma alta incidência de complicações pós-operatórias tanto na via aberta, quanto na laparoscópica. **Objetivos:** Identificar as complicações pós-operatórias da gastrectomia total no câncer gástrico, relacionando com a morbimortalidade e estabelecer um paralelo entre a ocorrência de tais complicações nas vias aberta vs laparoscópica. **Metodologia:** Foram realizadas pesquisas nas bases de dados *PubMed*, *UpToDate* e *Scielo*, onde foram selecionados artigos dos últimos 20 anos, publicados nos idiomas Inglês e Português, totalizando uma revisão de literatura com 16 artigos. **Discussão:** O impacto das complicações pós-operatórias é grande após a gastrectomia total podendo chegar a incidir em quase 50%. As principais complicações incluem as respiratórias, urinárias, infecciosas. Podendo ser imediatas, precoces e tardias. A presença de tais complicações seja na via aberta ou na laparoscópica, resultam numa maior morbimortalidade do paciente. **Conclusão:** A presença de complicações pós-operatórias se mostrou um preditor independente da sobrevida global após a gastrectomia total no câncer gástrico. Comparando as complicações incidentes levando em consideração a via, laparoscópica vs aberta, parece haver alguma vantagem da laparoscópica em relação a aberta no que se diz respeito a menor perda de sangue, menor tempo de operação, menor tempo de permanência pós-operatória, menor ocorrência de infecção de parede, porém sem evidências significativas

1 Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.
iaguinhorodriguesferreira@gmail.com

2 Cirurgião e Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

de tais vantagens.

ABSTRACT

Background: Despite the decline in the incidence of gastrointestinal tumors in the last decades, gastric cancer continues to be one of the most frequent causes of cancer-related death in the world. Total gastrectomy is considered a procedure of high complexity and has high morbidity and mortality rates, resulting in a high incidence of postoperative complications in both the open and laparoscopic pathways. **Aims:** To identify the postoperative complications of total gastrectomy in gastric cancer, relating to morbidity and mortality and to establish a parallel between the occurrence of such complications in the open vs laparoscopic pathways. **Methodology:** We searched the PubMed, UpToDate and Scielo databases, where we selected articles from the last 20 years, published in English and Portuguese, totaling a literature review with 16 articles. **Discussion:** The impact of postoperative complications is great after the total gastrectomy and may reach almost 50%. The main complications include respiratory, urinary, infectious. They can be immediate, early and late. The presence of such complications in the open or laparoscopic route, results in a higher morbidity and mortality of the patient. **Conclusion:** The presence of postoperative complications proved to be an independent predictor of overall survival after total gastric cancer gastrectomy. Comparing the incident complications taking into account the laparoscopic vs open route, there seems to be some advantage of laparoscopic versus open laparoscopy in regard to lower blood loss, shorter operative time, shorter postoperative time, less occurrence of wall, but without significant evidence of such advantages.

INTRODUÇÃO

Apesar da queda da incidência de tumores gastro-intestinais nas últimas décadas, o câncer gástrico continua sendo uma das causas mais frequentes de morte relacionada ao câncer no mundo, ocupando a segunda posição neste quesito com 988.000 novos casos e 736.00 mortes por ano. ^{1,2}

No Brasil, O Instituto Nacional do Câncer (INCA) estima que em 2018/2019, sejam diagnosticados 21.290 novos casos de câncer de estômago (13.540 em homens e 7.750 em mulheres). Esses valores correspondem a um risco estimado de 13,11 casos novos a cada 100 mil homens e 7,32 para cada 100 mil mulheres. Entre homens, é o quarto tipo mais incidente e o sexto entre as mulheres. Tal neoplasia afeta principalmente pessoas mais velhas. Sendo de 68 anos a idade média dos pacientes diagnosticados.

Cerca de 60% dos pacientes com câncer de estômago tem 65 anos ou mais. ³

Entre os fatores de risco para câncer gástrico estão: sexo masculino, idade avançada, exposição à radiação (raio-x e gama), baixo nível socioeconômico, grupo sanguíneo A, tabagismo, *H.pylory*, cirurgias gástricas prévias, dietas ricas em nitrosaminas, pólipos gástricos, anemia perniciosa, história familiar positiva, gastrite crônica atrófica, vírus *epstein barr*. ³

O tipo histológico mais comum é o adenocarcinoma, responsável por cerca de 95% dos casos de tumor do estômago, atinge, em sua maioria, homens por volta dos 60-70 anos. Outros tipos de tumores, como linfomas e sarcomas, também podem ocorrer no estômago. Os linfomas são diagnosticados em cerca de 3% dos casos. Sarcomas são raros, iniciados nos tecidos que dão origem a músculos, ossos e cartilagens. Um outro tipo que pode afetar o estômago é o tumor estromal gastrointestinal ou GIST. ³

O tratamento cirúrgico (independente de via aberta ou laparoscópica) é o mais indicado e o que oferece esperança de controle da doença e elevação da sobrevida. Está indicada principalmente nos doentes que apresentam câncer gástrico localizado no corpo, fundo e cárdia, na linite plástica e no câncer do coto gástrico, devendo-se associar a linfadenectomia regional, juntamente com a necessidade de reconstrução funcional do trato digestivo. Basicamente o doente é submetido à gastrectomia subtotal ou total, obedecendo a critérios oncológicos. Os procedimentos estão associados a 18 a 46% de morbidade, o que retarda a administração de terapia adjuvante e piora os resultados. ^{1,2,4}

A gastrectomia total (ou radical) é considerada um procedimento de alto nível de complexidade, e apresenta índices de mortalidade e morbidade elevadas. As complicações deste procedimento cirúrgico são mais elevadas, tanto locais, como gerais, pois os doentes geralmente estão com as condições clínicas e nutricionais já comprometidas pela doença. Além disso, requer tempo de hospitalização longo, de cuidados pós-operatórios semi-intensivos ou intensivos, controles de infecção com antibioticoterapia de amplo espectro, manutenção do estado geral e suporte nutricional. Os fatores de risco que aumentam a chance de desenvolvimento de complicações no pós-operatório incluem: idade, índice de massa corporal (IMC) elevado, estado nutricional comprometido e linfadenectomia extensa. ^{1,2,4}

O impacto dessas complicações é alto (30%, variando de 10 a 47%), acarretando dificuldades na recuperação do paciente no pós-operatório e aumento dos custos hospitalares. De tal forma, torna-se fundamental a identificação de condições que determinam maior risco, buscando maior segurança para a tomada de decisão e

otimização da conduta da equipe cirúrgica com a consequente redução da morbimortalidade dos pacientes.

OBJETIVOS

O objetivo primário desse trabalho é identificar e apresentar as ocorrências mais atuais no que se diz respeito ao assunto referente as complicações pós-operatórias após a gastrectomia total no câncer gástrico, relacionando com a morbi-mortalidade dos pacientes. Também objetiva comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias na gastrectomia aberta em detrimento da gastrectomia laparoscópica.

MÉTODOS

Este artigo é uma Revisão Literária sobre as complicações pós-operatórias após a abordagem cirúrgica, focando na técnica da Gastrectomia Total. Também visa estabelecer um paralelo entre a Gastrectomia Aberta vs Gastrectomia Laparoscópica comparando a incidência de tais complicações. Para escrever este trabalho foram utilizados 16 artigos, dentre eles, estudos de coorte, metanálises, estudos comparativos, ensaios clínicos randomizados e relatos de caso. Durante a pesquisa foram utilizadas as bases de dados *Scielo*, *Pubmed*, *UpToDate* e *Google Acadêmico*, através dos seguintes descritores: “*Câncer Gástrico*”, “*Complicações*”, “*Pós-operatório*” e “*Gastrectomia*”. Os idiomas usados na pesquisa foram Português, Inglês e Espanhol. Além disso, deu-se preferência aos artigos publicados nos últimos vinte anos. A seleção foi realizada primeiramente pela leitura dos Abstracts com base nos títulos que se enquadravam ao tema. Em seguida, foi realizada a leitura completa das publicações escolhidas para compor as referências deste trabalho.

DISCUSSÃO

O câncer gástrico é uma doença de acometimento mundial. Sua incidência é variável, sendo particularmente mais elevada no Japão, Chile, Colômbia, China, Islândia, Costa Rica e Escócia. Nos Estados Unidos, Canadá, Austrália, Suécia e Grécia, sua incidência é muito mais baixa. No Brasil, não há estatísticas corretas de sua real incidência, mas certamente está entre os países com incidência mais elevada. É a neoplasia mais comum que acomete o aparelho digestivo, e em algumas regiões é considerada a que mais acomete o sexo masculino, competindo com a neoplasia de pulmão. ¹

A cirurgia continua sendo a principal opção curativa do Câncer Gástrico. A escolha da operação mais apropriada para o doente, independente do padrão histológico, deve

levar em consideração a localização da lesão e o padrão conhecido de disseminação linfonodal daquele local, ou seja, aos níveis de ressecção D1, D2, D3 ou até D4, como preconizado. ^{1, 9}

A gastrectomia com linfadenectomia à D2 é considerada a cirurgia padrão para o Câncer Gástrico localmente avançado. Essa modalidade é caracterizada por ressecção do tumor com margens adequadas e remoção dos linfonodos na origem dos vasos gástricos principais. Uma linfadenectomia D1 mais limitada pode ser indicada para pacientes com múltiplas comorbidades. Além disso, o tratamento endoscópico pode ser uma opção para tumores precoces com baixo risco de metástase linfonodal. ^{8, 9}

Infelizmente, não são todos os pacientes candidatos à ressecção com intenção curativa. Um número não desprezível é submetido a procedimentos não-cirúrgicos para aliviar sintomas como obstrução e/ou sangramento. Além disso, procedimentos cirúrgicos diagnósticos podem ser empregados para avaliar a disseminação peritoneal e definir o objetivo da quimioterapia como neoadjuvante ou paliativa. ^{8, 9}

A Gastrectomia total é altamente complexa, e deve ser realizada em centros de referência, por apresentar índices de morbi-mortalidade altos. As complicações deste procedimento cirúrgico são mais elevadas, tanto gerais como locais, pois os doentes em maioria estão com as condições clínicas e nutricionais débeis, já comprometidas pela doença. Além disso, tem tempo de hospitalização longo, necessitando de cuidados pós-operatórios semi-intensivos ou intensivos, controle de infecção com antibioticoterapia de amplo espectro, manutenção do estado geral e realimentação. ¹

As complicações pós-operatórias imediatas incluem as respiratórias (atelectasias 12-20%, pneumonias – 9%, insuficiência respiratória - 3%). Entre as locais encontram-se eviscerações (4%) , abscessos e infecções de parede (4%). As complicações precoces e tardias são exemplificadas por estenoses de anastomoses esôfago-jejunais (0,05-6%), dumping (2-8%), diarreia e má absorção (3-10%). ¹

Em um estudo feito no hospital escola da Unicamp, as complicações encontradas após a Gastrectomia Total no período de 1972-1992 totalizaram 47 casos (43,5%), sendo respiratórias (28 casos – 25,9%) e as urinárias (10 casos – 9,2%). No período de 1993-2007 totalizaram 48 casos (25%), também principalmente por respiratórias (27 casos – 14%), seguidas das urinárias (12 casos – 6,2%). ¹

Em uma pesquisa realizada no hospital de Subei, na China, foram avaliados 432 pacientes, 61 complicações ocorreram afetando 54 pacientes (12,50%). As complicações foram: extravasamentos anastomóticos, distúrbios da motilidade gástrica,

bloqueio da anastomose, infecções da ferida operatória, abscessos, diarreia infecciosa, sangramento, obstruções intestinais, arritmias cardíacas, angina, pneumonia, atelectasia pulmonar, trombose, febre inexplicável, delirium, infecção fúngica ocular e falência de múltiplos órgãos. A sobrevida de 1, 3 e 5 anos foram de 83,3%, 52,2%, 37,5%, respectivamente. No estudo, o tamanho das lesões, estágio TNM, transfusão de sangue, invasão linfonodovascular, invasão perineural, quimioterapia neoadjuvante, e complicações pós-operatórias foram preditores importantes da sobrevida global. Na análise, apenas o estágio TNM e a presença de complicações permaneceram como preditores significativos de sobrevida reduzida.⁵

Em outro estudo, realizado no Hospital Universitário Nacional de Seul, entre janeiro e dezembro de 2002, os prontuários de 719 pacientes que foram submetidos a operações de câncer gástrico foram analisados. As taxas gerais de morbi-mortalidade foram de 17,4% (125 pacientes) e 0,6% (4 pacientes), respectivamente, e as taxas de complicações cirúrgicas e não cirúrgicas foram de 14,7% (106 pacientes) e 33% (24 pacientes). A taxa de morbidade foi maior em pacientes com idade superior a 50 anos. Apenas 3 pacientes (2,8%) com complicações foram submetidos à reoperação, 2 por obstrução e um por sangramento intra-abdominal.⁷

Na universidade de São Paulo (USP), foram revisados os dados dos pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico devido a câncer gástrico de 2008 a 2017 no Instituto do Câncer da mesma universidade. De um total de 934 pacientes, 63,5% foram tratados com intenção curativa, enquanto 22,4% foram submetidos à cirurgia paliativa. A média do tempo de internação hospitalar foi de 9 dias (4 a 73 dias). Complicações menores (graus I e II de Clavien-Dindo) ocorreram em 94 pacientes (18,5%), enquanto complicações maiores ocorreram em 44 pacientes (8,6%). A taxa de mortalidade foi de 5,3% (27 pacientes), sendo maior naqueles que foram submetidos à linfadenectomia D1, do que os foram submetidos à linfadenectomia D2. As principais causas de óbito foram: Pneumonia (7 de 20 pacientes) com mortalidade cirúrgica de 35%, seguida de fístula de coto duodenal (5 de 15 pacientes) com mortalidade cirúrgica de 33,3%. As complicações são tão mais frequentes quanto maior for a idade e a classificação ASA do paciente.⁹

Uma análise retrospectiva foi feita usando prontuários médicos de um mesmo padrão histológico de 76 pacientes (43 homens e 33 mulheres), após gastrectomia total entre 1990-1997. Mortalidade e complicações pós-operatórias foram consideradas. As complicações foram classificadas em específicas e inespecíficas. A mortalidade pós-operatória foi de 14,4%. As complicações mais frequentes foram deiscência de

anastomose esôfago-jejunal em 15,8%, aumento da temperatura no pós-operatório sem infecção aparente em 5,2%, pneumotórax em 3,9%, necrose hepática em um paciente (1,3%) e perfuração de alça jejunal com sonda nasogástrica em outro (1,3%) terminaram fatalmente. O tratamento médio durou 12,3 dias. Deiscência de anastomose esôfago-entérica, resultou em peritonite generalizada em 66,6%. 6 pacientes evoluíram a óbito, enquanto dois sobreviveram em consequência de abscessos interentéricos e subfrênicos. O pneumotórax em combinação a gastrectomia total foi sempre fatal.¹²

A gastrectomia laparoscópica veio para revolucionar o tratamento do câncer gástrico, mas ainda permanece em controvérsia principalmente sua equivalência oncológica e segurança no tratamento do câncer gástrico avançado (principalmente em pequenos centros) devido sua extensa linfadenectomia.¹³

Em um estudo coorte em Hong Kong, 54 pacientes que foram submetidos à gastrectomia laparoscópica foram comparados com 167 pacientes que foram submetidos a gastrectomia aberta, durante janeiro de 2009 a março de 2017. Todas as cirurgias tinham intenção curativa. Os dois grupos foram equiparados seguindo à classe de *American Society of Anaesthesiologists*, idade, sexo, localização do tumor, morfologia e estado clínico. Todos os pacientes tinham adenocarcinoma gástrico avançado e receberam a mesma dissecação de linfonodos à D2. Não foram demonstradas diferenças entre os grupos em complicações gerais, readmissão não planejada ou reoperação em 30 dias. A gastrectomia laparoscópica foi associada a menor perda de sangue (150 vs 275mL), menor tempo de operação (321 vs 365min), menor tempo de permanência pós-operatória (9 vs 11 dias), menos complicações menores (13% vs 40%), recuperação de mais linfonodos (37 vs 26) e menor recorrência da doença (9% vs 28%).¹³

Em um estudo analítico, longitudinal e retrospectivo do tipo coorte, realizado no Peru, foram incluídos 475 pacientes operados por câncer gástrico entre 2005-2014. Destes, 236 foram submetidos à gastrectomia aberta e 239 a gastrectomia laparoscópica. O tempo de seguimento do tratamento teve média de 61,9 meses para a aberta e 46,7 meses para a laparoscópica. Houve menos complicações pós-operatórias no grupo da laparoscopia e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação à análise de sobrevida.¹⁴

Por outro lado, em um estudo prospectivo não randomizado realizado com todos os pacientes operados por câncer gástrico no Hospital Universitário Ramón y Cajal, de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. De um total de 96 pacientes, 49 foram submetidos à gastrectomia aberta e 47 à gastrectomia laparoscópica. Não foram documentadas

diferenças estatísticas entre as abordagens aberta e laparoscópica em relação ao tempo de operação, taxa de margem de positividade microscópica, permanência hospitalar, número de linfonodos recuperados, complicações pós-operatórias, reintervenções, mortalidade e reinternações. Não houve diferenças estatísticas no resultado encontrado nos dois grupos.¹⁵

Em Santiago, no Chile, um estudo retrospectivo incluiu 116 pacientes (59% homens, idade 68 anos, comorbidades 73%, IMC 25) que foram submetidos a 50 gastrectomias laparoscópicas e 66 gastrectomias abertas. As características demográficas, localização, tipo de cirurgia, extensão da dissecação linfonodal e estágios não diferiram. A taxa de complicações foi semelhante nos dois grupos (40% vs 28%) e as complicações classificaram pelo menos Clavien 2 (36% vs 18%), respiratórias (9% vs 0%) e complicações da parede abdominal (12% vs 0%) foram menores após gastrectomia laparoscópica. A contagem de linfonodos (21 vs 23) e a taxa de ressecção (100% vs 96%) não diferiram significativamente entre os grupos. A sobrevida global em 5 anos foi de 84% vs 87%.¹⁶

CONCLUSÃO

O câncer gástrico continua sendo uma patologia de elevada mortalidade em escala mundial. O difícil diagnóstico e a agressividade característica da doença geralmente já deterioram o paciente, clínica e nutricionalmente, antes de qualquer abordagem cirúrgica, o que eleva consideravelmente o risco de complicações pós-operatórias nos pacientes candidatos à cirurgia com intuito curativo.

Nesse contexto, a presente trabalho demonstrou que há boas evidências para apoiar as correlações entre complicações pós-operatórias com prognóstico ruim, alta morbidade e alta mortalidade após gastrectomia radical. Com isso, conclui-se que a presença das complicações pós-operatórias é um preditor independente de pior sobrevida global após a ressecção radical do câncer gástrico.

As principais complicações encontradas nos artigos foram: respiratórias (atelectasias, pneumonias, insuficiência respiratória), urinárias (infecção do trato urinário, lesão de bexiga, lesão de uretra, incontinência urinária) infecciosas (abscessos, infecção de ferida, peritonite), fístula da anastomose esôfago-jejunal, eviscerações, entre outras menos incidentes como necrose hepática, perfuração de alça jejunal com sonda nasogástrica, angina, arritmias e infecção fúngica ocular.

A mortalidade global da gastrectomia total por câncer gástrico varia de 2 a 15%, podendo alcançar 20-50% ou até mais se forem incluídas complicações pós-operatórias

e suas repercussões sistêmicas.

A gastrectomia total no câncer gástrico é um procedimento cirúrgico altamente complexo e invasivo, o qual requer grande experiência do cirurgião e de toda a equipe cirúrgica. O emprego de técnicas cirúrgicas aprimoradas somado a cuidados como controle de infecção, uma correta nutrição, um manejo adequado dos quadros respiratórios diminuiria a morbimortalidade e melhoraria a qualidade de vida do paciente.

Por fim, a pesquisa busca comparar a incidência das complicações pós-operatórias na gastrectomia aberta e na gastrectomia laparoscópica, concluindo que em relação à taxa de sobrevida global, mortalidade, reinternações não-planejadas, reoperações, ambas as operações se equiparam. Parece haver alguma vantagem da gastrectomia laparoscópica em relação a aberta em relação a menor perda de sangue, menor tempo de operação, menor tempo de permanência pós-operatória, menor ocorrências de complicações menores, menor ocorrência de infecção de parede, porém sem evidências significativas de tais vantagens ou impacto significativo na sobrevida do paciente.

Por fim, a pesquisa busca comparar a incidência das complicações pós-operatórias na gastrectomia aberta e na gastrectomia laparoscópica, concluindo que em relação à taxa de sobrevida global, mortalidade, reinternações não-planejadas, reoperações, ambas as operações se equiparam. Parece haver alguma vantagem da gastrectomia laparoscópica em relação a aberta em relação a menor perda de sangue, menor tempo de operação, menor tempo de permanência pós-operatória, menor ocorrências de complicações menores, menor ocorrência de infecção de parede, porém sem evidências significativas de tais vantagens ou impacto significativo na sobrevida do paciente.

No Brasil e no mundo a prática não só da gastrectomia laparoscópica, mas de todos os procedimentos auxiliados pela videolaparoscopia, vêm crescendo nos últimos anos, porém a alta experiência necessária somada aos altos custos da aparelhagem e baixo investimento por parte dos órgãos públicos na saúde, tratando-se de Brasil, impedem uma maior disseminação da prática em nosso país.

Apesar de haver algumas pequenas evidências da vantagem da via laparoscópica em relação à aberta, não há resultados significativos na morbimortalidade, tampouco da sobrevida dos pacientes submetidos a essa via de operação, evidenciados pela literatura. É nítida a necessidade de maiores estudos e investimentos por parte de órgãos públicos e privados sobre o assunto que ainda é novo e complexo.

REFERÊNCIAS

1. Andreollo NA, Lopes LR, Neto JSC. Complicações pós-operatórias após gastrectomia total no câncer gástrico. Análise de 300 doentes. ABCD, arq. bras. cir. dig. 2011; 24(2): 126-130.
2. Wang S, Xu L, Wang Q, Li J, Bai B, Li Z, et al Postoperative complications and prognosis after radical gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. World J Surg Oncol. 2019; 17(1):52.
3. Instituto Oncoguia. [homepage na internet] Câncer no estômago. Estatística para câncer de estômago. Disponível em: <http://www.oncoguia.org.br/conteudo/estatistica-para-cancer-de-estomago/5609/273/>
4. Filip B, Toma C, Buna-Arvinte M, Scripcariu DV, Scripcariu V. Impact of Surgery and

- Early Postoperative Outcomes After Radical Gastrectomy for Cancer. *Chirurgia (Bucur)*. 2018; 113(4):478-485.
5. Li QG, Li P, Tang D, Chen J, Wang DR. Impact of postoperative complications on long-term survival after radical resection for gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2013; 19(25): 4060–4065.
 6. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A, et al. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg*. 2005; 92(9):1103-9.
 7. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A, et al. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg*. 2005; 92(9):1103-9.
 8. Gertler R, Rosenberg R, Feith M, Schuster T, Friess H. Pouch vs. no pouch following total gastrectomy: meta-analysis and systematic review. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(11):2838-51.
 9. Ramos MFKP, Pereira MA, Yagi OK, Dias AR, Charruf AZ, Oliveira RJ, et al. Surgical treatment of gastric cancer: a 10-year experience in a high-volume university hospital. *Clinics (Sao Paulo)*. 2018; 73(suppl 1):e543s.
 10. Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2014 (ver. 4). *Gastric Cancer*. 2017; 20(1):1-19.
 11. Ichikawa D, Kurioka H, Yamaguchi T, Koike H, Okamoto K, Otsuji E, et al. Postoperative complications following gastrectomy for gastric cancer during the last decade. *Hepatogastroenterology*. 2004; 51(56):613-617.
 12. Budisin N, Budisin E, Golubovic AE. Early complications following total gastrectomy for gastric cancer. *J Surg Oncol*. 2001; 77(1):35-41.
 13. Chan BYO, Yau KKW, Chan CKO. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study. *Hong Kong Med J*. 2019; 25(1):30-7.
 14. Chan BYO, Yau KKW, Chan CKO. Totally laparoscopic versus open gastrectomy for advanced gastric cancer: a matched retrospective cohort study. *Hong Kong Med J*. 2019; 25(1):30-7.
 15. Norero E, Vargas C, Achurra P, Ceroni M, Mejia R, Martinez C, et al. survival and perioperative morbidity of totally laparoscopic versus open gastrectomy for early gastric cancer: analysis from a single latin american centre. *Arq Bras Cir Dig*. 2019; 32(1):e1413.

MOVIMENTO ANTIVACINA E SUA INFLUÊNCIA NA QUEDA DA COBERTURA VACINAL

ANTI-VACCINATION MOVEMENT AND ITS INFLUENCE ON VACCINATION RATES DROP

Julia S. F. Maciel¹; Rosalda Moura²

Descritores: Movimento antivacina; Cobertura vacinal; Imunização

Keywords: Anti-vaccination movement; Vaccination coverage; Immunization;

RESUMO

Introdução: As vacinas representam um dos maiores sucessos da medicina moderna. No entanto há pessoas que questionam sua necessidade e segurança, fortalecendo um movimento conhecido como antivacina. O principal efeito é a alarmante queda da cobertura vacinal e conseqüentemente a reintrodução de doenças imunopreviníveis. **Objetivos:** Apresentar o movimento antivacina, a repercussão de suas convicções no Brasil e a influência disso na diminuição das taxas de imunização com praticáveis sugestões para enfrentar esse problema. **Métodos:** Pesquisa bibliográfica realizada nas principais bases de dados, com uso de artigos em português e inglês do ano de 2010 em diante. **Resultados:** O movimento antivacina é tão antigo quanto a própria implementação da vacina. Ao comparar os argumentos dos ativistas de centenas de anos e os atuais, muito permanece o mesmo. O surgimentos de recentes estudos fraudulentos somado ao poder de divulgação dos meios de comunicação, principalmente a internet, resultaram em uma onda de novos temores entre os pais, levando ao aumento do comportamento definido como hesitação vacinal. Apesar de não poder estabelecer relação estreita de única causa e efeito, evidências mostram que o aumento da recusa a imunização em certas regiões coincidem com a posterior diminuição da cobertura vacinal, evidenciando os piores índices de vacinação das últimas décadas. Em consequência a esse contexto surtos de algumas doenças imunopreviníveis, como o sarampo, são manifestadas ao redor do mundo. O tema se torna preocupante e diversos estudos tentam buscar estratégias que possam contribuir positivamente em uma decisão parental em vacinar ou não seus filhos. **Conclusão:** Várias são as razões que levam as pessoas a tomarem a decisão de recusar ou atrasar as vacinas recomendadas. O movimento antivacina não tem uma frente consolidada no Brasil, mas a internet une

1Discente do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos. jsfmaciel@yahoo.com.br

2Pediatra e Professora do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

todos aqueles que buscam por esse tipo de informação, independentemente de onde estejam, sendo o meio de comunicação principal dos ativistas. O grupo dos pais hesitantes surge e se torna foco de estudos que tentam entender esse comportamento e criar métodos que os influenciem de forma positiva. Mesmo não tendo como afirmar que esse comportamento é a razão da queda das taxas vacinais brasileiras o tema traz preocupações aos gestores de saúde se fazendo necessário pesquisas que quantifiquem a abrangência dessas convicções no nosso país e por meio delas desenvolver estratégias que impeçam essas ideias de se difundirem.

ABSTRACT

Background: Vaccines represent one of the greatest successes of modern medicine. However, there are people who question their need and safety, strengthening a movement known as antivaccine. The main effect is the threatening drop of vaccination coverage and consequently the reintroduction of immunopreventable diseases. **Aims:** Introduce the anti-vaccination movement, the repercussion of its convictions in Brazil and the influence of this on the drop of vaccine rates with practical suggestions to face this problem. **Methods:** Bibliographic research accomplished in the main databases, using articles in Portuguese and English from the year 2010 on. **Results:** The anti-vaccine movement is as old as the vaccine's own implementation. When comparing the arguments of the activists of hundreds of years and the present ones, much remains the same. The emergence of recent fraudulent studies added to the power of media disclosure, particularly the internet, resulted in a wave of new fears among parents, leading to increased behavior defined as vaccination hesitation. Although it is not possible to establish a close relationship of single cause and effect, evidences show that the increase in the refusal of immunization in certain regions coincides with the subsequent decrease in vaccination coverage, evidencing the worst vaccination rates of the last decades. As a result of this context, outbreaks of some immunoprevalent diseases, like measles, are manifested around the world. The subject becomes worrisome and several studies try to find strategies that can contribute positively in the parental decision to vaccinate or not their children. **Conclusions:** There are a number of reasons why people decide to refuse or delay the recommended vaccines. The antivaccine movement does not have a consolidated front in Brazil, but the internet unites all those who search for this type of information, regardless of where they are, being the main means of communication of the activists. The group of hesitant parents emerges and becomes the focus of studies that try to understand this behavior and create methods that influence

them in a positive way. Even not being able to affirm that this behavior is the reason for the drop in Brazilian vaccination rates, the issue brings concerns to health managers if we need research that quantifies the comprehensiveness of these convictions in our country and through them develop strategies that prevent these ideals from becoming to diffuse.

INTRODUÇÃO

A vacinação é um dos serviços da saúde pública de mais sucesso do mundo, e, apesar de estatisticamente ser possível a demonstração da eficácia e importância da vacina, um número crescente de pessoas a acusa de ser insegura e desnecessária.^{1,2} As doenças eventualmente mortais não são mais temidas por essas, agora é o medo dos efeitos colaterais reais e fictícios que se sobressaem.³ Dessa maneira se fomenta o que é conhecido por movimento antivacina, que com seus diversos motivos e questionamentos ganham espaço e visibilidade nas redes sociais, internet, mídias e tem afetado as taxas de aceitação de vacinas e conseqüentemente aumento dos níveis de doenças evitáveis por ela.^{1,4}

Esse tipo de movimento é tão antigo quanto o próprio começo da vacinação no fim do século XVIII, no Reino Unido, com a introdução da vacina contra a varíola.^{5,6} Já no Brasil, o cenário de oposição mais antigo e conhecido foi a Revolta da Vacina, em 1904, no Rio de Janeiro, contra a lei criada de imunização compulsória.^{6,7} Mais de cem anos depois, em tempos de fácil informação, o movimento de oposição às vacinas se fortalece novamente, com foco no imunobiológico da tríplice viral (contra sarampo, caxumba e rubéola). Isso se deve, principalmente, ao trabalho do ex-médico britânico Andrew Wakefield, publicado na revista britânica *The Lancet*, em 1998, que falsamente associava essa vacina com o autismo.^{2,7,8} Apesar dessa relação ser refutada por diversas novas pesquisas científicas, o legado desse inverídico estudo ainda se perpetua pelos argumentos de pessoas antivacina.⁷

O tema é mais relevante quando analisamos a possível influência que esses ideais já podem ter sobre a cobertura vacinal no nosso país. O Programa Nacional de Imunização (PNI) do Brasil, que coordena a vacinação no país desde 1973, é reconhecido internacionalmente pelo êxito em conquistar ampla cobertura desde sua instalação, com distribuição gratuita de inúmeros imunobiológicos em todo território nacional.^{4,6} No entanto, o cenário está mudando e há 3 anos o Brasil enfrenta uma redução gradual na abrangência de vacinação, alcançando as menores taxas apresentadas em mais de uma década. O quadro se torna mais alarmante a partir de

2017 quando todas as vacinas obrigatórias até um ano de idade (com exceção da BCG) ficam abaixo da meta de cobertura recomendada pela OMS, de acordo com o Departamento de Informática do SUS (Datasus).^{9,10} Há alguns motivos que justificam a queda dessas taxas e apesar de no nosso país não existir um frente consolidada de grupos antivacinais, é crescente a preocupação dos profissionais de saúde, pesquisadores e de instituições, como a SBP, quanto a recusa vacinal e a disseminação desses ideais.^{11,12}

OBJETIVOS

O objetivo primário desse trabalho é esclarecer aos profissionais de saúde sobre a existência do movimento antivacina, a repercussão dessas convicções no Brasil, e elucidar sua principal consequência: a queda da cobertura vacinal. O objetivo secundário é apresentar, fundamentado em pesquisas científicas, estratégias e sugestões para enfrentar esse desafio.

MÉTODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada utilizando as principais bases de dados: *Pubmed*, *Medline*, *Lilacs* e *Google Acadêmico*. Foram utilizados os seguintes descritores: “*Movimento antivacina*”, “*Cobertura vacinal*”, “*Imunização*”, e selecionados artigos de 2010 em diante, tanto em português como no idioma inglês. Para a elaboração das tabelas apresentadas no trabalho foram utilizados dados do Departamento de Informática do SUS (Datasus).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Movimentos antivacinas não são uma novidade no mundo da saúde, no entanto, nos últimos anos seus ideais se fortalecem, principalmente, pelo advento da internet que ofereceu uma oportunidade sem precedentes para ativistas compartilharem informações imprecisas e difundirem seus pensamentos para um maior público.^{1,6,12} Esse excesso de material disponível pode ser acessado por qualquer pessoa e quando alcança os pais, responsáveis pela vacinação de seus filhos, pode causar sentimentos conflitantes e influenciar na tomada de decisão sobre evitar ou não a imunização.¹²

É importante ressaltar que estudos mostram que o comportamento de aceitação da vacinação não é uma perspectiva dicotômica entre demanda ativa por vacinas *versus* recusa total de todas elas, mas deve ser considerado como um *continuum* entre esses dois extremos.^{1,6,13} O grupo situado dentro dessas variantes é formado por pais hesitantes. É um fenômeno comportamental heterogêneo onde indivíduos recusam

algumas vacinas e aceitam outras, ou atrasam propositalmente o esquema vacinal recomendado ou, ainda, vacinam mas se sentem inseguros em fazê-las.^{1,6,12}

Definido por um grupo especial criado pela OMS, em 2012, chamado *Strategic Advisory Group Experts Group on Vaccine Hesitancy* (SAGE-WG), a hesitação vacinal é o atraso em aceitar ou recusar as vacinas recomendadas a despeito da disponibilidade delas no serviço de saúde.¹² Além da definição, o grupo foi composto para avaliar os fatores que influenciam a decisão dos pais em aceitar as vacinas e desenvolver intervenções em saúde pública para evitar as consequências desse comportamento.⁶ Para eles o que contribui para esse tipo de conduta está incluído no que reconhecem como modelo “3Cs” – *Confiança, Complacência e Conveniência*.¹³ A confiança diz respeito a segurança das vacinas e a credibilidade que os pais possuem nos profissionais e no sistema de saúde que as oferecem.⁶ A complacência está relacionada com a baixa percepção em contrair as doenças imunopreveníveis e a conveniência com disponibilidade e acessibilidade dessas pessoas as vacinas.¹²

Determinantes similares da indecisão vacinal surgiram em outros estudos e foram agrupados em três categorias: “características contextuais” que consiste em aspectos que envolvem comunicação e mídia, história, valores socioculturais, religiosos e políticas de saúde; “determinantes organizacionais” que incluem fatores relacionados a administração dos serviços de vacinação, a qualidade das vacinas e novas formulações; e as “influências individuais” que contam com as experiências anteriores com vacinas, com a confiança no sistema e o vínculo com os profissionais de saúde, as preocupações com o número de vacinas e a idade precoce em que elas são administradas, a percepção da não necessidade e segurança da imunização, o desconhecimento dos imunizantes que fazem parte do calendário vacinal e o medo das reações adversas.^{1,6,12,14,15}

Em países com programas de imunização bem estabelecidos, como no Brasil, argumenta-se que as vacinas são “vítimas do seu próprio sucesso”, resultando em pais e profissionais de saúde que não tem memória das doenças preveníveis - poliomielite, difteria, sarampo - e a sua gravidade.^{12,14} Assim, como não se ouve mais falar dessas enfermidades as novas gerações não as temem e são as notícias de eventos adversos da vacinação que se sobressaem.¹⁴

As notícias fraudulentas que são trazidas ao público pela mídia e mantidas vivas pelos movimentos antivacinais afetam a aceitação das vacinas, em graus variados, dentre os países.¹ Como exemplo de um contexto mais particular há a associação que foi feita entre a vacina contra hepatite B e a esclerose múltipla na França, na década de

90. Devido à pressão dos grupos e engajamento do público o país suspendeu o programa de vacinação da hepatite B em outubro de 1998, apesar das recomendações contrárias da OMS e de estudos científicos que evidenciaram que tal preocupação era infundada.¹³ Mais recente e mundialmente difundido, o caso da associação causal da imunização contra Caxumba, Rubéola, e Sarampo (Tríplica viral) e o autismo, é citado como principal motivo do fortalecimento dos movimentos antivacinas atuais.⁸ A publicação do artigo que sugeriu essa conexão foi feita em 1998, na revista inglesa, *The Lancet*, pelo até então Dr. Andrew Wakefiel. Seu trabalho resultou em diversas reivindicações severas devido à uma metodologia de pesquisa empregada questionável.¹⁷ O Conselho Geral de Medicina publicou um relatório assegurando que os autores agiram de maneira antiética, posteriormente surgiu evidências de que houve conflito de interesse no estudo e diversos estudos surgiram refutando essa associação.¹⁷ A licença profissional do autor foi cassada na Inglaterra e a revista *The Lancet* publicou uma retratação que declarava que o estudo era “totalmente falso”.⁸ Apesar de todas as evidências que opõem à tese do autismo, as dúvidas e o medo dessa suposta reação ainda gera preocupação pelos pais, e a mídia e as redes antivacinação na internet usam desse sentimento de insegurança e do fraudulento estudo como argumento para expandir sua causa.^{8,17}

O movimento antivacina usa principalmente do veículo internet para difundir suas ideias pois ela permite de forma rápida o acesso por todos os indivíduos a qualquer informação médica, sejam essas falsas ou as que trazem conhecimento genuíno. O resultado geral desse fenômeno é o empoderamento dos pacientes – leigos na especialidade médica – que se veem autônomos e protagonistas de suas vidas mudando radicalmente a dinâmica da interação médico-paciente.^{4,8} Nesse novo cenário as tomadas de decisões de saúde se tornam compartilhadas entre os profissionais e os pais, e isso pode ser benéfico em vários aspectos, porém, o discurso dos especialistas pode perder a confiabilidade e pertinência devido à variedade de informações que existem a favor e contra a vacinação^{4,8,12}

Esse comportamento é evidenciado em uma série de estudos que mostram a razão das decisões familiares em vacinar ou não as crianças. Uma pesquisa realizada na cidade de São Paulo, entrevistou quinze casais com alta escolaridade sobre a tomada da ação em imunizar.⁴ O trabalho obteve, como resultado do processo dos classificados como pais não-vacinadores, um contexto de mães que contestam as práticas obstétricas no país e usaram a internet para buscar informações sobre parto natural e sobre

imunização pós parto. Após colher uma gama de conteúdo em sua pesquisa elas expressaram os receios quanto as vacinas aos seus parceiros e juntos decidiram em não expor seus filhos aos imunobiológicos.⁴

Apesar das plataformas digitais terem impulsionado a disseminação da oposição vacinal, esses ideais sempre existiram, desde da implementação da própria vacina no Reino Unido no final do século XVIII. Liderados no passado principalmente por proletariados que eram contra a intervenção do governo sob seus corpos os ativistas tinham como ordem: as vacinas não funcionam ou causam doenças idiopáticas; vacinas são feitas para lucrar; vacinas contém substâncias perigosas; danos causados pelas vacinas são escondidos pelas autoridades; a lei de vacinação insulta todos os seres humanos; imunidade natural é melhor que imunidade induzida pelas vacinas, que é temporária; o estilo de vida saudável com higiene e dieta para doenças.^{1,18} Centenas de anos se passaram, as vacinas são mais seguras e a vigilância com efeitos adversos mais severa, mas esses argumentos ainda são usados da mesma forma.¹⁸

O que mudou para os dias de hoje foi o público envolvido com o movimento, com a maioria formada por pais com alta escolaridade e de média/alta renda que reivindicam o direito de tomar decisões, baseada em busca de informações, sobre a saúde de seus filhos.¹⁹ O modo a que se autodenominam também é diferente, como uma mudança de estratégia de marketing.¹ Antes, os oponentes se referenciavam “antivacina”, hoje, na tentativa de se distanciar desse rótulo, os movimentos contemporâneos usam títulos neutros para que se assemelhem apenas como páginas de busca que afirmam não ser contra as vacinas mas a favor de “vacinas seguras”.^{1,8}

Os movimentos antivacinação se tornaram especialistas na arte da persuasão, e além das já citadas anteriormente, eles fazem uso de outras táticas para se promoverem.²⁰ Usam de argumentos retóricos com o objetivo de distorcer e rejeitar o que já é consenso na ciência, mudam e propõem novas hipóteses que atribuem riscos às vacinas, censuram a oposição e atacam os críticos a essas teorias.^{8,20} Mesmo sem o apoio científico em suas reivindicações os argumentos se tornam convincentes pois são simples de entender e fornecem explicações para a etiologia das condições médicas que a ciência e a medicina ainda não conseguem explicar completamente.^{1,21} Além disso, pesquisas psicossociais indicam alguns vieses que influenciam o discernimento dos pais sobre a vacinação.^{20, 1} Percebe-se que tomadas de decisões complexas como essa se baseiam, frequentemente, na heurística, como da disponibilidade e da representatividade que ocorre quando assumimos que algo é tão frequente e provável

de acontecer quanto mais fácil o assunto for lembrado. Ou seja, cada vez que se visualiza os diversos conteúdos antivacinação na mídia - como os relatos sobre efeitos colaterais - pode aumentar mais a percepção dos riscos da vacina.^{1,8,16} Outro seguimento relevante é o que afirma que pessoas são mais avessas ao risco de terem resultados de uma escolha ativa – obter vacina “insegura”- a sofrer a consequência de não fazer algo – contrair doença que não há evidência de casos locais, comportamento chamado de “viés de omissão”.^{1,16} Finalmente, segundo estudos, esse risco não é interpretado baseado em uma avaliação de evidências, mas em uma abordagem de incertezas, assim, histórias emotivas e apelativas que ativistas apresentam de seus filhos, supostamente prejudicados pela vacinação, são bem mais poderosas que estatísticas e probabilidades. Portanto, ainda que exista e surja inúmeras evidências científicas que seguramente dissociem a relação de causa-efeito das vacinas as diversas condições adversas é improvável que esses movimentos parem de existir.^{1,16}

Como citado acima, muito são os fatores que contribuem para a decisão parental em recusar algumas ou todas as vacinas, logo, é extremo estabelecer uma associação exclusiva causal do ativismo antivacinal e a queda da cobertura vacinal.¹ No entanto, numerosas pesquisas determinam a relação de poder negativo da recusa ou da hesitação sobre a vacinação em diversos estados e comunidades, e mostram que quanto maiores as taxas de isenção vacinal desses lugares, mais propensos são de sofrerem surtos de doenças imunopreveníveis.²²

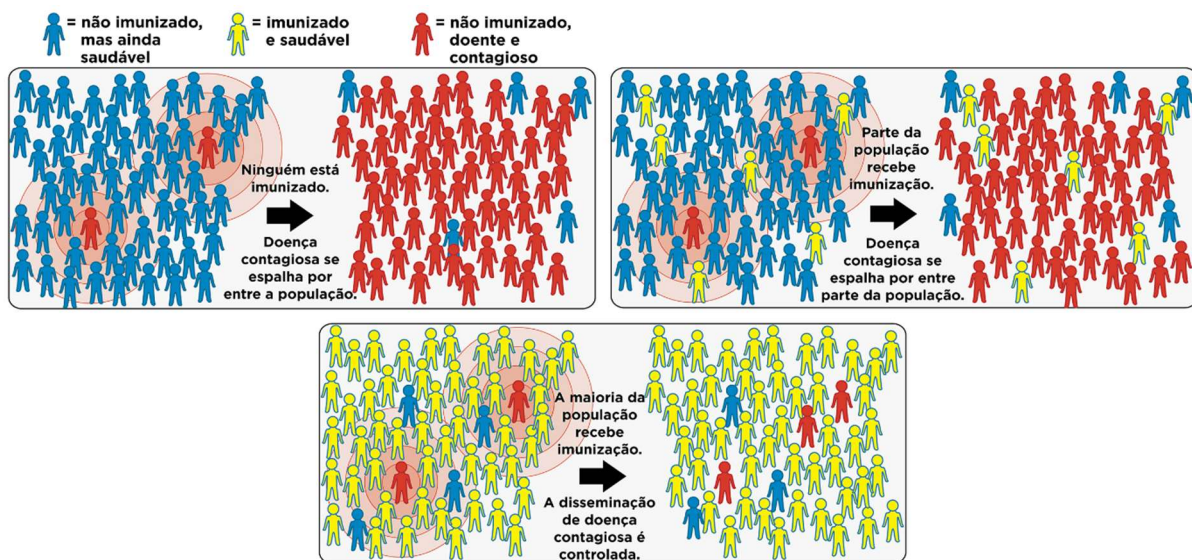
Embora os pais com sentimento totalmente contrário a vacinação ainda sejam a minoria, a categoria identificada como hesitante se fortalece e se torna uma preocupação aos gestores e pesquisadores brasileiros.^{1,6} Ainda não há estudos que quantifiquem esse comportamento no Brasil e não há conhecimento de grupos antivacinas consolidados, porém, preocupados com o surgimento de novos adeptos, a Sociedade Brasileira de Pediatria e o Conselho Federal de Medicina divulgaram um alerta, no dia 23/06/2017, a população e aos profissionais de saúde convocando-os a se contraporem ao movimento antivacina.¹² A nota alerta os responsáveis sobre a importância de seguir o calendário vacinal e valoriza o ato da vacinação como um ato de cidadania, fundamental para o bem-estar individual e coletivo.¹¹

Os atuais calendários foram desenvolvidos e testados para evitar a interferência das vacinas e reduzir os efeitos colaterais. Em oposição a algumas crenças antivacinais, estudos focados nas reações infantis às imunizações mostram que as vacinas superam as características que tornam o sistema imunológico das crianças mais vulneráveis.

Demonstram, também, que muitas vacinas melhoram a imunidade inata e adaptativa heteróloga em crianças que são administradas todas as doses, resultando em menores taxas de mortalidade e refutando a ideia de perigo de sobrecarga vacinal.¹⁵

Para manter o sucesso da vacinação é necessário altas taxas de administração das vacinas. Quando os pais recusam ou atrasam uma ou outra vacina não é somente essa criança que corre o risco de sofrer as consequências dessa decisão mas toda a comunidade que está inserida. Isso porque a vacina não é uma medida que beneficia apenas o indivíduo que a recebe, mas todo um grupo de pessoas que não pode ser vacinado por contraindicação do próprio imunobiológico (ex.: imunodeprimidos) tendo como consequência uma comunidade imunizada e protegida, fenômeno conhecido como imunidade coletiva (Figura 1).^{9, 1, 23}

Figura 1: Imunidade coletiva



Fonte: ShareAmerica – Desenvolvendo a próxima vacina: dinheiro dos impostos salva vidas [Homepage na Internet]. Disponível em: <https://share.america.gov/pt-br/developing-a-next-vaccine-money-from-taxes-saves-lives/>

No Brasil, as taxas de cobertura vacinal estão sofrendo quedas desde de 2016, e atingiu alarmantes resultados em 2018, quando todas as vacinas obrigatórias até o primeiro ano de vida não alcançaram os níveis recomendados pela OMS, que varia de 90 a 95% (exceção da BCG, que é aplicada dentro das maternidades).⁹ Essas porcentagens atuais representam os piores índices desde os anos 2000 (Tabela 1).¹⁰

Tabela 1: Taxas vacinais dos principais imunológicos, entre o período de 2012 – 2018.

Imono	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
BCG	105,69	107,42	107,28	105,08	95,55	97,12	95,87
Hepatite B em crianças até 30 dias	...	-	88,54	90,93	81,75	85,2	85,46
Rotavírus Humano	86,37	93,52	93,44	95,35	88,98	84,65	88,12
Meningococo C	96,18	99,7	96,36	98,19	91,68	87,04	85,91
Hepatite B	96,67	100,56	96,42	97,74	105,19	86,29	91,26
Penta	24,89	95,89	94,85	96,3	89,27	83,78	85,51
Pneumocócica	88,39	93,57	93,45	94,23	95	91,56	91,77
Poliomielite	96,55	100,71	96,76	98,29	84,43	84,27	86,58
Febre Amarela	49,31	51,5	46,86	46,31	44,59	46,46	57,63
Hepatite A	...	-	60,13	97,07	71,58	83,05	81,09
Pneumocócica (1º ref)	...	93,11	87,95	88,35	84,1	79,66	79,38
Meningococo C (1º ref)	...	92,35	88,55	87,85	93,86	82,13	79,09
Poliomielite (1º ref)	...	92,92	86,31	84,52	74,36	78,06	71,34
Tríplice Viral D1	99,5	107,46	112,8	96,07	95,41	90,85	90,68
Tríplice Viral D2	...	68,87	92,88	79,94	76,71	76,45	75,5
Tetra Viral (SRC+VZ)	...	34,19	90,19	77,37	79,04	36,86	32,29
DTP	93,81	97,85	95,48	96,9	89,53	84,02	85,71
Tríplice Bacteriana (DTP) (1º ref)	...	90,96	86,36	85,78	64,28	74,29	67,02

Fonte: Datasus

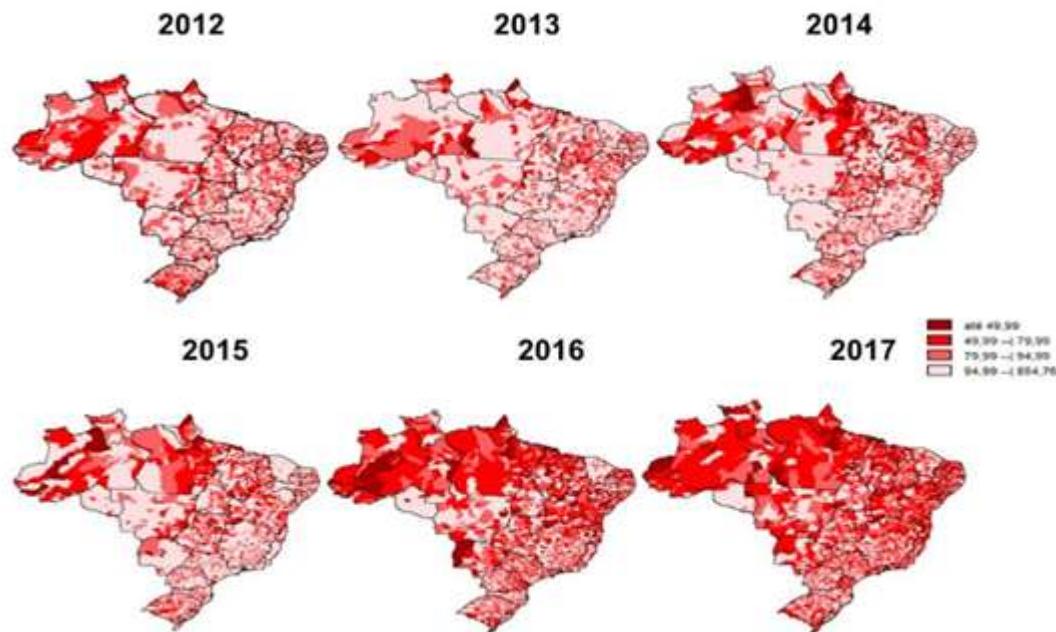
A principal consequência da queda da imunização é a reemergência de doenças já erradicadas no país pela vacinação. Devido a campanhas nacionais e esforços do PNI, criado na década de 1970, a varíola foi eliminada do Brasil em 1973; a poliomielite, em 1989; e a transmissão autóctone de sarampo, em 2001.¹¹ Somado a isso, em 2016, recebemos da Organização Pan-Americana de Saúde (Opas), o certificado de país livre do Sarampo.²⁴ Em contrapartida ao sucesso histórico alcançado pela imunização, há uma mudança de cenário, e novos surtos de doenças imunopreveníveis vem surgindo no mundo todo, inclusive no nosso país.

Um possível caso suspeito de paralisia causada pelo vírus da pólio na Venezuela, em abril, causou inquietação dos especialistas. Apesar de exames terem descartado a doença, a coordenadora-geral do PNI alerta para o risco do retorno da poliomielite.¹⁴ Os números são preocupantes e indicam que, em média, 77% das crianças recebem as três doses do primeiro ano de vida, a proporção mais baixa desde o começo do século. Se considerar a distribuição entre as regiões o cenário piora, pois apenas 44,6% municípios alcançaram a meta recomendada e 312 unidades estavam com menos da metade de suas crianças imunizadas (Figura 2).^{10,14}

A epidemia mais preocupantes é a de sarampo, que toma grandes proporções mundiais e chega a um número recorde na Europa. A OMS destacou que nos primeiros seis meses de 2018 mais de 41 mil pessoas na região europeia foram infectados, dados que excedem os 12 meses de todos os outros anos desta década.¹⁴ Especificamente na

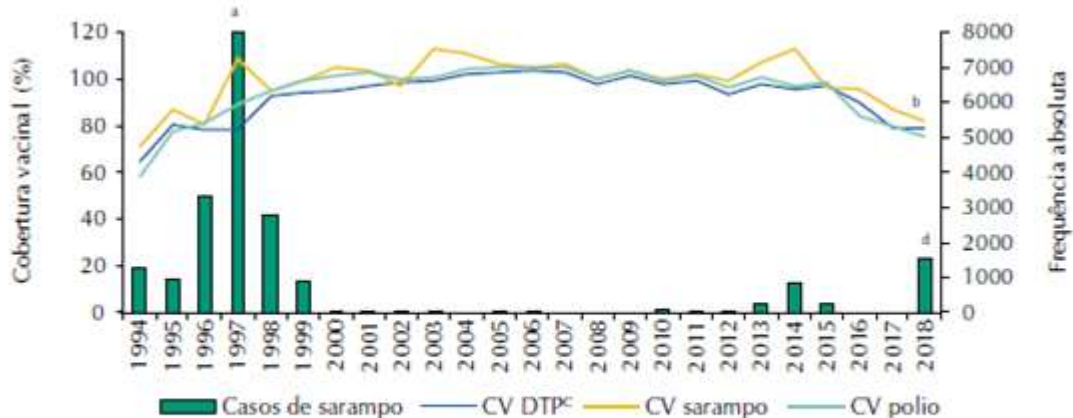
Itália, em 2017, 1,6 mil pessoas tiveram sarampo e 88% dessas não tinham sido imunizadas contra essa condição.¹¹ Em terras brasileiras a proliferação da doença também é uma realidade, com a confirmação de 10.274 casos, de janeiro de 2018 a janeiro de 2019, contabilizando 12 mortes, sendo quatro no estado de Roraima, 6 no Amazonas e 2 no Pará (Figura 3).²⁴

Figura 2: Mapeamento de cobertura da vacina de poliomielite em menores de 1 ano



Fonte: Ministério da Saúde. Avaliação das coberturas vacinais Calendário Nacional de vacinação

Figura 3: A cobertura vacinal e casos confirmados de Sarampo, entre 1994 a 2018.



^a Casos confirmados de sarampo em 1997 = 53.664.

^b Dados de cobertura vacinal de 2018 estimados por interpolação linear.

^c Dados de cobertura vacinal DTP dos anos de 2002 e 2003 estimados por interpolação linear.

^d Casos confirmados de sarampo de 2018 atualizados em 27/8/2018.

Fonte: Sato APS⁶

O PNI credita a queda vacinal a múltiplos fatores, alguns já citados anteriormente mas outros são específicos do país. São apontados a complexidade do calendário vacinal, que de 6 vacinas em 1990 foram pra 14 e a falta de tempo dos pais e

responsáveis de levarem as crianças aos postos de saúde que funcionam em horário comercial somente nos dias úteis.¹⁴ Outra questão é a mudança no sistema de registro de imunização para o SIPNI (Sistema de informações do PNI), inaugurado em 2012 e ampliado nos últimos dois anos, com a promessa em facilitar o acesso a todos os dados de todos os vacinados.^{2,14} Ainda no início da implementação do sistema há muito o que se fazer, como compra de equipamentos e treinamento para o uso do programa.² O PNI afirma que não há como saber se a escolha do sistema de registro utilizado por cada município influenciou nos números, porém, o Ministério da Saúde acredita que independente do programa ainda há baixa da cobertura vacinal.¹⁴ Há, na verdade, a necessidade de cada município identificar o que ocorreu, e de estudos mais detalhados que identifiquem as causas e onde são os locais mais prejudicados, para assim resgatar as coberturas para níveis elevados e principalmente, homogêneos.¹⁴

Diversas são as formas que os estudos propõem lidar com todo esse contexto apresentado ao longo do trabalho. A cada ano, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), as vacinas evitam a morte de 2-3 milhões de mortes e aumentam a expectativa de vida por diminuir diversas morbidades.^{11,24} Compreender esse tipo de importância da vacinação ainda é o que prevalece no mundo.² Porém, não pode deixar de reforçar a consciência de que vacinar uma criança não traz benefício apenas para ela, mas sustenta uma condição de saúde favorável que foi difícil de alcançar e precisou de muito esforço.²

É improvável que uma estratégia seja capaz de neutralizar o impacto dos movimentos antivacinas na tomada de decisões sobre a imunização e consequentemente aumentar os níveis da cobertura vacinal.¹ Muitos fatores estão incluídos no contexto do *continuum* entre a aceitação e recusa total das vacinas, portanto múltiplas estratégias serão necessárias para combater esse desafio. O primeiro passo para desenvolvê-las de modo eficaz é determinar aonde e o porquê essas taxas não estarem sendo alcançadas. Intervenções específicas e estratégias de prevenção, então, devem ser implementadas certificando-se sempre que as mensagens de saúde são adequadas ao público que se destina: os pacientes que aceitam a imunização devem ter a confiança reforçada e apoiada; as pessoas hesitantes em vacinar devem receber toda a atenção e respostas que procuram pois são eles os mais suscetíveis em mudar suas atitudes em relação a vacinação, e os que a recusam as vacinas de imediato são a extrema minoria e necessitam de abordagens diferentes.¹

Estudos mostram que a abordagem à hesitação das vacinas têm que ser

baseadas além do pressuposto da “falta de informação”, pois muitas vezes apenas fornecer mais informações não leva as pessoas a mudarem seus pontos de vista e pode causar o efeito contrário do que se deseja.²² A literatura tenta desenvolver respostas inovadoras para abordar o sentimento anti-vacinação e algumas dão até dicas a profissionais de como se portar em uma conversa com esse tipo de paciente, por exemplo: criar um ambiente acolhedor e não ameaçador no local de trabalho para que os pais expressem suas preocupações; evitar a repetição de falsas informações de vacina, de modo a não reforçá-las; focar no processo da doença e não da imunização; pedir permissão para compartilhar informações e oferecer autonomia aos pais; usar argumentos simples e em menor quantidade e por vezes enfatizar que vacinar é uma escolha padrão.^{1,22}

O que todos os trabalhos sobre esse assunto concordam é na importância crucial dos profissionais de saúde.²² Um dos principais preditores de aceitação de uma vacina é a recomendação e a confiança que esses especialistas passam aos pacientes sobre imunização.¹ E apesar do advento das novas tecnologias e a busca incessantes por informações eles ainda são considerados a principal e mais confiável fonte de informações para os pacientes.^{12,22} É consensual a importância de manter uma relação médico-paciente confiável, permitir uma comunicação aberta sobre as preocupações e acolher as crenças e dúvidas dos responsáveis através de diálogos mais longos efetivos.^{1,12} Construir um relacionamento de confiança com pais pode não só promover a aceitação da vacina como influenciar outros aspectos importantes do cuidado.²² Para que isso seja possível o profissional precisa se manter atualizado sobre todas as vacinas, suas indicações, os possíveis efeitos adversos, as precauções, e também estar adequadamente vacinado pois artigos mostram que quanto mais conhecimento e confiança se tem sobre o assunto, aumenta a chance de melhor orientar e prescrever a vacina aos pacientes.¹²

Discussões éticas e legais devem fazer parte do cotidiano dos profissionais de saúde pois podem os auxiliar em suas orientações. Existem leis no Brasil que regulamentam a obrigatoriedade e o dever de todo cidadão de submeter-se a vacinação e aqueles que tem a guarda de crianças e adolescentes de assegurar a efetivação dos direitos à saúde.¹² Assim o juiz pode determinar a perda do poder familiar e responsabilizar pais por crime de abandono e omissão.¹² Além disso, segundo o artigo 36 do Código de Ética Médica, parentes que se opõem a vacinação das crianças da família podem estar prejudicando o bom relacionamento médico-paciente ou o pleno

desempenho profissional, o que dá o direito ao médico de renunciar ao atendimento.^{12,25}

Finalmente, outra estratégia para tornar a imunização mais eficiente, principalmente no Brasil, é intensificar a organização do acesso primário da população, as Unidades Básicas de Saúde. É imprescindível que as equipes foquem em ações de continuidade do cuidado e de acompanhamento, por meio de buscas ativas, prevenção e promoção de saúde, e através do preenchimento corretamente dos novos sistemas de informações para tornar a imunização mais eficaz no Brasil.²

CONCLUSÃO

Em vista do que foi relatado ao longo do trabalho vários são as razões que levam as pessoas a tomarem a decisão de recusar ou atrasar as vacinas recomendadas. O movimento que vai contra a ideia de imunização ainda não tem uma frente consolidada no Brasil, mas é forte em países de alta, como os da Europa e Estados Unidos. No entanto, o advento da internet une todos aqueles que buscam por esse tipo de informação, independentemente de onde estejam, sendo o meio de comunicação ideal e principal para fomentar a ideia dos ativistas. Assim, é algo relevante e que tem potencial de ganhar novos adeptos, preocupando gestores e pesquisadores brasileiros.

Entre a recusa total e a aceitação passiva o grupo dos pais hesitantes surge e se torna foco de estudos que tentam entender esse comportamento em seu país. Geralmente, a interpretação do risco da vacina não é baseado em uma avaliação racional das evidências, mas na sensação de incertezas e ambiguidades, que acaba influenciando na tomada de decisão desses pais. Por isso, muitos outros estudos tentam apresentar métodos que os influenciem de forma positiva, focando na comunicação e no maior vínculo da população com os profissionais de saúde.

Não há como estabelecer que somente essas convicções e novos comportamentos são a razão das diminuições das taxas vacinais apresentadas, no entanto, não tem como refutar a possibilidade de que esse sentimento antivacinação seja um dos motivos que famílias brasileiras não estão imunizando seus filhos. Dessa maneira, tanto a hesitação quanto o próprio movimento antivacina precisa ser mais compreendida no contexto do nosso país, por meio de pesquisas que as quantifiquem e determinem as suas causas para que através delas possam ser desenvolvidas estratégias específicas que protejam nosso programa de imunizações e seu histórico bem sucedido de cobertura vacinal.

REFERÊNCIAS

1. Dubé E, Vivion M, MacDonald NE. Vaccine hesitancy, vaccine refusal and the anti-vaccine movement: influence, impact and implications. *Expert Rev Vaccines*. 2015; 14(1): 99-117.
2. Portal CONASS [homepage na Internet]. A queda da imunização no Brasil. Portal CONASS; 2019, [Acesso em: 05/05/2019]. Disponível em: <https://www.conass.org.br/consensus/queda-da-imunizacao-brasil/>
3. Ołpin'ski M. Anti-vaccination movement and parental refusals of immunization of children in USA. *Pediatr polsk*. 2012; 87: 381-385.
4. Barbieri CLA, Couto MT. Decision-making on childhood vaccination by highly educated parents. *Rev Saude Publ*. 2015; 49: 1-8.
5. Poland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: a brief review of the anti-vaccine movement. *Vaccine*. 2001; 19(17-19): 2440-2445.
6. Sato APS. Qual a importância da hesitação vacinal na queda das coberturas vacinais no Brasil? *Rev Saude Publica*. 2018; 52: 1-9.
7. Shimizu NR. Movimento antivacina: a memória funcionando no/pelo (per)curso dos sentidos e dos sujeitos na sociedade urbana. *Rev Edicc*. 2018; 5(1): 87-97.
8. Hussain A, Ali S, Ahmed M, Hussain S. The anti-vaccination movement: a regression in modern medicine. *Cureus*. 2018; 10(7): 1-8.
9. EBC - Empresa Brasil de Comunicação [homepage na Internet]. Campanhas buscam elevar cobertura vacinal no país. EBC; 2019, [Acesso em: 05/05/2019]. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-04/campanhas-buscam-elevar-cobertura-vacinal-no-pais>
10. Portal FIOCRUZ [homepage na Internet]. Revista Radis aborda queda da cobertura vacinal no Brasil. Portal FIOCRUZ; 2019, [Acesso em: 18/05/2019]. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/noticia/revista-radis-aborda-queda-da-cobertura-vacinal-no-brasil>
11. SBP - Sociedade Brasileira de Pediatria [homepage na Internet]. SBP e CFM alertam a população e os médicos para a necessidade de estar com o calendário de vacinação em dia. SBP; 2019, [Acesso em: 06/06/2019]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/sbp-e-cfm-alertam-a-populacao-e-os-medicos-para-a-necessidade-da-estar-com-o-calendario-de-vacinacao-em-dia/>
12. Succi RC. Vaccine refusal – what we need to know. *J Pediatr (Rio J)*. 2018; 94(6): 574–81.
13. Dubé E, Gagnon D, Nickels E, Jeram S, Schuster M. Mapping vaccine hesitancy--country-specific characteristics of a global phenomenon. *Vaccine*. 2014; 32(49): 6649-54.
14. Pesquisa FAPESP [homepage na Internet]. As razões da queda na vacinação. Pesquisa FAPESP; 2019, [Acesso em: 20/06/2019]. Disponível em: <https://revistapesquisa.fapesp.br/2018/08/17/as-razoes-da-queda-na-vacinacao/>
15. ScienceDirect [homepage na Internet]. Immunological considerations regarding parental concerns on pediatric immunizations. ScienceDirect; 2017, [Acesso em: 15/06/2018]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X1730508X?via%3Dihub>
16. Poland GA, Jacobson RM. Understanding those who do not understand: a brief

- review of the anti-vaccine movement. *Vaccine*. 2001; 19(17-19): 2440-2445.
17. Silva PRV, Castiel LD, Griep RH. A sociedade de risco midiaticizada, o movimento antivacinação e o risco do autismo. *Cien Saude Colet*. 2015; 20(2): 607-616.
18. SciELO - Scientific Electronic Library Online [homepage na Internet]. The media-driven risk society, the anti-vaccination movement and risk of autismo. *SciELO*; 2015, [Acesso em: 25/06/2019]. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csc/2015.v20n2-/607-616/en/>
19. ScienceDirect [homepage na Internet]. Addressing the anti-vaccination movement and the role of HCWs. *ScienceDirect*; 2014, [Acesso em: 23/06/2019]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X13015053>
20. ScienceDirect [homepage na Internet]. Mapping vaccine hesitancy—Country-specific characteristics of a global phenomenon. *ScienceDirect*; 2014, [Acesso em: 20/06/2019]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X14013073?via%3Dihub>
21. ScienceDirect [homepage na Internet]. Anti-vaccine activists, Web 2.0, and the postmodern paradigm – An overview of tactics and tropes used online by the anti-vaccination movement. *ScienceDirect*; 2012, [Acesso em: 18/06/2019]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X11019086>
22. Shelby A, Ernst K. How providers and parents can utilize storytelling to combat anti-vaccine misinformation. *Taylor & Francis Online* [revista em Internet] 2013. [Acesso em 21/06/2019]; 9: 1795-1801. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.24828?src=recsys&>
23. *Clinical Therapeutics – The International Peer-Reviewed Journal of Drug Therapy* [homepage na Internet]. Vaccine Hesitancy: Where We Are and Where We Are Going. *Clinical Therapeutics*; 2017, [Acesso em: 18/06/2019]. Disponível em: [https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918\(17\)30770-1/fulltext](https://www.clinicaltherapeutics.com/article/S0149-2918(17)30770-1/fulltext)
24. NCBI – National Center for Biotechnology Information [homepage na Internet]. The Legitimacy of Vaccine Critics: What Is Left After the Autism Hypothesis? *PubMed*; 2012, [Acesso em: 04/06/2018]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22003097>
25. EBC – Empresa Brasil de Comunicação [homepage da Internet]. Campanhas Buscam Elevar Cobertura Vacinal no País. *EBC*; 2019, [Acesso em: 21/06/2019]. Disponível em: <http://agenciabrasil.ebc.com.br/saude/noticia/2019-04/campanhas-buscam-elevar-cobertura-vacinal-no-pais>
26. Conselho Federal de Medicina (Brasil) [homepage da Internet]. Código de ética médica: resolução CFM nº 1.246/88. [Acesso em: 27/06/2019]. Disponível em: <http://www.rcem.cfm.org.br/index.php/cem-atual>

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM CERATOCONE EM TERESÓPOLIS

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH KERATOCONUS IN TERESÓPOLIS

Yago C. Andrade¹; João M. Ferreira²; Luís Cláudio S. Motta³

Descritores: Ceratocone; Ectasia de córnea; Atopia

Keywords: *Keratoconus; Corneal ectasia; Atopy*

RESUMO

Introdução: O ceratocone é a principal ectasia da córnea, que é entendida como o afinamento e protrusão da superfície corneana, levando à diferentes graus de astigmatismo e perda da acuidade visual. São fatores de risco o uso de lentes rígidas, prurido ocular crônico e doença atópica. O diagnóstico é realizado através da paquimetria e da topografia da córnea, que revela o cone. Dentre as opções terapêuticas existem medidas farmacológicas, com aplicação tópica de anti-histamínicos, que reduzem o prurido ocular. Medidas mecânicas como a lente de contato e o crosslinking e a cirurgia de transplante de córnea. O clima serrano do município de Teresópolis pode favorecer a prevalência de atopias, sendo importante fator de risco para a doença da córnea.

Objetivo: O principal objetivo é conhecer melhor o perfil dos pacientes diagnosticados no ambulatório de oftalmologia do Hospital São José e comparar com a literatura científica sobre o tema. **Métodos:** Trata-se de um estudo analítico, retrospectivo, através da análise de prontuários dos pacientes diagnosticados com ceratocone entre 01/05/2017 e 01/05/19, no ambulatório de Oftalmologia do Hospital São José, em Teresópolis-RJ.

Resultados: Foram encontrados 55 pacientes com o diagnóstico de ceratocone nos dois anos pesquisados, com incidência de 4% dos atendidos no local. A maioria dos doentes é homem (63,6%), com idade inferior a 30 anos (83,6%).

Conclusão: Concluímos que os protótipo de paciente com ceratocone em Teresópolis é um homem, de aproximadamente 23 anos, portador de rinossinusite, que queixa-se de prurido ocular e baixa acuidade visual, com cone de implantação central, classificado como grau 2 e em uso de lente de contato rígida para correção do astigmatismo.

1 Discente do Curso de Medicina – UNIFESO – yagocandrade@hotmail.com

2 Docente do Curso de Medicina – UNIFESO

3 Docente do Curso de Medicina – UNIFESO

ABSTRACT

Background: Keratoconus is the main corneal ectasia, which is known as the thinning and protrusion of the corneal surface, leading to different degrees of astigmatism and loss of visual acuity. The use of rigid contact lenses, chronic ocular pruritus and atopic disease are risk factors. The diagnosis is made through corneal pachymetry and topography, which reveals the cone. Among the therapeutic options, there are the pharmacological ones, with topical administration of antihistamines, which reduces ocular pruritus; and among the mechanical options, there are the contact lens and crosslinking and corneal transplant surgery. The climate of the municipality of Teresópolis may influence the prevalence of atopic diseases, being an important risk factor for corneal disease. **Aims:** The main objective is to get a better knowledge the profile of the patients diagnosed with keratoconus at the Ophthalmology Ambulatory Care of the São José Hospital and compare it with the literature on the subject. **Methods:** This is an observational and retrospective study, through the analysis of medical records of patients diagnosed with keratoconus between May 1st, 2017, and May 1st, 2019, at the Ophthalmology Ambulatory Care of the São José Hospital, Teresópolis, RJ. **Results:** Fifty-five patients with a diagnosis of keratoconus were found in the two years of the study, an incidence of 4% of the patients attended. The majority of patients are male (63.6%), aged less than 30 years (83.6%). **Conclusions:** We conclude that the archetype of the patient with keratoconus in Teresópolis is a man, approximately 23 years old, with rhinosinusitis who complains of ocular pruritus and low visual acuity, with a central conical protrusion, classified as grade 2 and in use of rigid contact lens for astigmatism correction.

INTRODUÇÃO

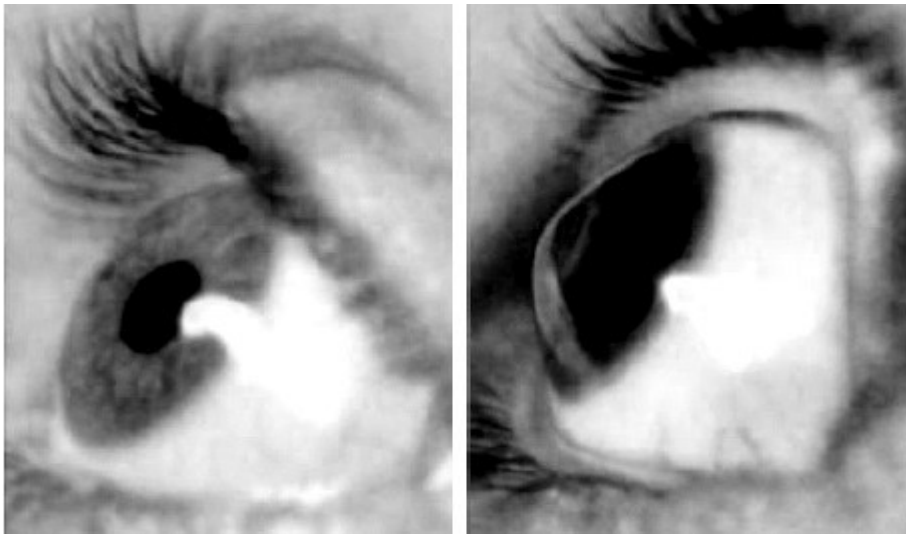
A córnea é uma estrutura especializada do corpo humano que possui duas principais funções: servir como superfície de refração e proteger o conteúdo da câmara anterior do olho contra o meio ambiente. A forma e a transparência da córnea são fundamentais para o fenômeno da refração da luz e é garantido pelo caprichoso arranjo das fibras colágenas.¹

A córnea é composta por oito camadas distintas. O estroma compreende cerca de 90% da espessura da córnea e sua função é de transmitir a luz incidente no olho e garantir a tensão dentro da câmara anterior, ou seja, mantendo a pressão intraocular (PIO) estável. Os tipos de colágenos mais abundantes no estroma são o I e V. Todas as oito camadas e suas respectivas funções atuam na intenção de manter a superfície da regular da córnea e sua correta nutrição e hidratação. Qualquer alteração nessas

camadas ou processos, em razão de doença, traumatismo ou cirurgia pode levar à opacidade da córnea, ao edema e perda de sua transparência.¹

O termo ceratocone tem origem em duas palavras gregas: *Kératos* e *Konus*, Córnea e cone, respectivamente. É usado para designar uma das mais importantes e prevalentes ectasias da córnea. O ceratocone é uma doença não inflamatória, degenerativa e progressiva caracterizada por afinamento e protrusão da córnea central e/ou paracentral, levando à formação de uma córnea em forma de cone (figura 1), e queixas clínicas de astigmatismo.^{1,2}

Fig. 1: Córnea normal (esquerda); ceratocone (direita)



Fonte: Kampes, 2018

A história natural da doença é difícil de ser acompanhada com exatidão pois os pacientes costumam procurar ajuda médica após a sua instalação e os métodos terapêuticos modificam a história natural da doença.^{3,4,5,6} A puberdade é a fase de início do acometimento e se estende geralmente até a terceira década de vida, quando o cone costuma se estabilizar. Na maioria dos casos a evolução completa costuma ocorrer em seis anos.^{3,6}

Os recentes avanços nos estudos nas últimas cinco décadas ajudam a esboçar um entendimento das alterações bioquímicas e celulares que resultam no ceratocone. Ainda assim, esta ectasia continua sendo uma condição de etiologia indeterminada.⁷ Estudos multicêntricos demonstraram que o ceratocone é uma afecção isolada em 99% dos casos.⁵ Apesar desta informação, vários autores relataram correlação com algumas patologias oculares e sistêmicas como Síndrome de Down, Amaurose de Leber, Síndrome de Ehler-Danlos, ceratoconjuntivite e dermatite atópica e doenças do colágeno.^{2,4,7}

Doenças atópicas, incluindo eczema e asma foram relacionadas ao ceratocone

após estudos demonstrarem que 32% dos pacientes que possuem ceratocone são também portadores de atopia, revelando um risco dez vezes maior do que na população geral (3%). Sabiston revelou características histológicas semelhantes entre dermatite atópica e a formação do cone. Uma relação entre ceratocone e o gene HLA foi tentada, mas as conclusões são frágeis. O mesmo ocorre com a relação entre os níveis de IgE sanguíneo e o IgE nas lágrimas. Estudos futuros devem ser desenvolvidos para avaliar a relação.^{2,5}

Levando em consideração todas as etiologias propostas, sejam elas bioquímicas, mecânicas, genéticas ou comportamentais é importante afirmar que nenhuma delas explica completamente os achados clínicos e laboratoriais encontrados no ceratocone. Admite-se que esta afecção seja resultado de diversos mecanismos, tendo importância epidemiológica o trauma ocular crônico (ato de coçar os olhos) e doença alérgicas.⁸

Existe uma grande quantidade de dados a respeito do ceratocone sem que sua etiopatogenia seja completamente elucidada. No entanto, sabe-se com clareza que o resultado final de diversos processos patológicos é o adelgaçamento da córnea, resultando em miopia e astigmatismo irregular, queda da acuidade visual (AV) em níveis variados e com grande impacto na qualidade de vida do paciente.⁷

Embora seja descrita como uma doença não inflamatória da córnea, foram apresentadas evidências de que o ceratocone tem sim um viés inflamatório ao ser identificadas outras citocinas de caráter pró-inflamatórias e metaloproteinases nas lágrimas de portadores da doença. Além disso, estudos demonstraram boa resposta à ciclosporina tópica no controle dos sintomas, corroborando a afirmação.

O prurido ocular pode ser encarado sob duas perspectivas: ser fator causal para a liberação de citocinas pelo trauma ou ser sintoma decorrente da liberação de citocinas pela inflamação tecidual vista nas alergias.^{9,10} Afinamento do estroma corneano, ruptura da membrana de Bowman e depósito de ferro na membrana basal do epitélio da córnea corresponde à tríade clássica de achados histopatológicos no ceratocone. A membrana de Descemet raramente é afetada, apenas nos casos de hidropsia.¹¹

Como mencionado, faltam padrões diagnósticos majoritariamente firmados. Para elucidar este assunto o autor opta pelos valores e critérios diagnósticos utilizados no Serviço Especializado de Oftalmologia da Fundação Hilton Rocha em Belo Horizonte, desde 2018:¹²

- Astigmatismo irregular
- Sintomas de borramento visual

- Queda na acuidade visual
- História de prurido ocular e/ou atopia
- Uso prolongado de lentes de contato
- Ceratometria > 48,7 dioptrias (D)
- Paquimetria < 450 μ m

Podemos classificar o acometimento da córnea em quatro graus, de acordo com a ceratometria média, dada pelo exame de topografia da córnea, sendo os graus III e IV considerados avançados. O manejo do ceratocone depende do grau de severidade e da adaptação do paciente às medidas terapêuticas.^{5,13} Nos estágios iniciais, o astigmatismo e a miopia podem ser corrigidos com óculos. Com a evolução do cone, os óculos não conseguem mais garantir uma boa visão e passa a ser necessário o uso de lentes de contato rígidas gás permeável que permitem a correção do astigmatismo com aplanamento do cone, quando ocorre boa adaptação.^{2,5,14}

Nos estágios mais avançados e com astigmatismos mais severos as lentes rígidas deixam de proporcionar uma AV satisfatória. A adaptação da lente fica prejudicada pelo formato assumido pelo cone. Até pouco tempo, este estágio deveria ser manejado com cirurgia de transplante. No entanto, novas técnicas menos invasivas como o Crosslinking e o Anel Cornenano Intraestromal (ACI), mais conhecido no Brasil como anel de Ferrara, têm demonstrado bons resultados na acuidade visual destes pacientes.^{14,15}

No município de Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro, o clima serrano favorece a prevalência de doenças atópicas, destacando-se a rinossinusite crônica e suas manifestações extra nasais como conjuntivite, lacrimejamento e prurido ocular.^{13,16} O hábito de coçar os olhos foi apontado como importante predito do ceratocone e, portanto, deve haver uma relação positiva entre o clima da cidade e a prevalência desta ectasia da córnea. A confirmação dessa hipótese pode acontecer por meio do levantamento do perfil do paciente portador de ceratocone. Além disso, ao conhecer o protótipo de paciente alvo, conseguir-se-á sistematizar ações de prevenção e rastreamento desta patologia ocular que pode representar grande morbidade e perda da qualidade de vida.

OBJETIVOS

O objetivo principal do presente estudo é obter dados que ajudem a configurar um perfil de pacientes portadores de ceratocone a fim de conhecer quais são suas características e compará-las às descritas na literatura científica, principalmente no que se refere à prevalência de doença atópica entre os pacientes oftalmológicos.

O objetivo secundário é que o perfil, uma vez configurado, oriente o serviço de oftalmologia em destaque a desenvolver estratégias de rastreamento e prevenção do ceratocone através de medidas educativas ou terapêuticas. O benefício ao final destas ações inclui a prevenção de desfechos desfavoráveis como cegueira e transplante de córnea.

METODOLOGIA

O presente estudo é uma pesquisa de campo, analítica e retrospectiva, realizada através da coleta de dados contidos nos prontuários dos pacientes atendidos entre 01/05/2017 e 01/05/2019 no ambulatório de Oftalmologia do Hospital São José (HSJ), em Teresópolis, RJ, um município da Região Serrana com cerca de 174.587 habitantes, segundo senso do IBGE de 2016.

Para obtenção de melhores resultados foi empregado um instrumento de coleta de dados (apêndice 1), formulado pelos autores, constando de quatorze itens que foram preenchidos com os dados presentes nos prontuários. Foi utilizado o Termo de Consentimento de Utilização de Dados (TCUD), conforme determinação do CEP/CONEP, autorizado pela instituição onde o estudo foi realizado. O projeto enviado ao CEP/UNIFESO obteve parecer favorável, de número 3.335.199/ CAAE: 14030619.3.0000.5247.

Como referenciais teóricos, para embasar as discussões deste estudo, foram utilizados artigos, teses, e revisões da literatura retirados das principais bases de dados disponíveis a saber: LILACS, PubMed e Scielo, utilizando os descritores: oftalmologia, ceratocone e epidemiologia, além de livros sobre oftalmologia e doenças da córnea.

Critérios de inclusão:

Foram utilizados apenas prontuários consultados durante o período determinado pelos autores. Os prontuários utilizados neste trabalho foram selecionados através de um filtro de diagnóstico aplicado diretamente no *software* do aparelho de topografia da córnea da marca Eyeteq[®], modelo CT 4000. Desta forma, o aparelho selecionou os resultados de exames topográficos compatíveis com o diagnóstico de ceratocone, ou seja, ceratometria média >48 dioptrias. O número total de pacientes atendidos no serviço foi de 1310 pacientes nos dois anos selecionados como corte temporal para este estudo. Comorbidades oftalmológicas, quando houverem, não serão consideradas neste levantamento.

Critérios de exclusão:

Foram excluídos do levantamento prontuários cujos dados são insuficientes para o preenchimento integral do instrumento de coleta de dados elaborado e/ou não tenham o diagnóstico confirmado e/ou pacientes que não habitavam o município de Teresópolis.

Cronograma:

As etapas de elaboração e processamento deste estudo estão demonstradas na tabela à seguir:

Tabela 1: Cronograma do estudo

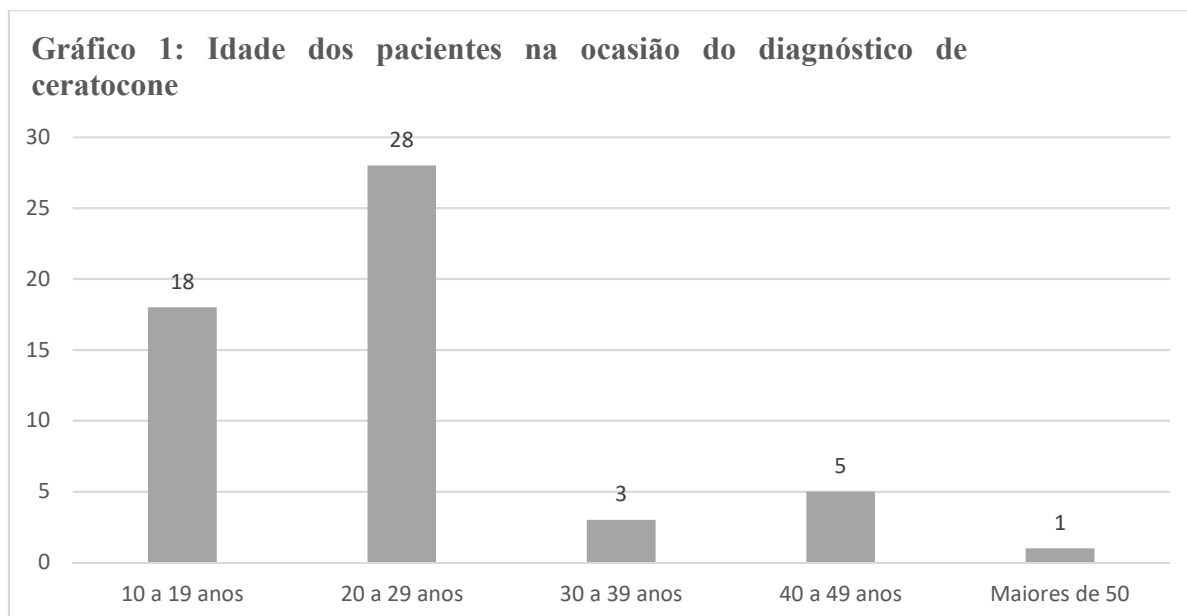
ATIVIDADE	MAIO	JUNHO
EMBASAMENTO TEÓRICO	X	X
COLETA DE DADOS		X
ANÁLISE DOS DADOS		X
DISCUSSÃO E CONCLUSÃO DO ESTUDO		X

Análise dos dados:

Os dados obtidos pelos autores foram analisados mediante aplicação e tabulação dos valores em planilha eletrônica do programa Microsoft Excel®. Os dados mais relevantes para a discussão foram traduzidos em gráficos para a melhor compreensão dos valores.

RESULTADOS

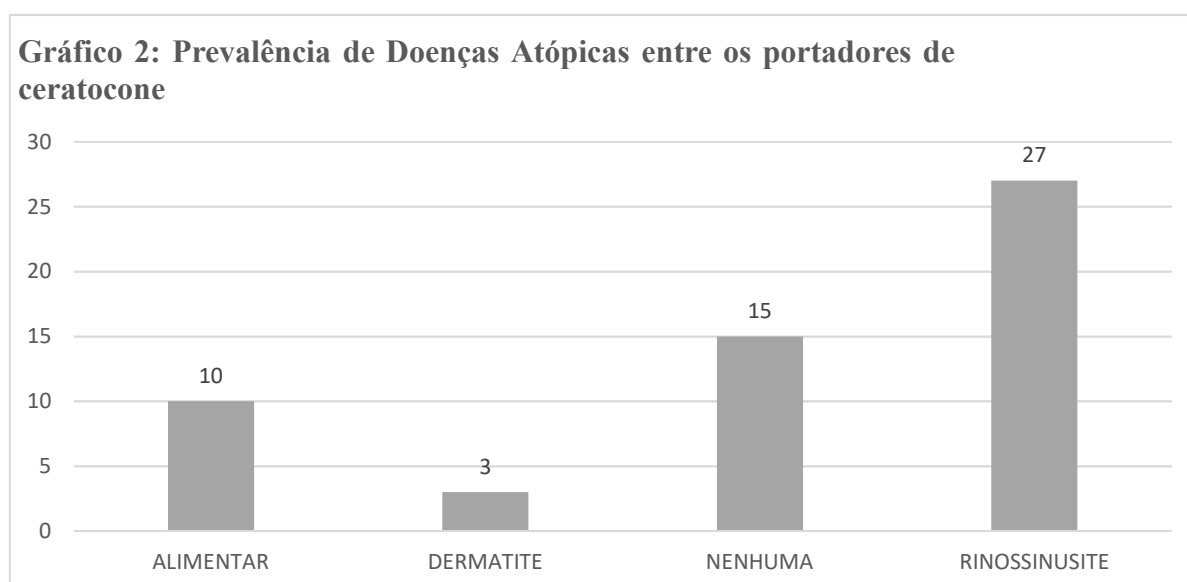
Durante os dois anos propostos pela metodologia deste estudo, foram identificados 55 pacientes portadores de ceratocone diagnosticados através da Topografia da córnea. Destes, a maior parte é do sexo masculino, representando 63,6% do total (n=35). Em relação à idade dos pacientes ao diagnóstico da doença, a maioria é composta por indivíduos jovens, como mostra o gráfico à seguir:

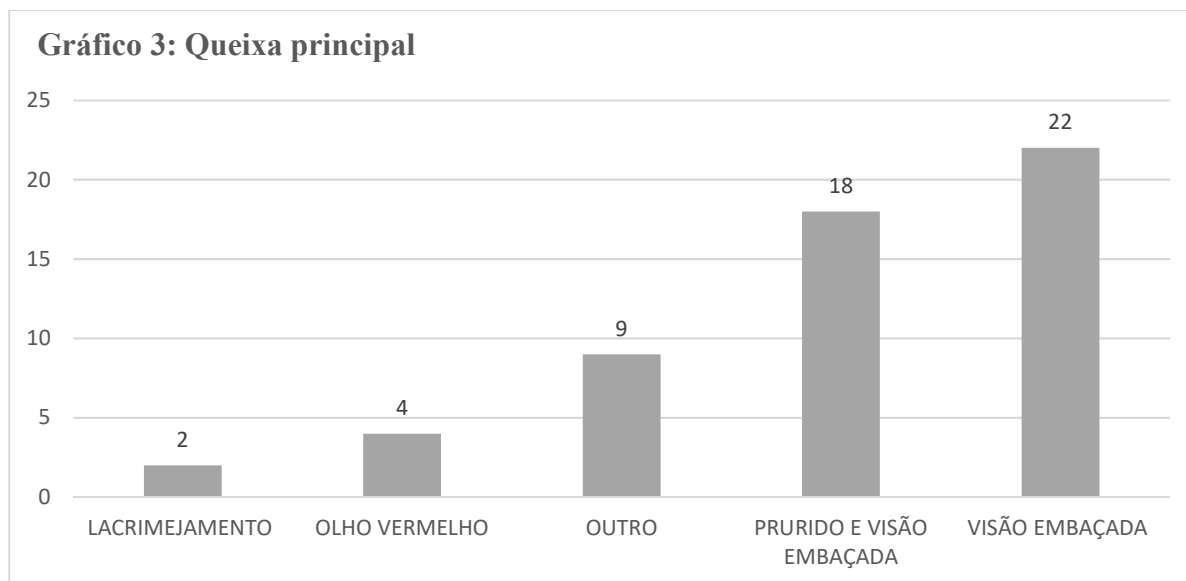


Os pacientes diagnosticados antes dos 30 anos representam 83,6% do total (n=46).

A prevalência de algum tipo de atopia foi identificada em 72,7% dos pacientes (n= 40) e o tipo de doença atópica foi levantada e demonstrada no gráfico 2.

Em relação ao motivo da consulta, ou queixa principal dos referidos pacientes a visão embaçada tem maior destaque, estando presente em 72,7% dos casos (n= 40). O gráfico 3 mostra os detalhes das principais queixas:



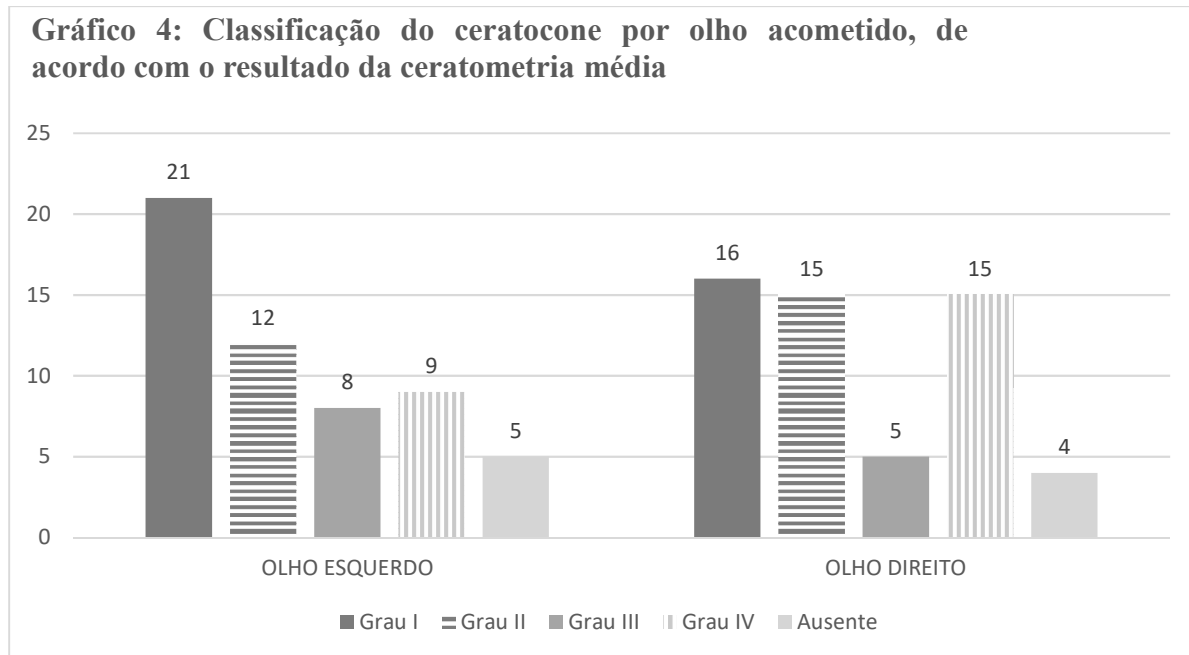


Apenas 14,5% (n= 8) dos pacientes possuem cone de implantação unilateral, sendo esse percentual dividido igualmente entre apenas no olho esquerdo ou apenas no olho direito. O local mais comum de implantação do cone na superfície corneana em ambos os olhos é a região central. Para melhor localização da ectasia, a córnea foi dividida em seis segmentos a saber: Temporal Superior, Temporal Inferior, Nasal Superior, Nasal Inferior, Inferior, Superior e Central. Vale ressaltar que alguns pacientes possuem mais de um cone ou um cone com duas áreas apiculadas, portanto, nestes casos, foi considerado o cone com maior ceratometria média à topografia. Os detalhes estão descritos na tabela a seguir:

Tabela 2: Localização da ectasia da córnea segundo as regiões determinadas, por olho acometido:

Localização do Cone	Olho Esquerdo	Olho Direito
Central	23	29
Inferior	13	7
Superior	2	0
Nasal Inferior	2	9
Nasal Superior	1	0
Temporal Inferior	3	0
Temporal Superior	4	6
Ausente	7	4
Total	55	55

Em relação à gravidade da doença, foi utilizada a classificação de Krumeich que leva em consideração o resultado da topografia da córnea para alocar os pacientes em quatro grupos. Em ambos os olhos, a maior parte dos pacientes do referido ambulatório são, majoritariamente, classificados como ceratocone Grau 1, como mostra em detalhes o gráfico quatro:



Embora o acometimento Grau 1 seja o mais prevalente entre a população alvo do estudo, os graus considerados avançados (Graus 3 e 4) representam 30,9% no olho esquerdo (n= 17) e 36,3% no olho direito (n=20). O ceratocone avançado é mais prevalente em indivíduos do sexo masculino 64,7% (n=11) no olho esquerdo e também no olho direito, com 70,0% dos casos avançados ocorrendo no sexo masculino (n=14).

A maioria dos prontuários analisados não possuía informações sobre a acuidade visual dos pacientes antes e após a instituição da terapêutica indicada. Por esse motivo, os autores optaram por excluir este dado do contexto da pesquisa. A conduta inicial indicada no ambulatório de oftalmologia do HSJ para pacientes portadores de ceratocone é a utilização de lentes de contato rígidas. Ainda que a confecção da lente apresente algumas falhas no seu primeiro contato, após os ajustes pertinentes, os pacientes em sua totalidade obtiveram boa adaptação ao uso da lente de contato. Não houve evoluções desfavoráveis durante o corte temporal determinado pela pesquisa, ou seja, não foram encontrados casos de hidropsia ou evolução para transplante de córnea entre maio de 2017 e maio de 2019.

DISCUSSÃO

O afinamento da córnea com repercussões clínicas foi descrito como uma doença em 1854 pelo médico americano John Norttingham e foi batizado com o termo “ceratocone” mais tarde, em 1869 por Johann Horner. As primeiras medidas terapêuticas utilizadas no tratamento dessa ectasia foram as lentes de contato descritas por Adolf Fick em 1888.² Nos últimos vinte anos, o conhecimento sobre ceratocone evoluiu de forma impressionante. O advento da topografia de córnea e mais recentemente da tomografia

de córnea elevaram a acurácia no diagnóstico dessa patologia muito antes do que era possível.³

Um estudo realizado no mesmo local entre 2012 e 2015 encontrou que dos 1050 pacientes atendidos, 81 eram portadores de ceratocone, representando 7,7% do total.¹⁶ A amostra colhida no presente estudo baseou-se em um universo de 1310 pacientes em dois anos de atendimentos, com uma média de 655 pacientes por ano. Dentro desta relação, observa-se que o total de pacientes atendidos teve uma redução de quase 38% em relação ao estudo anterior. Acompanhando esta redução, a atual prevalência de ceratocone nos pacientes atendidos no ambulatório é de 4,2%, abaixo da média global. A razão para a redução do número de pacientes atendidos, bem como da prevalência local da doença não pode ser esclarecida.

A literatura internacional mostra prevalência maior em mulheres, variando de 57 a 63%,^{1,4} diferente do que foi encontrado, uma prevalência maior no sexo masculino (63.6%). A instalação precoce, iniciada por volta da puberdade e com estabilização em torno da terceira década de vida, é uma característica da doença e é confirmada pelo achado de que 83,6% dos casos ocorrem em indivíduos menores de 30 anos⁶. Porém, no ambulatório estudado, 11% dos pacientes são maiores que 40 anos e ainda não possuem estabilização do processo de conização (n=6).

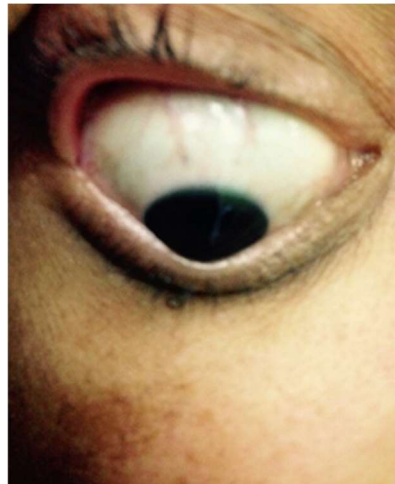
A maioria dos autores refere que a implantação do cone em apenas um olho ocorre em menos de 15% dos casos.^{2,4} A chance de haver subdiagnóstico do olho contralateral diminui ainda mais esse percentual e o valor encontrado em Teresópolis foi de 14,5%, demonstrando que a bilateralidade é um dos componentes presentes na doença. Em relação à implantação do cone, os achados foram semelhantes aos da literatura, que descreve as regiões central e inferior como os locais de predileção da ectasia em destaque.⁵ No presente estudo, foi identificado que 65,4% dos cones estão consolidados nessas regiões, com predomínio do implante central, conhecido como “*nipple*” (mamilo em inglês).

Dentre as queixas comuns nos consultórios de oftalmologia estão: visão embaçada (BAV), tanto para perto quanto para longe, irritação ocular, vermelhidão, prurido ocular, e glare (distorção de reflexos em volta de fontes luminosas).^{2,5,9} Os pacientes no HSJ queixam-se principalmente de prurido e visão embaçada 72,7%, compondo queixa bastante frequente e com alto valor preditivo. A depender da evolução da doença, alguns pacientes podem apresentar sinais clínicos altamente sugestivos como o “reflexo da tesoura” à retinoscopia, um sinal de astigmatismo irregular.⁶ O exame

com lâmpada de fenda pode mostrar, nos mais avançados, o afinamento da córnea – na maioria das vezes central ou ínfero temporal, protrusão do cone e uma linha de depósito de ferro que circunda completa ou parcialmente a córnea, denominado Anel de Fleischer.^{5,9}

As Linhas de Vogt são estrias finas paralelas ao eixo do cone que desaparecem quando aplicada uma força externa no olho. Nervos e opacidades corneanas podem ser encontradas em qualquer fase da doença.⁹ O Sinal de Munson aparece já nos estágios mais avançados quando o paciente olha para baixo, evidenciando angulação em “V” da pálpebra inferior causada pelo contato com o cone (Figura 2). A hidropsia é o evento agudo que causa diminuição súbita da AV, acompanhada de dor ocular. É causada pela ruptura da membrana de Descemet e invasão do estroma por humor aquoso, levando ao edema e opacidade da córnea. O quadro costuma se reverter entre 6 a 10 semanas e é possível que o paciente evolua com cicatriz na córnea.^{5,8,9}

Figura 2: Sinal de Munson



Fonte: Lopes, 2015

É interessante discutir os resultados referentes à presença do diagnóstico de atopia em pacientes com ceratocone. A literatura descreve que 32% dos pacientes com ceratocone possuem algum tipo de atopia^{2,5}. No ambulatório estudado, esse número é mais que o dobro, atingindo 72,7% dos casos, demonstrando que a presença do diagnóstico de rinossinusite, dermatite, asma, alergias alimentares e outros tipos de atopia são um importante indicativo de rastreio da doença. Sabiston revelou características histológicas semelhantes entre dermatite atópica e a formação do cone.²

Apesar de não terem sido encontrados trabalhos avaliando o grau de severidade do ceratocone pelo Brasil, encontramos em nossa análise que 31,4% dos casos são considerados graves (graus III e IV). Vale ressaltar que encontramos os pacientes do

sexo masculino como sendo os portadores dos casos mais graves da doença.

CONCLUSÃO

Diante do exposto, concluímos que o ceratocone é uma patologia oftalmológica cuja prevalência é expressiva e não pode ser ignorada. Os pacientes com ceratocone do ambulatório de oftalmologia do Hospital São José possuem algumas peculiaridades como a predileção pelo sexo masculino e a maior prevalência de atopia dentre estes indivíduos. O levantamento do perfil epidemiológico destes casos nos permite inferir que o arquétipo de paciente com ceratocone em Teresópolis é um homem, de aproximadamente 23 anos, portador de rinossinusite, que queixa-se de prurido ocular e baixa acuidade visual, com cone de implantação central, classificado como grau 2 e em uso de lente de contato rígida para correção do astigmatismo. Desta forma, é possível que medidas de rastreamento entre os indivíduos atópicos sejam tomadas de modo a impedir a evolução da doença para o transplante de córnea e melhorar a visão e a vida destas pessoas.

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Prof. João Maria por permitir a realização desta pesquisa em seu local de atuação, bem como a ajuda de sua querida esposa Silvia, pela ajuda na seleção e leitura dos resultados da topografia. Agradeço ao Prof. Luís Claudio pela competência e profissionalismo que inspira e contagia a produção científica. Por fim, agradeço à cumplicidade e incentivo da minha amada Nathália, sem os quais seria impossível chegar até aqui.

REFERÊNCIAS

1. Tratler, WB et al. Tradução Paula Gentile Bitondi, 1ª edição - Ribeirão Preto – Novo Conceito – 2011.
2. Lopes, ACN et al. Ceratocone, uma revisão. Rev Med Saude Brasilia 2015; 4(2):219-32.
3. Gomes et al. Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. Cornea - Volume 34, número 4, abril de 2015.
4. Krachmer JH, Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related noninflammatory corneal thinning disorders. Surv Ophthalmol. 1984; 28 (4): 293-322.
5. Rabinowitz YS, Rasheed K, Yang H, Elashoff J. Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus. J Cataract Refract Surg. 1998; 24 (2): 196-201.
6. Marcos, AA et al. Avaliação da melhora da acuidade visual após adaptação de lentes de contato em pacientes portadores de ceratocone. Rev Bras Oftalmol, v. 77, n. 3, p. 111-170, Mai./Jun. 2018.

7. Lopes, Alessandro Garcia. Análise genética e molecular do Ceratocone envolvendo os genes VSX1, SOD1, TIMP3 e LOX / Alessandro Garcia Lopes. -- São José do Rio Preto, 2018
8. Rodrigues, FW. Polimorfismo genético em pacientes portadores de ceratocone – Francisco Weliton ético em pacientes portadores de ceratocone – Francisco Weliton Rodrigues – 2016.
9. Sandrin, LNA. Características Clínicas e Imunológicas de pacientes com ceratocone e alergia ocular: um estudo transversal com ênfase na análise da inflamação da superfície ocular / Leda Das Neves Almeida Sandrin – São Paulo, 2016.
10. Belin MW, Kchachikiam SS. Keratoconus: it is hard to define, but. Am J Ophthalmol. 2007. Mars: 143 (3): 500-3
11. Ambrosio R, Jr., Belin MW. Imaging of the cornea: topography vs tomography. J Refract Surg. 2010; 26 (11): 847-9.
12. Silva, ISM e; Botteon, CS. Análise clínica, terapêutica e dos parâmetros tomográficos de pacientes portadores de ceratocone atendidos na Fundação Hilton Rocha. Rev. bras.oftalmol., Rio de Janeiro , v. 77, n. 1, p. 30-33, Feb. 2018 .
13. Kempes, J. Análise Computacional da biodinâmica corneal para o diagnóstico de ceratocone – 2018.
14. Moreira H, Oliveira CS, Godoy G, Wahab SA. Anel intracorneano de Ferrara em ceratocone. Arq. Bras. Oftalmol. [online]. 2002, v. 65, n.1, pp. 59-63. ISSN 1678-2925.
15. Elias, RMS et al . Ceratocone: fatores prognósticos. Arq. Bras. Oftalmol., São Paulo , v. 68, n. 4, p. 491-494, Aug. 2005
16. Lopes, JG. Levantamento estatístico de novos casos em primeira consulta de ceratocone do serviço de oftalmologia do Hospital São José.

APÊNDICE 1
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DOS PACIENTES COM CERATOCONE EM
TERESÓPOLIS

INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS DO PRONTUÁRIO:

NÚMERO DO PRONTUÁRIO:	DATA DA COLETA:
DIAGNÓSTICO:	INICIAIS DO PACIENTE:
SEXO: () F () M	IDADE AO DIAGNÓSTICO:
PRESENÇA DE ATOPIA? () NÃO () SIM. QUA?	
QUEIXA PRINCIPAL:	
ACUIDADE VISUAL AO DIAGNÓSTICO:	
ACUIDADE VISUAL APÓS INSTITUIÇÃO DA TERAPÊUTICA:	
TERAPÊUTICA INDICADA:	
CLASSIFICAÇÃO:	
OLHO ACOMETIDO: () DIREITO () ESQUERDO () AMBOS	
IMPLANTAÇÃO DO CONE: () INFERIOR () SUPERIOR () CENTRAL () Outros. Qual ? _____	

ILAS VERSUS SEPSIS 3: UMA NOVA VISÃO

ILAS VERSUS SEPSIS 3: A NEW VISION

Rúbia Costa de Oliveira¹; Mário Castro Alvarez Perez²

Descritores: sepse; choque séptico; síndrome da resposta inflamatória sistêmica.
Keywords: sepsis; septicshock; systemic inflammatory response syndrome.

RESUMO

De acordo com o documento de consenso Sepsis 3, hoje se define sepse como a presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária a uma resposta desregulada do organismo à infecção. Dentre as mudanças conceituais recentemente experimentadas, as maiores são que a presença dos critérios diagnósticos da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) não é mais necessária para o reconhecimento da sepse e que todos os casos da condição devem ser considerados como doença grave, de forma que a expressão “sepse grave” deve ser abolida. Objetivo: demonstrar as alterações introduzidas pelo consenso Sepsis 3 em relação à definição e tratamento da sepse e discutir posição do ILAS (Instituto Latino Americano da Sepse) sobre as modificações em relação ao documento anteriormente revisto em 2001. Metodologia: trata-se de uma revisão bibliográfica da literatura pertinente, com busca de artigos nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PUBMED. Os critérios de seleção foram o período de tempo (últimos dez anos) e idioma (inglês, português e espanhol). A busca na literatura foi definida pelos descritores e operadores booleanos (sepse, choque séptico e síndrome da resposta inflamatória sistêmica). Discussão: trata-se do confronto, posteriormente à exposição da sepse em seus conceitos gerais, entre as visões do ILAS e do consenso Sepsis 3. Após a exposição dos pontos de vista de ambos os grupos, faz-se possível uma comparação, expondo suas vantagens e desvantagens, bem como as dificuldades e riscos associados à implantação dos novos conceitos em nossa realidade. Conclusão: ainda que demonstrados resultados promissores em alguns estudos, há também apontamentos que deixam claro alguns insucessos em relação ao Sepsis 3. Uma das razões são as muitas dificuldades de implementação de qualquer protocolo que vise à melhoria na qualidade assistencial, sendo um de seus principais entraves um provável retardo no diagnóstico da sepse, principalmente por falta de estrutura na maior parte dos nossos hospitais.

1 Graduando do Curso de Medicina do UNIFESO Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

2 Professor do Curso de Medicina do Unifeso Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

tccmed@unifeso.edu.br

ABSTRACT

According to the consensus dossier Sepsis 3, today sepsis is defined as the presence of life-threatening organic dysfunction, an increased secondary dysregulated organism to infection. Amongst the recently tried and tested clinical changes, the major ones are that the presence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) diagnostic criteria is no longer necessary for the recognition of sepsis and that all cases of the condition should be considered as a serious disease, so that The term "severe sepsis" should be abolished. Objective: To demonstrate the changes introduced by the Sepsis 3 consensus regarding the definition and treatment of sepsis and to discuss the position of the Latin American Sepsis Institute (ILAS) on the modifications to the document previously reviewed in 2001. Methodology: this is a bibliographical review of the relevant literature, with search of articles in the databases LILACS, MEDLINE and PUBMED. The selection criteria were the time period (last ten years) and language (English, Portuguese and Spanish). The search in the literature was defined by Boolean descriptors and operators (sepsis, septic shock and systemic inflammatory response syndrome). Discussion: this is the confrontation, after the exposure of sepsis in its general concepts, between the visions of ILAS and the consensus Sepsis 3. After exposing the points of view of both groups, it is possible to compare them, showing their advantages and disadvantages, as well as the difficulties and risks associated with the implementation of the new concepts in our reality. Conclusion: Although promising results have been demonstrated in some studies, there are also notes that make clear some failures in relation to Sepsis 3. One of the reasons are the many difficulties of implementing any protocol that aims at improving the quality of care, one of its main obstacles being a probable delay in the diagnosis of sepsis, mainly due to lack of structure in most of our hospitals.

INTRODUÇÃO

A síndrome da angústia respiratória aguda (SARA), também definida como síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), trata-se de uma forma de insuficiência respiratória hipoxêmica grave, caracterizada por lesão inflamatória da barreira capilar alveolar com extravasamento de fluido (edema) rico em proteínas para o espaço aéreo¹. Sua primeira definição foi publicada em 1967 por Ashbaugh, descrita a partir de um grupo de pacientes adultos com doenças de base distintas com evolução rápida para insuficiência respiratória aguda, caracterizada por hipoxemia refratária associada a infiltração difusa na radiografia de tórax e diminuição da complacência e

capacidade residual funcional, com necessidade de aplicação de pressão expiratória final positiva (PEEP) para melhora da oxigenação.² Na Espanha, em 1992, The American-European Consensus Conference on ARDS foi realizada na tentativa de clarear e uniformizar as definições de SARA e da chamada lesão pulmonar aguda (LPA). Foi decidido que o termo a ser empregado para essa patologia complexa deveria ser mesmo aquele proposto inicialmente por Ashbaugh; porém, em vez do termo “adulto” (inicialmente empregado), empregou-se o termo “agudo”, devido ao fato de a SARA não ser só limitada a adultos nesse estudo, um dos doze participantes tinha onze anos de idade. Na conferência, o comitê de experts recomendou que a lesão pulmonar aguda (LPA) fosse definida como uma síndrome de inflamação e um aumento da permeabilidade capilar, associada a uma série de alterações clínicas, radiológicas e fisiopatológicas.³

Associada ao fato de que o reconhecimento dessa condição não é tão simples quanto de outras doenças, e de que o tratamento oferecido não está padronizado na maioria dos hospitais brasileiros, o Núcleo de Ensino e Pesquisa do Centro de Terapia Intensiva do Hospital Israelita Albert Einstein e a Associação de Medicina Intensiva Brasileira decidiram, em 2002, realizar o I Consenso Brasileiro de Sepsis². O objetivo maior deste consenso foi o de padronizar estratégias de diagnóstico, tratamento e prevenção da sepse, baseando-se nas evidências disponíveis na literatura médica entre os anos de 1970 e 2002.⁴

Recentemente, duas sociedades internacionais de terapia intensiva, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM), promoveram uma nova conferência de consenso, que resultou numa mudança das definições aplicáveis à sepse e suas particularidades (p.ex., choque séptico), posteriormente publicadas e conhecidas como Sepsis³. Resumindo, pela nova publicação, a sepse é definida pela “presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária à resposta desregulada do organismo à infecção”. Nesse contexto, o diagnóstico clínico de disfunção orgânica se baseia na variação de dois ou mais pontos no score Sequential Organ Failure Assessment (SOFA).⁵ Dessa forma, considerando que, por essa tentativa de consenso, toda sepse seria definida pela presença de disfunção orgânica, a expressão “sepse grave” perde o sentido de utilização.⁶

Contudo, essa tentativa de definição de consenso não encontrou aceitação em todo o mundo. Aqui nas Américas, o Instituto Latino-Americano de Sepsis (ILAS), refletindo a posição da maioria dos especialistas em terapia intensiva da região,

apresentou sérios questionamentos à validade da aplicação das orientações do consenso Sepsis 3, principalmente por temer, em razão das características sócioeconômicas locais, um possível retardo do reconhecimento da condição, com consequências desastrosas nas taxas de mortalidade relacionadas. Nesse sentido, o ILAS sustentou a manutenção dos critérios clássicos da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), que é definida pela presença de 2 ou mais dos 4 critérios a seguir: temperatura (central) > 38,3°C ou < 36,0°C; frequência cardíaca > 90bpm; frequência respiratória > 20ipm ou PaCO₂ < 32 mmHg (se necessidade de ventilação mecânica); e contagem de leucócitos > 12.000/mm³ ou < 4.000/mm³ ou > 10% de formas imaturas.⁷ Nesse contexto, a determinação do lactato sérico revela-se obrigatória nos casos suspeitos de sepse grave, sendo fundamental esclarecer que a hiperlactemia encontrada na sepse é atribuída ao metabolismo anaeróbico secundário à má perfusão tecidual – níveis iguais ou superiores a 4.0 mM/L (36 mg/dL) na fase inicial da sepse indica uma necessidade de medidas terapêuticas de ressuscitação hemodinâmica.²

OBJETIVO

Este estudo objetivou demonstrar as alterações introduzidas pelo consenso Sepsis 3 em relação à definição e tratamento da sepse e discutir a posição do ILAS (Instituto Latino Americano da Sepse) sobre as modificações em relação ao documento anteriormente revisto em 2001. A busca de evidências científicas nas bases de dados escolhidas (LILACS e PUBMED) norteou a confecção deste trabalho, tendo a revisão da literatura se centrado nas mudanças sugeridas pelo Sepsis 3 nos conceitos relacionados à sepse e como o ILAS avaliou as alterações propostas, tanto em termo de definições, como diagnóstico e tratamento da condição.

MÉTODOS

Foi realizada uma extensa revisão bibliográfica da literatura, com busca de artigos nas bases de dados LILACS, MEDLINE e PUBMED, utilizando operadores booleanos com os descritores sepse, choque séptico e síndrome da resposta inflamatória sistêmica. Os critérios de seleção foram o período de tempo (últimos dez anos) e idioma (inglês, português e espanhol). A elegibilidade dos estudos ocorreu pela avaliação de cada publicação.

A partir dessa pesquisa, foram selecionados 16 artigos que tratam especificamente do tema escolhido para a revisão, com maior enfoque nas novas

definições e abordagem terapêutica. Após leitura dos artigos, foi procedida a coleta das informações relevantes, síntese dos dados (sem metanálise) e, posteriormente, redação do presente trabalho.

DESENVOLVIMENTO

Conceitos Gerais da Sepses

A síndrome da angústia respiratória aguda trata-se de um tipo de lesão pulmonar inflamatória aguda e difusa, que aumenta a permeabilidade vascular, levando a aumento do peso pulmonar e redução de tecido pulmonar aerado. Os mediadores inflamatórios associados com o desenvolvimento da doença podem ser liberados localmente ou à distância, atingindo o parênquima pulmonar através da circulação sistêmica.⁴ A inflamação tecidual leva a um distúrbio da hemostasia, causando coágulos intravasculares e deposição de fibrina extravascular (membrana hialina), que por sua vez leva ao reparo tecidual composto por células parenquimatosas nativas de regeneração, fibroproliferação e deposição de matriz extracelular.⁸

Várias são as definições para os critérios clínicos da SARA. Embora ainda não aceitas de maneira uniforme, originalmente, a maioria dessas definições incluía três critérios clínicos básicos: hipoxemia (de intensidade variável), diminuição da complacência pulmonar e presença de infiltrados pulmonares (na radiografia de tórax).⁶

A maior parte das autoridades internacionais em sepsis conceitua a condição, atualmente, como disfunção orgânica potencialmente fatal decorrente de uma resposta desregulada a um processo infeccioso. Esta definição de consenso, cunhada em 2016 por um painel de especialistas internacionais, numa publicação conhecida como “Sepsis3”, representou uma mudança do paradigma clássico atribuído à sepsis. Segundo tal visão, vigente desde o início da última década do século passado, a sepsis vinha sendo conceituada como uma “síndrome de resposta inflamatória sistêmica” (em inglês, systemic inflammatory response syndrome – SIRS) produzida por infecção suspeita ou confirmada⁹.

As alterações clínicas descritas na sepsis – além dos achados relativos à própria resposta inflamatória sistêmica – são múltiplas e, usualmente, dependentes da localização do foco inicial da infecção. De fato, em quadros advindos do trato urinário, costuma-se encontrar história de disúria, polaciúria e dor lombar; se o foco é pulmonar, há frequentemente tosse produtiva, dor pleurítica e dispneia; se a origem é abdominal, dor, náuseas, vômitos e alterações do peristaltismo poderão estar presentes. Assim, é

prudente verificar os diversos órgãos e sistemas, em busca de alterações. Outras manifestações – para além das queixas específicas relativas à “porta de entrada” da infecção – devem ser buscadas, tais como febre, calafrios, quadros álgicos, alteração do nível de consciência, taquidispneia, taquicardia e hipotensão arterial sistêmica.¹⁰

Histórico das mudanças de consenso sobre sepse

Ao longo dos últimos anos, a sepse vem se tornando o principal tema discutido em distintos fóruns e revistas médicas. Os principais estudos utilizados como fonte de pesquisa sobre o tema levam em consideração a epidemiologia, embora seja digno de nota que a mesma dependa de requisitos básicos difíceis de serem homogeneizados.¹¹ Em 1967, Ashbaugh e colaboradores analisaram uma série de duzentos e setenta e dois pacientes submetidos à ventilação mecânica, tendo identificado doze pacientes que evoluíram, agudamente, com taquipneia, hipoxemia, diminuição da complacência do sistema respiratório e infiltrados pulmonares difusos na radiografia de tórax. Quatro anos mais tarde, esses mesmos autores denominaram esse conjunto de sinais e sintomas como “síndrome da angústia respiratória do adulto” (SARA).

Já no início dos anos 80, com um conhecimento mais amplo sobre a síndrome em relação às condições clínicas específicas que predispõem ao seu aparecimento, novos estudos foram apresentados.⁵ Em 1988, Murray propôs um critério de pontuação (“score”) da lesão pulmonar, no sentido de avaliar, definir e quantificar melhor a injúria pulmonar. Esse “score” foi amplamente utilizado em vários estudos clínicos, sendo baseado em quatro critérios, numa escala de 0 a 4. Os critérios são os seguintes: escore da radiografia de tórax; escore da hipoxemia; escore da complacência do sistema respiratório; e escore da pressão expiratória final.¹²

Apesar dos avanços até então experimentados, dada a heterogeneidade das doenças de base, as suas várias definições e a não uniformidade da terapia, foi realizada, na Espanha, em 1992, The American-European Consensus Conference on ARDS, na tentativa de clarear e uniformizar as definições de SARA e lesão pulmonar aguda (LPA). Essa reunião de consenso estabeleceu que sepse é a resposta inflamatória sistêmica secundária a um processo infeccioso. Segundo tal conferência, a presença de disfunção orgânica secundária à sepse definiria a chamada sepse grave e, por fim, a presença de instabilidade hemodinâmica persistente após reposição volêmica adequada, necessitando de vasopressores, definiria o choque séptico¹³.

Na tentativa de deixar mais claras essas definições, em 2001, essas

mesmas sociedades se reuniram para uma segunda conferência, em que procuraram aumentar a especificidade destas definições, acrescentando outros sinais e sintomas comumente encontrados em pacientes sépticos (variáveis hemodinâmicas, gerais e inflamatórias).¹²Essa nova classificação em muito colaborou para o entendimento de diversos outros aspectos ligados às manifestações da resposta inflamatória, como a presença de balanço hídrico positivo (provocado por edema intersticial em decorrência do aumento da permeabilidade capilar), hiperglicemia e alterações laboratoriais, como o aumento da proteína C reativa ou da procalcitonina. Em termos práticos, entretanto, a antiga classificação ainda continuou a ser utilizada.¹⁴

Nesse último contexto, também foi proposto o sistema PIRO, sigla derivada da língua inglesa, na qual “P” significa predisposição, “I” infecção, “R” resposta e “O” disfunção orgânica, no sentido de melhor estadiar e graduar a gravidade da sepse. Seu desenvolvimento visava a avaliar o risco e predizer desfechos em pacientes sépticos, bem como auxiliar a inclusão desses pacientes em estudos clínicos, classificando-os em estágios semelhantes em termos prognósticos e de sua probabilidade de responder a terapias específicas. Contudo, a aplicabilidade desse modelo ainda permanecia incipiente¹⁵.

Em 2003, várias reuniões de organismos dedicados ao estudo da sepse na América Latina definiram uma proposta de estatuto e planejamento estratégico para a abordagem da sepse. Foram arrematados outros 16 colaboradores de 6 diferentes países, o que permitiu a regulamentação básica, visões, políticas e principais metas.¹⁶ Em julho de 2004, foi inaugurado o Instituto Latino-Americano de Sepse (ILAS) que passou a definir a sepse como a resposta sistêmica a uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários, manifestando-se através de diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico.¹⁷

ILAS (Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse)

Ao longo de toda a história da Medicina, até muito recentemente, a sepse e o choque séptico permaneceram como condições de extrema gravidade e sem possibilidade de um tratamento eficaz.¹⁸ A comunidade médica sempre manifestou grande interesse neste tema. Faltava apenas criar um mecanismo para aplicação sistematizada das condutas recomendadas no cuidado aos pacientes sépticos⁷. Em nosso continente Americano, através de iniciativas isoladas, alguns pesquisadores latino-americanos procuraram documentar o impacto da sepse sobre suas populações-alvo. As taxas de mortalidade e morbidade eram superiores às dos países desenvolvidos

e as projeções dos impactos econômicos e sociais eram alarmantes.¹⁹

Então, sob a coordenação de um importante intensivista brasileiro, o Dr Eliezer Silva, dez especialistas de diferentes centros hospitalares do Brasil e da Argentina reuniram-se para a criação do Instituto Latino-Americano da Sepse – ILAS.²⁰ Durante o ano de 2003, várias reuniões definiram seu estatuto e planejamento estratégico. Foram arregimentados também outros 16 colaboradores de 6 diferentes países, o que permitiu a regulamentação básica, visões, políticas e principais metas. Em julho de 2004, finalmente foi inaugurado o ILAS.²¹ Com isto, a produção científica mundial, o amadurecimento da comunidade médica latino-americana, a iniciativa de alguns especialistas e o esforço anônimo de vários colaboradores oferecem a toda comunidade um instrumento eficaz de combate à sepse.¹³

Segundo o ILAS, a sepse pode ser definida como a resposta sistêmica a uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários. Manifestando-se através de diferentes estágios clínicos de um mesmo processo fisiopatológico, a sepse é um desafio para os médicos atuantes em praticamente todas as especialidades, dada a necessidade de um pronto reconhecimento e tratamento precoce da condição^{23,24}.

Um estudo realizado pelo ILAS, ainda não publicado, avaliou 229 UTI selecionadas aleatoriamente em todo o Brasil. Os dados, coletados num único dia de inquérito, mostram que quase 30% dos leitos das UTI brasileiras estão ocupados com pacientes em sepse grave ou choque séptico.²⁵ A mortalidade dos pacientes arrolados em tal estudo revelou-se elevada (55,4%).¹⁵ Entretanto, não foram observadas diferenças de mortalidade entre unidades hospitalares públicas ou privadas. Eventuais inconsistências com os resultados obtidos no banco de dados do ILAS podem ser justificadas por uma maior eficácia em termos de implementação de protocolos gerenciados em hospitais privados; por essa razão, dedica-se hoje uma grande importância à disseminação de conhecimentos relativos à sepse.²⁴

Na visão do ILAS, a sepse continua sendo caracterizada pela presença de sinais de resposta inflamatória sistêmica.²⁶ Nesse sentido, no caso de sepse grave, a esse quadro somam-se os sinais de disfunção orgânica, com manifestações clínicas decorrentes dos órgãos em disfunção, sendo o choque séptico o estado disfuncional de mais pronto diagnóstico, pois a hipotensão arterial é facilmente perceptível.²⁷ Entretanto, o diagnóstico nessa fase da sepse pode ser considerado tardio. Todos os esforços devem ser feitos no sentido de diagnosticar a sepse em seus estágios iniciais, quando a

intervenção tem maior responsabilidades de evitar o óbito.¹⁰ Até o momento atual, nenhum exame laboratorial permite o diagnóstico apropriado da sepse, ao contrário do que ocorre, por exemplo, como infarto agudo do miocárdio.²⁸ As alterações leucocitárias têm acurácia baixa para diferenciar-se a sepse em pacientes com SRIS de outras causas. Entretanto, apesar de também serem limitados na capacidade de permitir essa diferenciação, alguns achados clínicos e outros exames laboratoriais podem ser úteis, como a existência de edema periférico ou balanço hídrico muito positivo, sugerindo aumento da permeabilidade capilar, níveis aumentados de lactato, níveis aumentados de proteína C reativa e procalcitonina e presença de hiperglicemia.⁵ Como assinalado anteriormente, a determinação do lactato sérico é obrigatória nos casos suspeitos de sepse grave, devendo essa dosagem ser incluída entre os exames coletados em pacientes com infecção, mesmo na ausência de disfunção orgânica, visto que níveis acima do normal, por si só, são considerados evidência de disfunção orgânica, permitindo a definição da presença de sepse grave. Ainda, é importante reforçar que hiperlactemia da sepse é atribuída ao metabolismo anaeróbio secundário à má perfusão tecidual.⁷

Sepsis 3

Recentemente, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM) promoveram uma nova conferência de consenso, que resultou na publicação de novas definições da sepse, coletivamente conhecidas como Sepsis 3. Em resumo, pela nova publicação, a sepse é definida pela “presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida, secundária a uma resposta desregulada do organismo à infecção”. Nesse contexto, o diagnóstico de disfunção orgânica baseia-se na variação de dois ou mais pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), não sendo mais necessária a presença dos critérios da síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SRIS) para o reconhecimento da sepse.

Uma das mensagens principais do novo modelo é a de que todos os casos de sepse devem ser considerados como doença grave, de forma que a expressão “sepse grave” deve ser abolida. Nesse modelo, define-se choque séptico como “um subgrupo dos pacientes com sepse que apresentam acentuadas anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas com maior risco de morte do que a sepse isoladamente”. Os critérios diagnósticos de choque séptico tornam-se, então, a “necessidade de vasopressor para manter uma pressão arterial média acima de 65 mmHg após a infusão adequada de fluidos, associada a um nível sérico de lactato acima

de 2mmol/L.¹⁴

Associado às mudanças descritas acima, o Sepsis 3 sugere o uso de um escore SOFA simplificado, denominado “quick SOFA” (qSOFA). Este escore se caracteriza como uma ferramenta a ser utilizada à beira do leito, para identificar rapidamente pacientes adultos com maior probabilidade de evoluírem para desfechos clínicos desfavoráveis, se eles apresentarem um processo infeccioso. Assim, trata-se de uma ferramenta voltada apenas à triagem de gravidade, procurando identificar pacientes graves; ela não deve, assim, ser utilizada como instrumento definidor da presença de sepse. Em verdade, o qSOFA fornece um alarme que significa “não perca tempo! Se você ainda não fez nada, por favor, a já agora com rapidez”.

O qSOFA é positivo quando o paciente apresenta pelo menos dois dos critérios clínicos a seguir: frequência respiratória > 22 incursões por minuto, alteração do nível de consciência (escore segundo a Escala de Coma de Glasgow inferior a 15 pontos) e pressão arterial sistólica < 100mmHg. De forma implícita, este novo escore atrai a atenção para algumas variáveis negligenciadas, como a diminuição do nível de consciência e uma elevada frequência respiratória, como marcadores de gravidade de doença e aumento de mortalidade. Porém, não é demais reforçar que o qSOFA trata-se apenas de uma ferramenta para avaliar a gravidade, não devendo ser utilizada para o diagnóstico ou definição da presença da sepse.⁵

Outro ponto que merece destaque é que as novas definições da condição não exigem a presença de SRIS, que não se constitui nem em parâmetro sensível, nem específico para a sepse. Em um grande estudo, pelo menos um em cada oito pacientes graves com sepse não apresentou critérios para SRIS, enquanto até 47% dos pacientes hospitalizados nas enfermarias gerais desenvolvem dois critérios para SRIS durante sua permanência no hospital, mesmo que não apresentem quadros finalmente reconhecidos como associados à sepse.¹³

Outra mudança de destaque é a nova definição ampla do choque séptico, o que representa um avanço em relação ao consenso de 1992, que não definia adequadamente o que significa o estado de choque. Esta condição é melhor definida como uma forma generalizada de falência circulatória aguda ameaçadora à vida, associada à utilização inadequada de oxigênio pelas células. Assim, foi apropriado acrescentar este conceito à definição de choque séptico, pois esta condição representa o extremo de gravidade na evolução da sepse.⁴

ILAS versus Sepsis 3

No que tange ao confronto entre os modelos definidores Sepsis 3 e ILAS, ficam evidentes algumas vantagens e desvantagens do primeiro, que serão a seguir discutidas.¹⁸

As vantagens podem ser encaradas como diversas. A primeira vantagem é que a ampla definição da sepse como presença de disfunção orgânica decorrente de uma resposta desregulada à infecção foi bem recebida, uma vez que a noção inicial da sepse como uma resposta puramente inflamatória do hospedeiro não é mais aceitável segundo a ótica fisiopatológica. A segunda é que o consenso Sepsis 3 utilizou os dados disponíveis, e não puramente na opinião de especialistas, baseando-se, desta forma, na validade preditiva da evolução para o óbito ou para prolongamento da permanência na unidade de terapia intensiva.¹⁹ A terceira é que as novas definições não exigem a presença de SRIS, que – conforme assinalado anteriormente – não é um parâmetro nem sensível, nem específico para o reconhecimento da sepse.²⁰ A quarta reside no fato de a nomenclatura ter sido simplificada, utilizando-se apenas o termo “sepse” não mais sepse “grave”, evidenciando que toda sepse é sempre grave.²⁰ A quinta está na nova definição ampla de choque séptico, onde, caracterizado o choque uma forma generalizada de falência circulatória aguda ameaçadora à vida, interliga-se a condição à utilização inadequada de oxigênio pelas células, reforçando tratar-se do estágio mais grave na evolução da sepse.²¹ Finalmente, a sexta e última vantagem reside no fato de que, embora existam limites à aplicação do novo escore qSOFA, ele atraiu atenção para algumas variáveis frequentemente negligenciadas, como a diminuição do nível de consciência e a elevada frequência respiratória, como marcadores de gravidade da doença e maior mortalidade.²²

Quanto às desvantagens do Sepsis 3, podem ser enumeradas da forma apresentada a seguir. A primeira relaciona-se a uma possível redução da sensibilidade para detectar evoluções desfavoráveis, principalmente em países com recursos limitados; como a nova conceituação limita os critérios para detecção da presença de disfunção orgânica, ela tende a selecionar uma população com doença mais grave.²³ A segunda reside no fato de que o uso da variação do escore SOFA não tem nada de simplório. Em verdade, esse escore não é amplamente conhecido pelos profissionais da saúde, tendo aplicação complexa, podendo demandar a realização do cálculo nos dias que seguem à avaliação inicial, para verificar se o paciente cumpre os critérios estritos, e ainda demandar a realização de exames laboratoriais adicionais, o que pode acabar

retardando o diagnóstico e o início do tratamento antibiótico.²²A terceira diz respeito à desvalorização da hiperlactatemia isolada na fase aguda da infecção como marcador metabólico de disfunção orgânica. A quarta relaciona-se à maior complexidade exigida para o reconhecimento do choque séptico, exigindo-se a presença de hiperlactatemia como componente obrigatório para a definição da condição, diferentemente das definições anteriores, nas quais a simples presença de hipotensão arterial refratária à administração de fluidos era considerada choque; implícito a isto, acaba-se por assumir que pacientes com hiperlactatemia grave, mas sem hipotensão arterial sistêmica, não têm risco elevado de óbito.²⁵A quinta questão é que, embora o novo escore qSOFA represente um escore de gravidade adequado para identificar pacientes sob alto risco de óbito ou permanência na UTI por período superior a 3 dias, uma possível tendência (ou risco) de se aguardar que o paciente desenvolva critérios qSOFA para só então dar início ao tratamento pode ser deletéria.²⁶

De outro modo, analisando primariamente as definições sustentadas pelo ILAS, deve-se reconhecer que sua estratégia de implementação obteve redução significativa da letalidade da sepse ao longo do processo (de 55% para 26%)^{27,28}. Além disso, do ponto de vista de fármaco-economia, esse modelo mostrou-se, além de efetivo, melhor economicamente, em termos de anos de vida salvos com qualidade.

Todavia, em contrapartida, um dos principais obstáculos das definições do consenso Sepsis 3 é o diagnóstico tardio dos pacientes, resultando em atraso nas intervenções terapêuticas e, conseqüentemente, no aumento da mortalidade, principalmente em hospitais públicos, por sua falta de recursos.²⁹

Assim, diante de todos os pontos expostos, resta então demonstrado que ambos modelos definidores possuem qualidades e defeitos.

DISCUSSÃO

A partir de todos os artigos analisados, é possível afirmar que toda a controvérsia gerada pelas novas definições atraiu atenção para o campo da sepse, salientando a necessidade de mais estudos e investimentos, principalmente em programas educacionais e estudos epidemiológicos em áreas onde os recursos são escassos e limitados – locais onde são poucos os dados e limitados os recursos.

Como restou claro, a principal preocupação gerada pelas novas definições é a redução da sensibilidade para detectar casos que podem ter evolução desfavorável, principalmente em países com recursos limitados.

Em suma, ao que parece, alguns aspectos das novas definições recomendadas

pelo Sepsis 3 não seriam aplicáveis em termos práticos, à beira do leito, sem o risco de uma redução da sensibilidade e de retardo no reconhecimento da sepse. Cabe ainda ressaltar que todos os estudos apontam para as preocupações relativas ao impacto das novas definições em nossas condições de assistência, diante das nossas elevadas taxas de mortalidade.

CONCLUSÃO

A partir da busca em artigos e periódicos, conclui-se que, ao longo da história, a sepse e o choque séptico permanecem como condições de extrema gravidade e com limitações no fornecimento de um tratamento eficaz. Esses aspectos levaram a comunidade médica e científica a buscar novas maneiras sistêmicas e eficazes de reconhecimento precoce e tratamento da condição.

Esses fatos impulsionaram o surgimento do ILAS, com sua busca de uma melhor definição da sepse e defesa de um protocolo a ser implantado em hospitais, na tentativa de alcançar-se um diagnóstico mais eficaz, com consequente redução da mortalidade e aumento da qualidade de vida dos pacientes assistidos. De forma análoga, esses mesmos fatores levaram, recentemente, a Society of Critical Care Medicine (SCCM) e a European Society of Critical Care Medicine (ESICM), em nova conferência de consenso, a elaborarem e publicarem novas definições de sepse, conhecidas como Sepsis 3, também na tentativa de redução da mortalidade da condição.

Em suma, ainda que demonstrados resultados promissores por meio de alguns estudos realizados, há também apontamentos que deixam claros alguns insucessos no novo modelo, o que parece decorrer das muitas dificuldades de implementação de qualquer novo protocolo que vise à melhoria na qualidade assistencial. Além disso, um de seus principais entraves é o provável retardo no diagnóstico dos pacientes sépticos, principalmente em razão da falta de estrutura dos nossos hospitais.

REFERÊNCIAS

1. Santos LB, Campelo RC, Oliveira ACD, Pereira RKA, Leite AC. Análise do tratamento ventilatório em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda na unidade de terapia intensiva. Revista Interdisciplina de Ciências Médicas. 2018.
2. Institute LAS. Relatório Nacional 2014 [October 2014]. Available from: <http://www.ilas.org.br/upfiles/fckeditor/file/Relat%C3%B3rio%20Nacional%20fev%202014.pdf>
3. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med. 2007 Apr;35(4):1105-12. PubMed PMID: 17334251. Epub 2007/03/06. eng.

3. Rotta, AT. Progressos e perspectivas na síndrome do desconforto respiratório agudo em pediatria. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. Vol. 27, N°3, 2015.
4. Amato MB, Carvalho CC et al. Ventilação mecânica na lesão pulmonar aguda (LPA) /Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo (SDRA)- III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol* 2007; 33(Supl2): S119-S127.
5. Antoniazzi P, Pereira AE, Marson F. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). *Simpósio de medicina intensiva II tópico selecionado*. 1998, 31:495-506.
6. Crespo AS, Carvalho FA. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda: etiopatogenia, conceituação e diagnóstico. *Pulmão RJ*, 4 (4): Dez, 1994.
7. Damiani LP, Paisani D, Aranha E. Statistical analysis plan for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial (ART). A randomized controlled trial. *Rev. bras. ter. intensiva*. 2017, vol.29, n.2, pp.142-153.
8. Fioretto RJ, Freddi NA, Costa NK. I Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica em Pediatria e Neonatologia. *Associação de medicina intensiva brasileira* 2015.
9. Lunardelli BE, Machado OS. Protocolo clínico – síndrome do desconforto respiratório agudo abril/2016. *Universidade Federal de Santa Catarina, Hospital Universitário Professor Polydoro Ernani de São Thiago. Serviço de Terapia Intensiva*. 2016: 1-5.
10. Rios F, Iscar T, Cardinal-Fernández P. O que todo intensivista deve saber a respeito da síndrome do desconforto respiratório agudo. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2017;29(3):354-363.
11. Santos A, Januário N, Bianca M, Xavier L. Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo: Revisão Literária. *Revista Interfaces da Saúde · ISSN 2358-517X · ano 4 · nº1 · Jun · p. 47-53 · 2017*
12. Santos AMB, França NM. Análise da intervenção terapêutica em pacientes com Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA): Revisão de Literatura. Trabalho de conclusão de curso (Bacharel em Fisioterapia) Universidade de Tiradentes. Aracajú, p. 2-15. 2015.
13. Silva SL, Cruz SR, Santana XM. Ventilação protetora na Síndrome da Angústia Respiratória Aguda: Revisão Literária. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2017. Vol. Sup. 8, S562-S566.
14. Viana NW. Síndrome da Angústia Respiratória Aguda após Berlim. *Pulmão RJ*. 2015; 24(3): 31-35.
15. Barbas VSC, Ísola MA, Farias CMA. Diretrizes Brasileiras de Ventilação Mecânica Versão Eletrônica Oficial AMIB SBPT. *Associação de Medicina Intensiva Brasileira*. 2013; 69-79.
16. Barreira E. Utilização da nova definição de Berlim no diagnóstico da síndrome do desconforto respiratório agudo em crianças criticamente doentes. Tese (Doutorado em Ciências médicas) – Faculdade de Medicina, Faculdade Universidade de Medicina de São Paulo. São Paulo, p. 132-238. 2018.
17. Carvalho BW, Sidau ONMR. Insuficiência respiratória aguda. Departamento Científico de Terapia Intensiva, Sociedade Brasileira de Pediatria. Documento Científico Nº2 2017.
18. Hotchiss RS, Monneret G, Payen D. Sepsis-induced immunosuppression: from cellular dysfunctions to immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2013; 13 (12): 862-74.
19. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al.

- Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315 (8): 762-74. Erratum in: *JAMA*. 2016; 315 (20): 2237.
20. Churpek MM, Zdravcevic FJ, Winslow C, Howell MD, Edelson DP, Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015; 192 (8): 958-64.
21. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hoffer C, et al. Consensus on shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014; 40 (12): 1975-815.
22. Vicent JL, Martin GS, Levy MM. qSOFA does not replace SIRS in the definition of sepsis. *Crit Care*. 2016; 20 (1): 210.
23. Ostermann M, Joannidis M. Acute Kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic wordkup. *Crit Care*. 2016; 20 (1): 299.
24. GiamarellosBourboulis EJ, Tsaganos T, Tsangaris I, Lada M, Routsis C, Sinapidis D, Bristianou M, Adamis G, Mandragos K, Dalekos GN, Kritselis I, Giannikopoulos G, Koutelidakis I, Pavlaki M, Antoniadou E, Vlachogiannis G, Koulouras V, Prekates A, Dimopoulos G, Koutsoukou A, Pnevmatikos I, Ioakeimidou A, Kotanidou A, Orfanos SE, Armaganidis A, Gogos C; Hellenic Sepsis Study Group. Validation of the new sepsis-3 definitions: proposal for improvement in early risk identification. *Clin Microbiol Infect*. 2016 Nov 14. Pii: S1198-743X (16) 305584.
25. Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu K, Brow AF, Lipman J. SIRS, qSOFA and organ dysfunction: insights from a prospective data base of emergency department patients with infection. *Chest*. 2016 Nov 19. Pii: S0012-3692 (16) 62359-0.
26. Surviving Sepsis Campaign. Surviving Sepsis Campaign Responds to Sepsis3. March 1, 2016. Available in <http://www.survivingsepsis.org/site/Collection/Documents/SSC-tratements-Sepsis-Definitions-3-2016.pdf>.
27. Beale R, Reinhart K, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy M, Martin G, et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*. 2009 Jun; 37 (3): 222-32. PubMed PMID: 19404580. Epub 2009/05/01. Eng.
28. Alvarez Perez MC. Epidemiologia, diagnóstico, marcadores de imuno competência e prognóstico da sepse. Tese (Doutorado em Fisiopatologia Clínica e Experimental). Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2009.
29. Silva E, Otmero JB; Consenso Brasileiro de Sepse Parte I; *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*; 2004 96-143.

ASSOCIAÇÃO ENTRE AMAMENTAÇÃO E DEPRESSÃO PÓS-PARTO

ASSOCIATION OF BREASTFEEDING WITH POSTPARTUM DEPRESSION

Karina R. Santana¹; Denise L. M. Monteiro²

Descritores: Pós-parto; Depressão; Amamentação
Keywords: Postpartum; Depression; Breastfeeding

RESUMO

Introdução: A depressão é a terceira causa de morbidade do mundo e acredita-se que possa ser a primeira em 2030. O sexo feminino apresenta risco dobrado para depressão em relação ao masculino. O período gravídico-puerperal é o de mais alto risco, pois envolve fatores hormonais, físicos e emocionais. Essa desordem, quando ocorre de quatro a seis semanas após o parto, é denominada depressão pós-parto (DPP). No Brasil, sua prevalência é maior do que a média mundial e afeta aproximadamente 13-19% das mães no período até seis meses após o parto. É nesse período que ocorre sua maior intensidade, sendo coincidente com o tempo de amamentação exclusiva preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A amamentação exclusiva beneficia a mãe e o bebê. Fatores psicológicos estão envolvidos na sua iniciação e duração. **Objetivos:** Conhecer a associação entre amamentação e DPP. **Métodos:** Revisão sistematizada a partir de pesquisa nas bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), LILACS e SciELO, usando como estratégia de busca: “Depressão pós-parto” [Mesh] AND “Amamentação”[Mesh], nos últimos cinco anos. **Resultados:** a amamentação sofre interferência de: fatores observados no pré-natal, menor concentração de ocitocina e depressão pós-parto. **Conclusões:** O pré-natal é importante na prevenção da DPP e no estímulo ao aleitamento materno. Alto nível de ocitocina pode se constituir como fator protetor da DPP. A DPP está associada à interrupção da amamentação, porém por existirem fatores de risco em comum entre as duas, ainda não se pode concluir se a cessação da amamentação é causa ou consequência da DPP.

ABSTRACT

Background: Depression is the third leading cause of morbidity in the world and

1 Graduanda em Medicina pelo Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO.

2 Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas – UERJ; Professora Titular do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO; Coordenadora de Pesquisas do Núcleo Perinatal HUPE-UERJ

is believed to be the first cause by 2030. The female sex presents a double risk for depression compared to the male. The pregnancy-puerperal period is the highest risk because it involves hormonal, physical and emotional factors. This disorder, when it occurs four to six weeks postpartum, is called postpartum depression (PPD). In Brazil, its prevalence is higher than the world average and affects approximately 13-19% of mothers in the period up to six months after childbirth. It is during this period that its greatest intensity occurs, coinciding with the exclusive breastfeeding time recommended by the World Health Organization (WHO). Exclusive breastfeeding benefits the mother and baby. Psychological factors are involved in its initiation and duration. **Aims:** To know the association between breastfeeding and postpartum depression. **Methods:** Systematic review from the electronic databases: Medline (PubMed), LILACS and SciELO, in the last five years. **Results:** breastfeeding suffers interference from: factors observed in prenatal care, decreased concentration of oxytocin and postpartum depression. **Conclusions:** Prenatal care is important in preventing PPD and encouraging breastfeeding. High level of oxytocin may be a protective factor for PPD. PPD is associated with interruption of breastfeeding, but because there are common risk factors between the two, it is still not possible to conclude whether cessation of breastfeeding is a cause or consequence of PPD.

INTRODUÇÃO

A depressão é a terceira causa de morbidade do mundo e acredita-se que pode ser a primeira em 2030. Segundo a literatura, as mulheres apresentam o dobro de risco para depressão do que os homens. O período gravídico-puerperal é o de mais alto risco, pois envolve fatores hormonais, físicos e emocionais.¹ No puerpério, cerca de 40-80% das mães apresentam distúrbio de humor leve e transitório, entretanto, algumas desenvolvem depressão com sintomas de duração maior que duas semanas.²

Essa desordem, quando ocorre no período de quatro a seis semanas após o parto, é denominada depressão pós-parto (DPP), podendo se estender até um ano.³ A DPP não só provoca impactos negativos na saúde materna, mas também para a saúde da criança, influenciando assim no desenvolvimento humano.⁴

No Brasil, a prevalência da DPP é maior do que a média mundial e afeta aproximadamente 13-19% das mães seis meses após o parto. É nesse período em que ocorre a sua maior intensidade, ou seja, no mesmo intervalo de tempo que é preconizada a amamentação exclusiva pela Organização Mundial da Saúde (OMS).^{3,5}

O aleitamento materno exclusivo (AME) traz benefícios para a mãe e para o bebê.

O leite materno tem a composição nutricional ideal para o bebê, reduz risco de infecções, asma, obesidade, diabetes, morte súbita infantil, leucemia e propicia um bom desenvolvimento da cavidade oral da criança. Já os benefícios para a mãe incluem menor risco de diabetes mellitus tipo 2, prevenção materna de hemorragia pós-parto, redução do risco de câncer de mama e ovário, além de aumentar o vínculo mãe-bebê.^{4,6} Devido às várias vantagens do AME, a Organização das Nações Unidas (ONU) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o início desde a primeira hora pós-parto até os seis primeiros meses de vida.^{4,5}

Mesmo com os benefícios do AME, o Brasil está atrás de alguns países no cumprimento dessa orientação. Apesar de haver aumento na prevalência da amamentação nos últimos tempos, o término precoce do AME permanece preocupante para a saúde pública.³ Fatores psicológicos estão envolvidos na sua iniciação e duração. Silva *et al* aventaram a hipótese de que mulheres com sintomas depressivos teriam menos disposição para manter a amamentação por acreditarem pouco na sua própria capacidade, em comparação com as mães sem sintomas.³ Além disso, a interrupção do aleitamento favorece o aumento nos níveis de ansiedade e depressão materna.⁷

Pesquisas sugerem que a DPP e a interrupção da amamentação estejam relacionadas com o sistema neuroendócrino, pois envolve um hormônio peptídico conhecido como ocitocina plasmática (OT). Esse hormônio, que é liberado durante o trabalho de parto e com a sucção do bebê apresenta propriedades ansiolíticas, regula o estresse e seus baixos níveis estão associados a sintomas depressivos.⁸ Com isso, estudos consideram que a amamentação tem efeito protetor na depressão pós-parto.²

Apesar de citada a associação entre depressão pós-parto e amamentação, ainda há complexidade, segundo a literatura. Dada a evidência sobre a importância tanto da depressão pós-parto quanto da amamentação, é necessária a busca de maior compreensão dessa associação.

OBJETIVOS

Objetivo Primário

- Conhecer a associação entre amamentação e depressão pós-parto.

Objetivos Secundários

- Analisar o papel da amamentação como fator protetor ou desencadeante da depressão pós-parto.
- Avaliar a associação entre a depressão pós-parto e a interrupção precoce do aleitamento materno.

MÉTODO

Para realizar esta revisão sistematizada foi realizada ampla pesquisa na literatura médica utilizando as bases de dados eletrônicas: Medline (PubMed), LILACS e SciELO. A pesquisa no Pubmed foi realizada em 20/04/2018, sendo utilizada a seguinte estratégia de busca: ("PostpartumDepression"[Mesh]) AND "Breastfeeding"[Mesh], nos últimos cinco anos, tendo sido encontrados 53 artigos. Nas outras bases de dados foram adicionados os seguintes descritores à pesquisa: depressão pós-parto e amamentação, sendo encontrados mais 19 artigos. Obedecendo-se os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos, foram eliminados 27 artigos do Pubmed e 10 das demais, restando 35 artigos para nova avaliação. Foram excluídos mais 9 artigos. Foi incluído um livro para auxiliar na confecção da discussão. A pesquisa totalizou com 27 fontes bibliográficas (Figura 1).

Critérios de Inclusão:

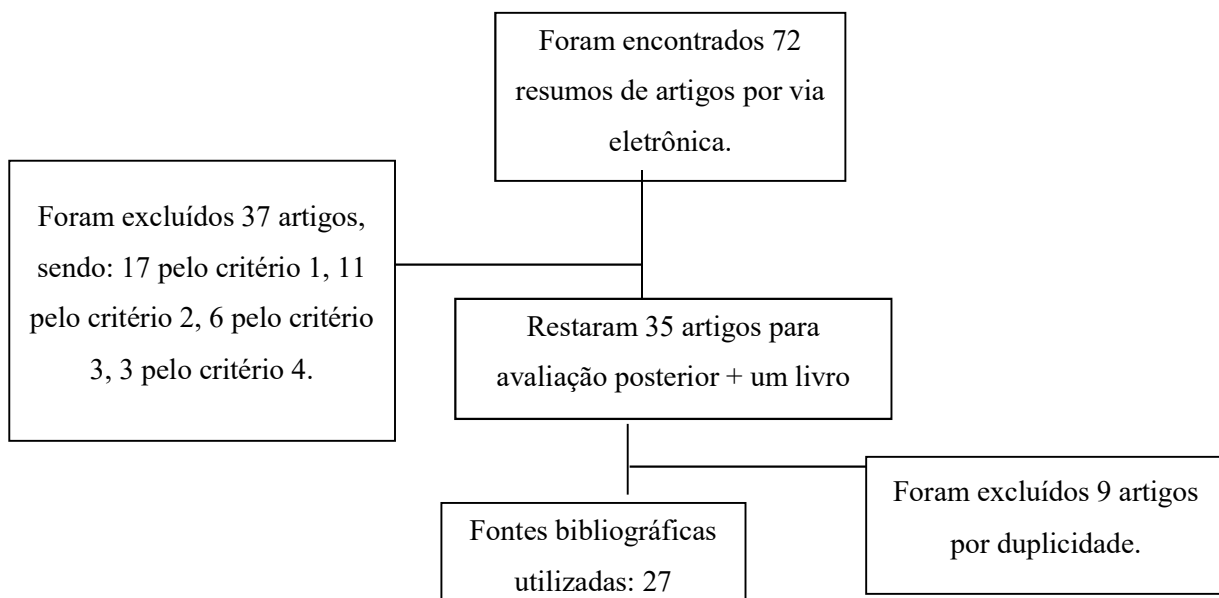
- 1 – Artigos que abordam puérperas lactantes.
- 2 – Artigos que abordam mulheres com depressão pós-parto.
- 3 – Estudos nos últimos cinco anos.

Critérios de Exclusão:

- 1 – Artigos que abordam antidepressivos que interfiram na saúde do lactente.
- 2 – Artigos que envolvam aspectos culturais da amamentação.
- 3 – Artigos que abordam programas sociais.
- 4 – Artigos que abordam obesidade.

A forma de seleção dos artigos utilizados neste estudo se encontra no fluxograma abaixo (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de busca de referências



Os artigos selecionados utilizaram a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS) para avaliar os sintomas depressivos maternos.

A EPDS é um meio de triagem fácil e com boa eficácia, que avalia o risco materno de depressão pós-parto.⁹⁻¹¹ Essa escala também pode avaliar a depressão no pré-parto.^{10,11} Embora não tenha a finalidade de diagnosticar, sua importância se deve ao fato de fornecer informações sobre a presença de sintomas depressivos nas mães.¹² Ela foi projetada por Cox *et al.*, sendo a mais utilizada para rastreio da doença no mundo.¹³ Sua especificidade é de 78%, a sensibilidade de 86% e um valor preditivo positivo de 73% para quem obtém o escore maior que 10.¹¹

A escala consiste em um questionário com 10 itens. Cada item recebe uma pontuação, de 0 a 3, baseada na intensidade do sintoma. Os escores têm uma variação de 0 a 30, sendo que maior ou igual a 10 considera-se depressão, pois é o ponto de corte recomendado para a detecção de depressão menor e maior.^{8,9,13,14} Cortes mais altos demonstram maior especificidade para depressão maior.¹² Os criadores da EPDS sugerem que as mulheres que pontuam 13 ou mais no pós-parto ou a partir de 15 no período gravídico sejam encaminhadas ao especialista.¹³

RESULTADOS

Dos artigos selecionados, 15 estudos satisfizeram os critérios de inclusão e foram incluídos na análise dos resultados desta revisão sistematizada. A descrição do desenho de cada estudo, amostra, objetivo e resultados estão detalhados na Tabela 1.

Tabela 1. Descrição do desenho de estudo, amostra, objetivo e resultados dos estudos

Autor / ano	Desenho do estudo	Amostra	Objetivo	Resultados
Lara-Cinisomo, <i>et al.</i> (2017) EUA ⁸	Coorte	34 ♀	Investigar associação entre DPP, ansiedade, amamentação e níveis de ocitocina.	A ansiedade, DPN e DPP foram associadas à cessação da amamentação antes de 2 meses ($p < 0.05$) A DPP foi relacionada a baixos níveis de OT.
Nam JY <i>et al.</i> (2017) Coreia ⁴	Coorte	81447 ♀	Investigar associação da interrupção da amamentação e de parto cesáreo com a DPP até 6 meses	666 (0,82%) apresentaram DPP. O risco de DPP foi maior em ♀ que descontinuaram a amamentação até 6 meses (OR=3,23, $p < 0,001$). A chance de DPP foi 26% maior nas ♀ com cesariana (OR= 1,26, $p = 0,004$).
Silva CS <i>et al.</i> (2017) Brasil ³	Estudo transversal	2583 pares mãe-filho	Investigar a associação entre depressão pós-parto e ocorrência de AME	AME=50,8%. DPP=11,8% das ♀. Ausência de AME foi associada à DPP (OR=1,67; $p < 0,001$), a ser adolescente (OR=1,89; $p < 0,001$), a receber Bolsa Família (OR=1,27; $p = 0,005$), e início de pré-natal tardio (OR=2,14; $p = 0,03$).
Imširagić AS <i>et al.</i> (2016) Croácia ¹⁵	Coorte	372 ♀	Investigar a associação de depressão, estresse pós-traumático e transtorno de personalidade com AME.	AME=58,3% em 6 a 9 semanas pós-parto. Dobra a chance de AME no 2º parto (OR=2,12; IC95% 1,10-4,10). EPDS elevado foi associado com < chance de AME (OR=0,92; IC95% 0,85-0,99).
Reifsnider E <i>et al.</i> (2016) EUA ¹⁴	Coorte	150 ♀ mexicanas	Determinar associação entre DPP e o tipo de amamentação (exclusiva, combinada, ausência) em 1 e 6 meses após o parto.	Aos 6 meses pós-parto, EPDS > nas que não amamentaram exclusivamente ($p = 0,06$). Em ambos os momentos, diferença significativa no peso materno ($p = 0,02$) entre lactantes (mesmo que não exclusivo) e não lactantes. Aleitamento reduz DPP e peso.
Woolhouse H <i>et al.</i> (2016) Austrália ¹⁶	Coorte	1507 ♀	Explorar associações entre sintomas depressivos maternos e a amamentação nos primeiros seis meses pós-parto.	76% amamentaram por 3 meses e 61% por 6 meses. As mães com sintomas depressivos aos 3 meses tiveram taxas mais baixas de amamentação nos seis meses (49% vs. 61%; OR=0,55 IC95% 0,34–0,90). As características associadas com a não amamentação aos 6 meses pós-parto são: mães jovens, baixa educação e tabagismo na gravidez.
Pope CJ. <i>et al.</i> (2016) Canadá ¹⁷	Transversal	2848 ♀	Avaliar a associação entre a amamentação e depressão pós-parto (com base na EPDS) dentro do contexto de outros fatores de risco conhecidos	203 (7,2%) das mulheres tinham DPP pela EPDS (score>12), 233 (8.3%) tinham níveis de depressão subclínica (score 10–12). A tentativa de amamentar e a duração não foram associadas com depressão pós-parto aos 5-7 meses após o parto. Fatores associados com DPP: menor renda, maior estresse, menor suporte social, não ter história de depressão ou de abuso.
Ahmed AH <i>et al.</i> (2016) EUA ⁹	Ensaio clínico	141 ♀	Determinar se um monitoramento interativo da amamentação baseado na Web aumentou a frequência da amamentação e, consequentemente, diminuição dos sintomas de depressão pós-parto.	Os membros do grupo de intervenção tinham maiores taxas de aleitamento materno exclusivo em 1, 2 e 3 meses ($p = 0,027$, $p < 0,001$ e $p = 0,002$, respectivamente). Até o final do terceiro mês, 84% do grupo de intervenção estava amamentando em comparação com 66% do grupo controle.
Yusuff AS <i>et</i>	Coorte	2072 ♀	Investigar a relação entre a amamentação	±46% das ♀ permaneceram em AME até 3 meses após o parto. Essas ♀ tiveram

al. (2015) Malásia ¹⁸			plena e sintomas depressivos nos 3 meses pós-parto	< média na EPDS ($p < 0,001$) em 1 e 3 meses pós-parto do que as que não iniciaram ou não mantiveram a amamentação por 3 meses.
Brown A et al. (2015) Reino Unido ¹⁹	Transversal	217 ♀	Examinar a relação entre as razões da interrupção da amamentação e sintomas depressivos pós-natal.	De 502 mães, 217 amamentaram menos de 6 meses. Destas, o score médio na EPDS foi de 7,26. Usando 12 como ponto de corte, 32 ♀ (14,7%) tinham DPP. A correlação entre a duração da amamentação e o score EPDS foi significativa ($p < 0,001$).
Gregory EF et al (2015) EUA ¹²	Coorte	1501 ♀	Avaliar se as expectativas maternas de aleitamento materno exclusivo foram associadas à DPP.	A chance de sintomas depressivos é menor nas ♀ que as expectativas de AME foram atendidas (OR=0,71, IC95% 0,52-0,96). Essa associação foi significativa no grupo de renda mais alta (n=862, OR=0,63, IC95% 0,43- 0,93). Além disso, a dor na amamentação foi associada com aumento da chance de DPP (OR=1,50, IC95% 1,12-2,00).
Cox EQ et al (2015) EUA ²⁰	Coorte	47 ♀	Testar a associação entre os níveis de ocitocina durante a amamentação e a reatividade ao estresse.	Das ♀ que amamentaram, aquelas com sintomas de ansiedade e depressão (n=11) tinham significativamente > níveis de cortisol ($p < 0,05$) e níveis mais baixos de OT quando comparados com as assintomáticas.
Borra C et al (2015) Inglaterra ¹³	Coorte	14.541 ♀	Identificar o efeito causal da amamentação na depressão pós-parto	Entre as mães que não estavam deprimidas durante a gravidez, as que conseguiram amamentar conforme planejado tiveram menor risco de depressão pós-parto. O risco foi maior nas que planejaram, mas não amamentaram.
Figueiredo B et al (2014) Portugal ⁷	Coorte	145 ♀	Explorar os efeitos do pré-natal e depressão pós-parto na amamentação e o efeito da amamentação sobre DPP	♀ com maiores escores de depressão no 1º trimestre tiveram 14% mais chance de não iniciar ou interromper de modo precoce a AME (OR=0,86, IC95% 0,76-0,99). Uma diminuição nos escores de depressão foi vista, desde o parto até três meses após, em mulheres que mantiveram a amamentação ($p < 0,10$).
Hahn-Holbrook J et al (2013) EUA ²²	Coorte	205 ♀	Investigar a relação entre amamentação e DPP	♀ depressivas no pré-natal desmamaram seus bebês 2 a 3 meses antes do que as sem tal sintomatologia. As que amamentaram mais frequentemente mostraram maior declínio dos sintomas durante 3 meses de pós-parto ($p < 0,05$).
DPN = Depressão pré-natal; DPP = Depressão pós-parto; OT = ocitocina; EPDS = Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo; AME = aleitamento materno exclusivo. EUA = Estados Unidos da América. ♀ = mulheres.				

De acordo com os resultados foi possível dividir os fatores que interferem na amamentação em três grupos: os fatores que já podem ser observados durante a assistência pré-natal, a menor concentração de ocitocina (hormônio liberado durante a amamentação e que favorece o bem-estar) em mulheres com depressão pós-parto e a depressão pós-parto.

DISCUSSÃO

Embora a maioria das puérperas inicie o aleitamento materno exclusivo logo após o parto, muitas interrompem precocemente. Woolhouse *et al.* observaram que das mulheres que iniciaram a amamentação, 25% não permanecem amamentando aos três meses pós-parto e das que ultrapassaram este período, 40% interrompem até o sexto mês.¹⁶ Imširagić *et al.* observaram que com seis a nove semanas pós-parto, apenas 58,3% das mulheres amamentaram exclusivamente. Na Malásia, observou-se que aproximadamente 46% permaneceram em AME até três meses após o parto.¹⁸

Vários fatores maternos interferem na amamentação e muitos deles podem ser observados durante o pré-natal. Um desses fatores é a idade materna. Alguns estudos descrevem tendência a menores índices de amamentação no grupo de mães jovens.^{3,16,17} Silva *et al.* analisaram 2.583 binômios mães-crianças, entre 15 dias e três meses no Nordeste brasileiro e verificaram menor porcentagem de AME quando a idade materna era menor do que 20 anos.³ Woolhouse *et al.* demonstraram na Austrália, que as mães entre 18 e 30 anos apresentaram menor tendência a amamentar durante seis meses após o parto do que as entre 30 e 34 anos.¹⁶

Diante do primeiro filho, grande número de mães encontra obstáculos em relação à amamentação e sentem-se inseguras, o que contribui para o desmame precoce. Já após o segundo filho, por já terem passado pela experiência, elas se sentem capacitadas e mais confiantes, conseqüentemente as chances de amamentação materna exclusiva aumentam.¹⁵ Imširagić *et al.* ressaltam que esse fato não pode ser generalizado, pois a função protetora do segundo parto não é válida para mães com escore maior de 6,5 na EPDS, mesmo que não tenham atingido a nota de corte para sintomatologia depressiva, que é de aproximadamente 10.^{11,15}

Outros fatores além da primiparidade podem estar envolvidos no desmame precoce, como baixa condição socioeconômica, desequilíbrio emocional e baixa escolaridade.^{15,17} O nível de educação materna é diretamente proporcional à propensão de amamentar. Para Escobar *et al.*, em países desenvolvidos as mães mais instruídas amamentam por mais tempo. Já as mães pouco instruídas, geralmente iniciam o pré-

natal mais tarde, o que conseqüentemente se traduz em menos tempo para obter acesso a informações sobre os benefícios do aleitamento materno.²³ No estudo de Silva *et al.*, as mães com escolaridade de quatro a sete anos foram as que menos amamentaram exclusivamente os seus filhos. Verificaram também que as mães que recebiam assistência do governo federal através do programa Bolsa Família foram as que menos amamentaram.³ Entretanto, Kummer *et al.* constataram que a partir do sexto mês, há inversão e as mães brasileiras que persistem amamentando exclusivamente são as de menor renda.²⁴

A partir do sexto mês, quando acaba o aleitamento exclusivo, algumas mães voltam a trabalhar. Na Croácia, a mãe continua recebendo seu salário durante os primeiros seis meses de licença maternidade. Assim, pode amamentar seu filho e ter seu salário mantido durante todo esse período. Desse modo, o fato de ter emprego não interfere na AME.¹⁵ No caso do Brasil, geralmente as mães que trabalham fora não encontram empecilho à prática da amamentação, desde que tenham condições favoráveis como licença maternidade e horário no trabalho para o aleitamento. Independente do cargo da mãe, o que tem mais influência é a quantidade de horas trabalhadas, pois os maiores índices de desmame estão nas mães que trabalham mais de 20 horas por semana.²⁵

Além dos fatores socioeconômicos, a saúde mental materna influencia na prática da amamentação. Para Brown *et al.*, as mulheres extrovertidas, estáveis emocionalmente e conscientes têm maior tendência a iniciar e manter a amamentação por mais tempo.^{15,19} Uma possível explicação seria que as mães introvertidas ou ansiosas tenham dificuldade em buscar apoio e desafiar as críticas dos outros. Imširagić *et al.* concordam com esse estudo quando se trata de neuroticismo (tendência para instabilidade emocional), que traz impactos negativos para a AME.¹⁵ Os resultados do estudo de Lara *et al.* mostraram que a depressão pré-natal está associada à interrupção precoce da amamentação. Essas mães têm maior risco de cessar o aleitamento do que as sem sintomas depressivos. Além de depressão, as mães com ansiedade no pré-natal também têm tendência a ter menor duração do aleitamento materno.⁸ Com a detecção de sintomas depressivos e de ansiedade durante esse período, sugere-se que essas mulheres recebam a atenção devida no pré-natal e apoio adicional quando iniciarem o aleitamento.¹⁶

A assistência pré-natal de boa qualidade é de extrema importância para a saúde materna, e posteriormente favorece a prática do aleitamento. Durante o

acompanhamento cuidadoso pela equipe multiprofissional, a mulher passa a fazer parte de grupos de gestantes e recebem incentivos. Com isso, podemos inferir que ao final da gestação, ela estará mais informada e preparada para amamentar.²⁶ Segundo o estudo de Silva *et al.*, houve fatores do pré-natal que contribuíram para menor taxa de AME como ter sido realizado no setor público, início tardio (terceiro trimestre), menos de cinco consultas, falta de orientação sobre amamentação, ausência de exame das mamas durante as consultas e avaliação materna no pré-natal considerada muito ruim. Seus dados mostram a importância do pré-natal no quesito amamentação. É importante conhecer os fatores que influenciam no desmame precoce para que se possa prevenir.³ Foi observado que fatores como idade, baixas condições socioeconômicas, menor suporte social e instabilidade emocional também estão relacionados com risco maior de depressão pós-parto.¹⁷

Baixas concentrações de ocitocina podem estar relacionadas à DPP. Vários autores atribuem a amamentação como fator protetor de sintomas depressivos devido à liberação de ocitocina (OT).

A ocitocina é um neuro-hormônio produzido no hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise. A sucção do bebê no seio materno estimula a liberação desse hormônio. Com isso, a OT circulante no organismo materno induz a contração das células mioepiteliais, que ficam em volta dos ductos mamários. Essa contração faz com que o leite flua da mama à boca do bebê, ou seja, a ocitocina promove a ejeção do leite. Portanto, o leite é ejetado com a sucção do bebê, que conseqüentemente libera mais ocitocina na mãe, gerando assim um ciclo com o eixo hipotálamo-neurohipófise-mama.²⁷ A OT plasmática promove a redução da ansiedade e regula a resposta do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ao estresse, ou seja, modera a liberação de cortisol. A desregulação desse eixo é vista em mulheres com depressão.^{8,20}

Lara *et al.* obtiveram resultados que mostraram a associação entre depressão, cessação da amamentação e níveis de ocitocina na oitava semana após o parto. No seu estudo com mulheres latinas, avaliaram a liberação desse hormônio, com sua coleta antes, durante e 10 minutos após a mamada (através do seio ou mamadeira). Com isso, percebeu-se que dentre as mães que cessaram o aleitamento, as deprimidas tinham níveis mais baixos de ocitocina plasmática do que as não deprimidas. Também observaram que as mães que amamentavam exclusivamente tinham níveis mais altos de ocitocina do que as que alimentavam seus bebês com o uso de fórmula,⁸ o que corrobora com a literatura, pois a amamentação exclusiva estimula com mais frequência

a lactopoiese, e conseqüentemente, há mais ocitocina circulante. Em outro estudo, concluíram que a ocitocina liberada durante a amamentação atenua a secreção de cortisol induzida por estresse. Quando submetidas ao estresse, as mães que amamentaram tiveram maiores níveis de OT, menores níveis de cortisol e frequência cardíaca menor em comparação com as que não amamentaram. No entanto, as mães depressivas ou ansiosas apresentaram níveis mais altos de cortisol do que as sem sintomas, mesmo com a amamentação. Para COX *et al.*, as mulheres deprimidas têm reatividade desregulada do eixo de estresse hipotalâmico-hipofisário, o que implica numa sinalização anormal de ocitocina. Com essa sinalização anormal, provavelmente o sistema de recompensa esteja alterado e estariam mais propensas a mudanças de humor e comportamento. Isso implicaria em redução da duração da amamentação, sendo uma explicação para a depressão pós-parto levar à cessação precoce da amamentação.²⁰

A depressão pós-parto é um dos principais fatores associados à duração da amamentação. Em Chicago, observou-se que a DPP foi associada à cessação da amamentação antes de dois meses em latinas.⁸ Na Coreia, o risco de depressão foi maior nas mulheres que descontinuaram a amamentação até seis meses⁴ e na Malásia, as mães com maiores pontuações na EPDS foram as que não iniciaram ou não mantiveram a amamentação exclusiva durante três meses.¹⁸ De acordo com esses estudos, as mulheres que cessaram precocemente a amamentação apresentaram risco aumentado de desenvolver depressão pós-parto, confirmando a hipótese que a interrupção pode ser fator de risco de DPP.

No entanto, a depressão pode levar à cessação precoce da amamentação. Observou-se que as mães com maiores escores de depressão no primeiro trimestre tiveram mais chances de interromper a amamentação exclusiva e algumas nem sequer iniciaram. Nas que mantiveram o AME durante três meses, houve diminuição dos escores de depressão.^{7,22} Esse último fato mostra que o aleitamento pode ser fator protetor para a depressão pós-parto.

Percebe-se que a relação entre a duração da amamentação com a depressão pós-parto ainda é complexa por envolver causa e consequência. Os sintomas depressivos podem dificultar a amamentação, o que eleva o risco de interrupção precoce. Entretanto, a cessação precoce pode provocar sintomas depressivos na mãe. Nesse último caso, as dificuldades da amamentação provocam sofrimento materno. Conclui-se que sintomas depressivos podem ser causa ou consequência da interrupção

do aleitamento materno.¹⁶

As mulheres param o aleitamento por diversas razões. Os principais fatores são dificuldade na secreção do leite, dor, estilo de vida materno, preocupação com a imagem corporal, constrangimento ao amamentar em público, falta de apoio e a pedido médico. Razões como dificuldade no aleitamento e dor são as que estão diretamente associadas a menores escores na EPDS, aumentando assim o risco de depressão pós-parto.^{12,19}

Antes mesmo do parto, algumas mães nutrem o desejo de amamentar seus filhos. No entanto após o nascimento, nem todas conseguem por em prática o aleitamento materno. Isso pode gerar uma frustração e propiciar o surgimento de sintomas depressivos. Um estudo nos EUA e outro na Inglaterra detectaram que as mulheres que conseguiram amamentar conforme o planejado tiveram menor risco de depressão pós-parto. Já o risco foi maior nas que planejaram, mas não amamentaram. Entre as americanas, essa associação foi significativa no grupo de renda mais alta.^{12,13}

Reifsnider *et al.* estudaram a associação entre o tipo de amamentação (exclusiva e não exclusiva) e a depressão pós-parto. Um mês após o parto, entre as mulheres que não amamentaram havia maior pontuação média na EPDS do que as que amamentaram. Entretanto, seis meses após o parto ocorreu o oposto, o que mostra que esses valores podem variar ao longo do período. No caso de amamentação exclusiva vs. não exclusiva, as que amamentaram exclusivamente apresentaram menor pontuação, independente do tempo de pós-parto, percebendo então menor risco para depressão pós-parto.¹⁴

Apesar de haver na literatura associação entre a amamentação e a depressão, ainda há algumas controvérsias. Pope *et al.* acreditam que a falta de aleitamento pode não ser um fator de risco para a DPP. Em sua pesquisa, foram analisados também outros fatores como idade, menor renda, maior estresse, menor suporte social, chegando à conclusão de que a ausência do aleitamento por si só não foi significativa para o desenvolvimento de sintomas depressivos.¹⁷ Esses fatores estudados são fatores de risco tanto para a interrupção precoce do aleitamento, quanto para a depressão pós-parto.^{3,16,17}

As limitações do presente estudo se relacionam ao fato dos artigos abordarem a associação da amamentação com a depressão pós-parto em diferentes períodos do puerpério, o que pode acarretar interpretação duvidosa dos resultados e contradições. Outro motivo foi o fato de muitos artigos afirmarem que a interrupção da amamentação provoca depressão pós-parto sem, no entanto, considerarem a possibilidade de que estas mães também podiam apresentar outros fatores que levam à DPP. Isto demonstra

a necessidade de novos estudos que comparem a cessação da amamentação com os outros fatores de risco, a fim de esclarecer em definitivo esta relação.

CONCLUSÃO

O pré-natal de boa qualidade é de extrema importância para uma gravidez e puerpério saudáveis, já que pode detectar fatores que poderão interferir na amamentação e na depressão pós-parto.

Baixo nível de ocitocina é encontrado nas mulheres depressivas. Isso mostra que a amamentação pode ser um fator protetor da depressão pós-parto, principalmente nas que amamentam exclusivamente.

É importante saber identificar as mães que apresentam sintomas depressivos. Um dos motivos é que mães depressivas são mais propensas a interromper precocemente a amamentação.

A literatura demonstra que há associação entre a interrupção da amamentação e a depressão pós-parto. No entanto, tendo em vista a existência de fatores comuns a elas, é necessário a realização de mais estudos para determinar se a cessação da amamentação é fator protetor ou desencadeante da DPP.

REFERÊNCIAS

1. Hartmann JM, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA. Depressão entre puérperas: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública*. 2017; 33(9): e00094016
2. Niwayama R, Nishitani S, Takamura T, Shinohara K, Honda S, Miyamura T et al. Oxytocin Mediates a Calming Effect on Postpartum Mood in Primiparous Mothers. *Breastfeed Med*. 2017; 12:103-9. doi: 10.1089/bfm.2016.0052.
3. Silva CS, Lima MC, Sequeira-de-Andrade LAS, Oliveira JS, Monteiro JS, Lima NMS et al. Association between postpartum depression and the practice of exclusive breastfeeding in the first three months of life. *J Pediatr (Rio J)*. 2017; 93(4):356-64. doi: 10.1016/j.jped.2016.08.005.
4. Nam JY, Choi Y, Kim J, Cho KH, Park EC. The synergistic effect of breastfeeding discontinuation and cesarean section delivery on postpartum depression: a nationwide population-based cohort study in Korea. *J Affect Disord*. 2017; 218:53-8. doi: 10.1016/j.jad.2017.04.048.
5. World Health Organization, 2001. Expert consultation on the optimal duration of exclusive breastfeeding. World Health Organization, Geneva, Switzerland. Disponível em: https://www.who.int/nutrition/publications/optimal_duration_of_exc_bfeeding_report_eng.pdf Acesso em 10Jan2019.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da criança: aleitamento materno e alimentação complementar / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. –

Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

7. Figueiredo B, Canário C, Field T. Breastfeeding is negatively affected by prenatal depression and reduces postpartum depression. *Psychol Med.* 2014; 44(5):927-36. doi: 10.1017/S0033291713001530.
8. Lara-Cinisomo S, Mc Kenney K, Di Florio A, Meltzer-Brody S. Associations between postpartum depression, breastfeeding, and oxytocin levels in latina mothers. *Breastfeed Medicine.* 2017; 12(7):436-42. doi: 10.1089/bfm.2016.0213.
9. Ahmed AH, Roumani AM, Szucs K, Zhang L, King D. The effect of interactive web-based monitoring on breastfeeding exclusivity, intensity, and duration in healthy, term infants after hospital discharge. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2016; 45(2):143-54. doi: 10.1016/j.jogn.2015.12.001.
10. Ahn S, Corwin EJ. The association between breastfeeding, the stress response, inflammation, and postpartum depression during the postpartum period: Prospective cohort study. *Int J Nurs Stud.* 2015; 52(10):1582-90. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.05.017.
11. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br. J. Psychiatry.* 1987; 150:782-6.
12. Gregory EF, Butz AM, Ghazarian SR, Gross SM, Johnson SB. Are unmet breastfeeding expectations associated with maternal depressive symptoms? *AcadPediatr.* 2015; 15(3):319-25. doi: 10.1016/j.acap.2014.12.003.
13. Borra C, Iacovou M, Sevilla A. New evidence on breastfeeding and postpartum depression: the importance of understanding women's intentions. *Matern Child Health J.* 2015; 19(4): 897-907. doi 10.1007/s10995-014-1591-z
14. Reifsnider E, Flowers J, Todd M, Bever Babendure J, Moramarco M. The relationship among breastfeeding, postpartum depression, and postpartum weight in Mexican american women. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2016; 45(6):760-71. doi: 10.1016/j.jogn.2016.05.009.
15. Imširagić AS, Begić D, Sarajlić I, Palavra IR, Orban M. Predictors of exclusive breastfeeding 6-9 weeks after delivery: a prospective cohort study. *Psychiatr Danub.* 2016; 28(4):395-403.
16. Woolhouse H, James J, Gartland D, McDonald E, Brown SJ. Maternal depressive symptoms at three months postpartum and breastfeeding rates at six months postpartum: Implications for primary care in a prospective cohort study of primiparous women in Australia. *Women Birth.* 2016; 29(4):381-7. doi: 10.1016/j.wombi.2016.05.008.
17. Pope CJ, Mazmanian D, Bédard M, Sharma V. Breastfeeding and postpartum depression: Assessing the influence of breastfeeding intention and other risk factors. *J Affect Disord.* 2016; 200:45-50. doi: 10.1016/j.jad.2016.04.014.
18. Yusuff AS, Tang L, Binns CW, Lee AH. Breastfeeding and postnatal depression: a prospective cohort study in Sabah, Malaysia. *J Hum Lact.* 2016; 32(2):277-81. doi: 10.1177/0890334415620788.
19. Brown A, Rance J, Bennett P. Understanding the relationship between breastfeeding and postnatal depression: the role of pain and physical difficulties. *J AdvNurs.* 2016; 72(2):273-82. doi: 10.1111/jan.12832.
20. Cox EQ, Stuebe A, Pearson B, Grewen K, Rubinow D, Meltzer-Brody S. Oxytocin and HPA stress axis reactivity in postpartum women. *Psychoneuroendocrinology.* 2015; 55:164-72. doi: 10.1016/j.psyneuen.2015.02.009.

21. Borra C, Iacovou M, Sevilla A. New evidence on breastfeeding and postpartum depression: the importance of understanding women's intentions. *Matern Child Health J.* 2015; 19(4):897-907. doi: 10.1007/s10995-014-1591-z.
22. Hahn-Holbrook J, Haselton MG, DunkelSchetter C, Glynn LM. Does breastfeeding offer protection against maternal depressive symptomatology? A prospective study from pregnancy to 2 years after birth. *Arch WomensMent Health.* 2013;16(5):411-22. doi: 10.1007/s00737-013-0348-9.
23. Escobar AMU, Ogawa AR, Hiratsuka M, Kawashita MY, Teruya PY, Grisi S et al. Aleitamento materno e condições socioeconômico-culturais: fatores que levam ao desmame precoce. *Rev. Brasileira de Saúde Materno Infantil.* 2002; 2(3): 253-61. doi: 10.1590/S1519-38292002000300006.
24. Kummer SC, Giugliani ER, Susin LO, Folletto JL, Lermen NR, Wu VY et al. Evolução do padrão de aleitamento materno. *Rev. Paul Saúde Pública.* 2000; 34(2): 143-8. doi.org/10.1590/S0034-89102000000200007.
25. Gielen AC, Faden RR, O'Campo P, Brown CH, Paige DM. Maternal employment during the early postpartum period: effects on initiation and continuation of breastfeeding. *Pediatrics.* 1991; 87(3): 298-305.
26. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Promovendo o aleitamento materno. 2ª ed, revisada. Álbum seriado 18p. Brasília: 2007.
27. Hall JE, Guyton AC. Guyton & Hall. *Tratado de Fisiologia Médica.* 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. p.1059-1073.

TRANSTORNO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL: FATOR DE RISCO PARA DEPRESSÃO PÓS-PARTO

PRE-MENSTRUAL DYSPHORIC DISORDER AS A RISK FACTOR FOR THE DEVELOPMENT OF POSTPARTUM

Stéphane V. de Paiva¹²⁸; Marcus Jose do A. Vasconcellos¹²⁹

Descritores – Depressão Pós-parto; tensão pré-menstrual; Puerpério; Pré-natal
Keywords – *depression postpartum; Premenstrual Syndrome; Postpartum period; Prenatal Care*

RESUMO

Introdução: a depressão pós-parto, em suas mais variadas graduações, merece a atenção de obstetras e de toda a equipe de saúde. A melhor abordagem é a prevenção psicoterápica ou medicamentosa, e para isso é necessário o reconhecimento dos fatores de risco. **Objetivos:** testar a hipótese da associação entre transtornos disfóricos pré-menstruais e depressão pós-parto. **Métodos:** com aprovação do Comitê de Ética em pesquisa, aplicar questionário estruturado na enfermaria de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis, sobre a presença de sintomatologia pré-menstrual. Nas pacientes diagnosticadas como portadoras do transtorno disfórico, após 4 semanas, por via telefônica ou internet, aplicar a Escala de Edimburgo para depressão pós-parto. **Resultados:** entre 25 de setembro de 2018 e 01 de março de 2019 foram coletados 131 questionários, sendo que 109 deles não apresentaram informações que permitissem o diagnóstico de um transtorno disfórico pré-menstrual. Entre as 22 pacientes com claros sinais do transtorno, oito não foram localizadas após a alta hospitalar ou se recusaram a participar. Para 14 pacientes restantes, a escala de Edimburgo foi positiva em 10 puérperas, onde a pontuação superou 10 pontos determinados como critério diagnóstico. Somente as respostas de quatro mulheres (28%) foram compatíveis com transtornos disfóricos e não apresentaram depressão pós-parto. **Conclusões:** Existe correlação entre os transtornos disfóricos pré-menstruais e a depressão pós-parto. A pontuação na Escala de Edimburgo deve ser acima de 10 pontos. Este tema merece amostra mais significativas. A depressão pós-parto não está ligada somente aos transtornos disfóricos, aceitando que existem outros fatores de risco.

ABSTRACT

Background: Postpartum depression in its most varied graduations deserves the

128Aluna de Graduação em Medicina da UNIFESO; svpaiva@outlook.com

129 Professor Titular em Medicina da UNIFESO

attention of obstetricians and all health staff. The best approach is psychotherapeutic or drug prevention, and for this it is necessary to recognize the risk factors. **Aims:** To test the hypothesis of the association between pre-menstrual dysphoric disorders and postpartum depression. **Methods:** with the approval of the Ethics Committee in research, apply a structured questionnaire in the obstetrics ward of the Hospital de Clinicas de Teresópolis, on the presence of premenstrual symptomatology. In the patients diagnosed as suffering from dysphoric disorder, after 4 weeks via telephone or internet, applying the Edinburgh Scale for postpartum depression. **Results:** between September 25, 2018 and March 1, 2019, 131 questionnaires were collected, of which 109 of them did not present information that allowed the diagnosis of a premenstrual dysphoric disorder. Among the 22 patients with clear signs of the disorders, eight were not located after hospital discharge or refused to participate. For 14 remaining patients, Edinburgh scale was positive in 10 postpartum women, the score surpassed 10 points determined as diagnostic criteria. Only the responses of four women (28%) were compatible with dysphoric disorders and did not present postpartum depression. **Conclusions:** There is a correlation between pre-menstrual dysphoric disorders and postpartum depression. The score on the Edinburgh Scale should be above 10 points. This topic deserves more significant sample. Postpartum depression is not only linked to dysphoric disorders, accepting that there are other risk factors.

INTRODUÇÃO

A depressão pós-parto (DPP) é um sério problema de saúde mental. Os principais fatores de risco incluem: depressão no passado, eventos de vida estressantes, relacionamento conjugal conflituoso e falta de apoio social. Esforços de saúde pública para detectar a DPP estão aumentando. Tratamento padrão (por exemplo, Psicoterapia) e tratamentos mais personalizados são amplamente encontrados para DPP. Entretanto, os esforços de prevenção têm sido menos consistentes. Pesquisas futuras devem incluir estudos de epidemiologia sobre fatores de risco e prevalência, além de intervenções voltadas para a parentalidade. ⁽¹⁾

As mulheres que ficam deprimidas com maior frequência em alguns momentos do ciclo reprodutor, como por exemplo no pós-parto, provavelmente ficam deprimidas em outras ocasiões de sua vida ginecológica, uma vez que alterações hormonais estão diretamente relacionadas a alterações de humor. Gregory et al. ⁽²⁾ acompanharam setenta e duas mulheres em tratamento para depressão que foram convidadas a completar um questionário avaliando o humor em 4 diferentes fases de sua vida

reprodutiva: período pré-menstrual, em uso de anticoncepcionais, pós-parto e perimenopausa. Os autores encontraram uma relação positiva entre a DDP, a depressão pré-menstrual e a depressão pré-menopausa.

Em população mais próxima da nossa, Quelopana et al. (3) estudaram a prevalência de depressão no puerpério em mulheres chilenas. Utilizaram a Escala de Rastreamento de Depressão Pós-Parto, versão em espanhol, para avaliar sintomas de depressão. Dessas mulheres, 45% relataram sintomas depressivos, incluindo pensamentos suicidas, distúrbios para dormir e comer e instabilidade emocional. Fatores que previram a probabilidade de DPP incluíram: atitudes em relação à gravidez e uso de tabaco.

A DPP tem prevalência variando de 0,5% a 60,8% nos primeiros 12 meses após o parto. Uma pesquisa bibliográfica realizada entre 2005 e 2014 identificou 203 estudos dos quais 191 utilizaram questionário auto-relatado em 42 países e 21 usaram entrevista clínica estruturada em 15 países. Nove estudos usaram a combinação dos dois. (4) Nesta revisão, os resultados de prevalência de DPP variaram de 1,9% a 82,1% nos países em desenvolvimento e de 5,2% a 74% nos países desenvolvidos (usando a escala de Edimburgo). Quando usou-se a entrevista clínica estratificada a diferença foi muito maior, entre 0,1% na Finlândia para 26,3% na Índia.

Um dos grandes passos que foi dado no diagnóstico e controle da DPP foi o desenvolvimento, há 23 anos, de uma escala de auto relato, a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (*Edinburgh Postnatal Depression Scale – EPDS*), que contém 10 itens para detectar a depressão pós-natal na comunidade. Após extensas entrevistas piloto, foi realizado um estudo de validação com 84 mães usando o *Research Diagnostic Criteria* para depressão, obtido da Entrevista Psiquiátrica Padronizada de Goldberg. A EPDS apresentou sensibilidade e especificidade satisfatórias, além de ser capaz de alterar a gravidade de depressão ao longo do tempo. A escala pode ser concluída em cerca de 5 minutos e tem um simples método de pontuação. Por estas razões foi aceita como instrumento de nossa pesquisa. (5)

Em relação à DPP, a maioria dos modelos psicológicos de depressão postula uma predisposição relacionada ao estresse (variáveis de vulnerabilidade) que incluem: auto estado depressivo, estilo de atribuição disfuncional, ou ser uma mãe jovem em uma casa com várias crianças.

Atuhaire & Cumber em observação realizada na Nigéria, e com consultas à bibliografia, afirmaram que a DPP é mais comum entre as adolescentes pelas diversas

adversidades encontradas nesta época da vida da mulher. ⁽⁶⁾

Os estressores podem incluir eventos de vida negativos (por exemplo, eventos que ameaçam ou envolvem a saída de um ente querido) ou eventos que exigem novas adaptações potencialmente difíceis (por exemplo, mudar para uma nova comunidade, uma grande promoção ou parto).

Um dos maiores avanços na pesquisa de modelos etiológicos de depressão foram os estudos prospectivos em que potenciais fatores causais poderiam ser identificados no momento do resultado. Uma desvantagem para o estudo prospectivo é que, se uma pessoa vulnerável não experimenta algum estressor durante o período de observação, esta não poderia desenvolver um episódio de depressão. Esta metodologia prospectiva é aceita, no entanto, pouco utilizada devido à dificuldade inerente de determinar com antecedência as pessoas que irão experimentar um evento de vida estressante. Estressores mais clássicos (por exemplo, morte, perda de emprego, doença ou falha escolar), ou não são previsíveis, ou não são facilmente acessíveis. ⁽⁷⁾

Como segundo ponto de nossa correlação, o transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) afeta 2% a 5% das mulheres na pré-menopausa, e foi incluído no Apêndice B do Manual Diagnóstico e Estatístico de transtornos Mentais (DSM-IV). Desde então, auxiliado pela inclusão de critérios específicos e rigorosos no DSM-IV, houve uma explosão da pesquisa sobre a epidemiologia, fenomenologia, patogênese e tratamento do distúrbio. Em 2009, um grupo de especialistas se reuniu para examinar a literatura do TDPM e fornecer recomendações sobre os critérios apropriados e alocação do distúrbio nesse manual. O transtorno amadureceu suficientemente para se qualificar como uma categoria completa no DSM-V. Uma mudança para a posição de categoria proporcionará maior legitimidade para a desordem e incentivará o crescimento de pesquisas baseadas em evidências, e, em última análise, levando a novos tratamentos. ⁽⁸⁾

Cabe ressaltar a possibilidade de uma associação entre o TDPM e o Transtorno Bipolar (TB). Cirillo et al. ⁽⁹⁾ realizaram uma revisão sistemática de 1987 a 2012, com dezessete artigos analisados, onde as pacientes com TDPM possuem comorbidade com TB com maior frequência e vice-versa. Além disso, as mulheres bipolares são suscetíveis a maiores mudanças hormonais, cursando com sintomas mais graves, recaídas mais frequentes e pior resposta terapêutica. Fica aqui uma lembrança para profissionais envolvidos nestas situações clínicas.

OBJETIVOS

Primário

Testar uma relação direta entre o Transtorno Disfórico Pré-menstrual e a Depressão pós-parto, segundo critérios pré-estabelecidos pelo DSM-V e Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo.

Secundário

Lançar mão de prevenção nas primeiras horas pós-parto, caso esta relação direta seja encontrada.

MÉTODOS

O projeto aqui apresentado foi avaliado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO) sob o CAAE: 65006117.1.0000.5247, recebendo o parecer “APROVADO” sob o número 1.974.396.

Entre 25 de setembro de 2018 e 01 de março de 2019, foram entrevistadas pacientes que, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), responderam a um primeiro questionário que abordava, retrospectivamente, como acontecia seu processo menstrual sob o ponto de vista emocional. Este, foi elaborado com base nos critérios diagnósticos descritos no DSM-V. Este questionário foi realizado na enfermaria de Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Octaviano (HCTCO), com as pacientes que estavam ali no período pós-parto. O questionário está apresentado abaixo:

QUESTIONÁRIO

1 - Marque o que você sente durante o seu período pré-menstrual (mais ou menos uma semana antes do início da menstruação). Marque todos os sintomas que acontecem com maior frequência.

() Grandes oscilações de humor (p. ex., mudanças de humor; sentir-se repentinamente triste ou chorosa ou sensibilidade aumentada à rejeição)

() Irritabilidade ou raiva acentuadas ou aumento nos conflitos com as pessoas ao seu redor.

() Sentimento de depressão acentuado, de desesperança ou pensamentos autodepreciativos.

() Ansiedade acentuada, tensão e/ou sentimentos de estar nervosa ou no limite.

() Interesse diminuído pelas atividades habituais (p. ex., trabalho, escola, amigos, passatempos).

() Dificuldade em se concentrar.

() Letargia (apatia, sonolência), fadiga (cansaço) fácil ou falta de energia acentuada.

- Alteração acentuada do apetite; comer em demasia; ou avidez por alimentos específicos.
- Hipersonia (muito sono) ou insônia (pouco sono).
- Sente-se sobrecarregada ou fora de controle.
- Sintomas físicos como sensibilidade ou inchaço das mamas, dor articular ou muscular, sensação de “inchaço” ou ganho de peso.

2 - Os sintomas marcados acima aparecem com que frequência durante os seus ciclos menstruais?

- Na maioria dos ciclos.
- Na minoria dos ciclos.

3 - Quando esses sintomas aparecem no período pré-menstrual, você diria que eles lhe trazem algum sofrimento ou interferem nas suas atividades (trabalho, escola, em atividades sociais habituais) ou em sua relação com outras pessoas?

- Sim.
- Não.

4 - Você faz tratamento para algum transtorno psiquiátrico (ex. depressão, ansiedade, ataque de pânico, transtorno bipolar)?

- Sim.
- Não.

5 - Os sintomas que aparecem no período pré-menstrual são os mesmos do transtorno que você faz tratamento? (SÓ RESPONDA ESSA QUESTÃO, SE A SUA RESPOSTA ANTERIOR FOI “SIM”)

- Sim.
- Não.

6 - Faz tratamento para alguma outra condição médica?

- Sim. Qual ou Quais _____
- Não.

7 - Faz uso de algum medicamento de forma regular?

- Sim. Qual ou Quais _____
- Não.

8 - Faz uso de alguma droga de forma regular?

- Sim. Qual ou Quais _____
- Não.

9 - Já teve depressão em algum momento da sua vida?

- Sim

() Não

Foi considerado caso positivo para o TDPM, a paciente que preencheu os seguintes critérios:

- Cinco ou mais sintomas devem estar marcados na questão 1, sendo que pelo menos uma das primeiras 4 alternativas deve estar marcada.
- Os sintomas devem estar presentes na maioria dos ciclos (questão 2).
- Os sintomas devem estar associados a sofrimento clinicamente significativo ou a interferência no trabalho, na escola, em atividades sociais habituais ou relações com outras pessoas (questão 3).
- A perturbação não é meramente uma exacerbação dos sintomas de outro transtorno (questão 4 e 5).
- Os sintomas não são consequência dos efeitos fisiológicos de uma substância (p. ex., droga de abuso, medicamento, outro tratamento) ou de outra condição médica (p. ex., hipertireoidismo); (questão 6, 7 e 8).

As pacientes que preencheram esses critérios e foram consideradas como portadoras de um transtorno disfórico pré-menstrual foram selecionadas para o 2º momento, quando um segundo questionário foi aplicado com o objetivo de identificar se estas pacientes desenvolveram depressão no período pós-parto.

Para isso, utilizou-se a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (*Edinburgh Postnatal Depression Scale – EPDS*), desenvolvida na Inglaterra em 1987 e validada em nosso país por apresentar caráter auto avaliativo e ser específica para o período pós-parto, além de ser considerada um instrumento de fácil aplicação e interpretação. A escala é apresentada abaixo:

ESCALA DE DEPRESSÃO PÓS-PARTO DE EDIMBURGO

Data de nascimento (mãe): _____

Data de nascimento (bebê): _____

Como você teve recentemente um bebê, gostaríamos de saber como você está se sentindo. Por favor marque a resposta que mais se aproxima de como você tem se sentido nos últimos 7 dias, não apenas hoje.

Nos últimos 7 dias:

1. Eu tenho rido e visto o lado engraçado das coisas:

- Tanto quanto eu sempre fiz Não tanto quanto antes
 Sem dúvida, menos que antes De jeito nenhum

2. Eu tenho encarado o futuro com alegria

- Tanto quanto sempre fiz Menos do que o de costume
 Muito menos do que o de costume Praticamente não

3. Eu tenho me culpado quando as coisas dão errado

- Sim, a maior parte do tempo Sim, parte do tempo
 Não muito frequentemente Não, nunca

4. Eu tenho estado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão

- De jeito nenhum Raramente
 Sim, algumas vezes Sim, frequentemente

5. Tenho tido medo ou pânico sem uma boa razão

- Sim, muito Sim, algumas vezes
 Não, não muito Não, de jeito algum

6. Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia

- Sim, na maioria das vezes eu não consigo controlar a situação
 Sim, algumas vezes eu não consigo controlar a situação
 Não, na maioria das vezes eu controlo bem a situação
 Não, sempre eu tenho controlado a situação

7. Tenho estado tão triste que tenho dificuldade para dormir

- Sim, na maioria das vezes Sim, algumas vezes
 Não muito frequentemente Não, nunca

8. Eu tenho estado triste ou arrasada

- Sim, na maioria das vezes Sim, frequentemente
 Não muito frequente Não, de jeito algum

9. Tenho estado tão triste que choro

Sim, na maior parte do tempo Sim, frequentemente

Ocasionalmente, apenas Nunca

10. Tenho pensado em me machucar (ferir)

Sim, frequentemente Às vezes

Raramente Nunca

A aplicação ocorreu, via ligação telefônica ou *Whatsapp*, dentro do período de 3 a 5 semanas pós-parto pela pesquisadora principal deste trabalho; as respostas das questões 1, 2 e 4 são pontuadas de 0 a 3, de acordo com a gravidade crescente dos sintomas. As questões 3, 5, 6, 7, 8, 9 e 10 são cotadas inversamente (3, 2, 1, 0). Cada item é somado ao restante para obter a pontuação total. Uma pontuação de 10 ou mais indica um diagnóstico provável de DPP.

RESULTADOS

Durante o período assinalado acima foram coletados 131 questionários, sendo que 109 deles não apresentaram informações que permitissem o diagnóstico de um transtorno disfórico pré-menstrual.

Entre as 22 pacientes com claros sinais do transtorno, oito não foram localizadas após a alta hospitalar ou se recusaram a participar da segunda parte do estudo.

Para as 14 pacientes restantes (100%) que preencheram os critérios para Síndrome Disfórica e responderam ao segundo questionário, 10 (71,4%) apresentaram pontuação compatível com um possível quadro de DPP, pois, a soma superou os 10 pontos determinados como critério diagnóstico. Somente quatro mulheres foram compatíveis com transtornos disfóricos e não apresentaram critérios para DPP.

DISCUSSÃO

Os resultados de nossa pesquisa permitem que a ideia prossiga em novos enfoques e com maiores proporções. A pesquisa da literatura, realizada concomitante à pesquisa de campo, permite ratificar nossa hipótese, e, neste capítulo realçamos a importância dos resultados já apresentados em todo o mundo.

Alguns trabalhos não se preocuparam com a tensão pré-menstrual prévia à gestação como fator de risco. Na literatura nacional, Hartmann et al. (10) buscaram identificar a prevalência e os fatores associados à ocorrência de DPP em residentes de um município de médio porte no extremo Sul do Brasil durante todo o ano de 2013.

Investigaram características demográficas, socioeconômicas, comportamentais, de suporte social e morbidades. O rastreamento da depressão foi realizado em até 48 horas do puerpério imediato mediante a utilização da Escala de Edimburgo, sendo o ponto de corte ≥ 10 .

Das 2.687 mulheres entrevistadas, 14% (IC95%: 12,9-15,6) foram identificadas com DPP. Fatores como depressão anterior, tristeza no último trimestre da gravidez e história de depressão na família estiveram associados à maior risco para depressão, assim como ter menor idade e ser múltipara. O suporte social fornecido à gestante pela equipe de saúde foi um importante fator de proteção, reduzindo em até 23% a chance da puérpera desenvolver DPP. Esses resultados indicam a necessidade de ações por parte dos serviços de saúde em atenção à gestante.

A DPP é uma preocupação significativa de saúde pública com prevalência de Depressão Maior e Menor atingindo 20% nos três primeiros meses pós-parto. Seus correlatos sociodemográficos e psicopatológicos estão bem estabelecidos. Contudo, informações sobre a relação entre distúrbios pré-menstruais e o desenvolvimento de DPP ainda têm sido buscadas.

Assim, Buttner et al. ⁽¹¹⁾ examinaram o papel da síndrome pré-menstrual e do TDPM como fator de risco para DPP.

Os sintomas pré-menstruais foram avaliados retrospectivamente usando o método referendado pelas sociedades de ginecologia. A ferramenta de rastreio de sintomas e a depressão foram diagnosticadas de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de transtornos Mentais (DSM-IV).

Os resultados demonstrados por regressão linear hierárquica mostrou que a história de depressão foi 13% mais comum em mulheres com transtornos pré-menstruais (TDPM) e contribuiu com 2% adicionais da variância ($p < 0,001$), além do fator sociodemográfico. O modelo completo foi responsável por 13% da variância dos sintomas depressivos no pós-parto.

Lee et al. ⁽¹²⁾ avaliaram cento e sessenta e seis mulheres em torno de 10 a 14 dias após o parto procurando fatores de risco para DPP usando o Inventário de Depressão de Beck e a Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo. O TDPM foi avaliado retrospectivamente e foi definido como tendo mais de 5 dos 10 sintomas: sensibilidade mamária, inchaço, dor de cabeça, edema periférico (mão e pé), sintomas depressivos,

raiva, irritabilidade, ansiedade, hipersensibilidade e humor exagerado.

Outro exemplo para a relação DPP e transtornos menstruais é o trabalho de Kim et al. ⁽¹³⁾ em uma população onde a taxa de prevalência de DPP foi de 13,9% (23/166). A taxa de prevalência de TDPM foi de 9% (15/166) e entre 23 mulheres no grupo de depressão pós-parto, 8 foram identificadas com transtorno disfórico pré-menstrual, produzindo uma taxa de 34,8% (8/23). Entre 143 mulheres no grupo sem DPP, 7 foram apontadas com sintomas do TDPM, gerando uma taxa de prevalência de 4,9% (7/143). Este estudo lançou mão de uma amostra de 18.807 adultos, aceitando como DPP um episódio depressivo em até 4 semanas após o parto. Uma outra informação que tiramos deste trabalho é que a DPP se torna mais frequente em mulheres com diminuição do grau de interesse sexual antes da gestação.

Ainda nesta linha de raciocínio que relaciona a DPP com o TDPM, encontramos o trabalho de Bloch et al. ⁽¹⁴⁾ que examinaram a associação entre a história relatada de sintomas psiquiátricos de possível etiologia hormonal pré-menstrual e sintomas depressivos pós-parto muito precoces. Os autores utilizaram amostra de 1800 pacientes em uma maternidade que foram avaliadas durante os primeiros 3 dias após o parto, utilizando o questionário Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo (EPDS).

A incidência de mulheres com EPDS >10 pontos foi de 6,8% (88/1286). Fatores de risco significativos para depressão no pós-parto foram: história de doença mental, incluindo depressão pós-parto prévia, transtorno disfórico pré-menstrual e variações de humor no terceiro trimestre.

Uma análise de risco mais aprofundada foi feita por Garcia-Esteve et al. ⁽¹⁵⁾ na Espanha, com objetivo de identificar os aspectos sociodemográficos, fatores de risco psicopatológicos e obstétricos associados à DPP. Um desenho transversal de dois estágios foi usado. Todas as mulheres, de forma consecutivas, foram examinadas de rotina seis semanas após o parto em Serviços Obstétricos durante 1 ano.

Na primeira etapa, as mulheres completaram a EPDS. Na segunda etapa, mães com escore EPDS ≥ 9 , e uma amostra randomizada de 16% com EPDS < 9 foram exploradas através de uma entrevista clínica estruturada para diagnosticar a DPP.

No primeiro grupo, 261 mulheres com pontuações ≥ 9 e 151 com escore < 9 foram selecionadas. As pacientes que atuavam como cuidadoras de familiares doentes ou com deficiências foram associadas a um aumento importante do risco para DPP (OR: 4,39; IC95%: 1,10 - 17,38).

A síndrome pré-menstrual foi identificada como fator de risco independente para

depressão maior e menor (OR: 1,81, IC 95%: 1,03-3,18). Além disso, a depressão anterior, relação deficiente com parceiro e menor apoio social também foram confirmados como fatores de risco para a DPP.

Na Espanha, os autores concluíram que cuidadoras e portadoras de síndrome pré-menstrual devem ser consideradas como grupo de maior risco para DPP em gestação posterior.

Uma discussão que cabe neste capítulo é o nível discriminatório a ser adotado na pontuação na escala de Edimburgo. Alguns autores defendem 12 pontos como valor acima do qual poderemos declarar a DPP instalada. Fica implícito que faremos menos diagnósticos de DPP ao movimentar o nível discriminatório para cima.

Haywood et al. ⁽¹⁶⁾ avaliaram uma amostra de 63 mulheres com relatos de sintomas menstruais por dois meses consecutivos. Apenas uma participante apresentou evidência de sofrimento pós-natal e tensão pré-menstrual anterior quando utilizou um ponto de corte de 12 pontos na escala de Edimburgo. Embora esta não tenha sido uma grande amostra, compara favoravelmente com muitos outros estudos onde os dados diários são coletados, e poucas evidências apoiam a suposição amplamente aceita de uma relação clara entre angústia e sintomas pré-menstruais, quando se eleva o ponto de corte para 12 pontos.

A literatura mostra outras formas de predição da DPP utilizando diferentes estratégias. Guintivanos et al. ⁽¹⁷⁾ hipotetizaram que a predisposição para o risco de DPP se deve a uma sensibilidade alterada mediada por estrogênio, que apresentariam perfis de metilação do DNA diferentes durante o pré-natal. A metilação do DNA associada ao risco de DPP se correlacionou significativamente com a mudança de metilação do DNA induzida pelo estrogênio da gestação. Análises de percurso demonstraram que os padrões de metilação do DNA relacionados à plasticidade sináptica hipocampal podem ser de importância etiológica para a DPP. Trata-se de proposta extremamente dispendiosa e incompatível com nossa realidade.

Um outro enfoque que deve ser abordado para que não se faça confusão entre as formas de transtornos depressivos, é a depressão propriamente dita antes da gestação. Ogbo et al. ⁽¹⁸⁾ partiram do fato que a depressão é uma das principais fontes de morbidade e perda de saúde em mulheres australianas. Neste estudo investigaram os determinantes dos sintomas depressivos pré-natais e os sintomas depressivos pós-natais na população australiana, incluindo pessoas de origens culturais e linguisticamente diversas .

O estudo utilizou uma coorte retrospectiva de mães de todos os nascidos vivos em unidades de saúde pública em 2014 (N = 17.564) na Austrália, e aplicada com base na Escala de Depressão Pós-Parto de Edimburgo. A prevalência de sintomas depressivos pré e pós-natal foi de 6,2% e 3,3% da coorte, respectivamente. Fatores de risco significativos para sintomas depressivos maternos durante a gravidez foram: falta de apoio do parceiro, história de violência por parceiro íntimo, sendo a população mais debilitada a de baixo nível socioeconômico. Os sintomas depressivos pré-natais estavam fortemente associados aos sintomas depressivos pós-natais.

Recentemente McEvoy et al. ⁽¹⁹⁾ demonstraram uma correlação genética entre o transtorno disfórico pré-menstrual e a DPP. Há mais evidências para uma base genética para DPP do que para o transtorno disfórico, mas apenas quando DPP tem seu início logo após o parto.

A ligação familiar e genômica ampla e sua associação com estudos de genes candidatos, a maioria nos últimos 10 anos, examinaram a etiologia genética do sistema reprodutivo sob o ponto de vista afetivo. Os genes estudados incluem SERT, COMT, MAOA, BDNF e ESR1 e 2. Esta revisão qualitativa da literatura encontra evidências limitadas até agora para a base genética da DPP, com resultados negativos ou conflitantes. A evidência é mais forte para a base genética da DPP, com associações positivas encontradas em estudos familiares e em vários genes associados à depressão maior, bem como genes envolvidos na sinalização de estrogênio, mostrando, mais uma vez, associação entre esses transtornos de humor e as variações cíclicas hormonais das mulheres.

Os autores sugerem a necessidade de estudos adicionais com amostras maiores, bem como a importância crucial do tempo e definição da DPP para estudos genéticos.

Para encerrar este trabalho, mesmo não sendo seu foco principal, optamos por algumas palavras sobre o tratamento da DPP. A primeira proposta é a psicoterapia, um tratamento eficaz a curto prazo, que aborda questões interpessoais (como mudança de papel, relacionamento conjugal, apoio social e estressores da vida) e altamente pertinente às necessidades de mulheres durante o período pós-parto. ⁽²⁰⁾

Em relação ao uso de medicamentos, este mesmo estudo comparou placebo e paroxetina em 70 pacientes por oito semanas, e ambos os grupos melhoraram significativamente ao longo do tempo, mas a paroxetina foi superior ao placebo em termos de remissão da depressão sem problemas para a amamentação.

Outro estudo placebo-controlado usou a fluoxetina em 87 mulheres, e o grupo

medicado foi significativamente superior ao placebo na redução da gravidade dos sintomas depressivos. Um terceiro ensaio comparou, em 109 mulheres com DPP, a sertralina e a nortriptilina, ambas administradas em regime de dose crescente por mais de 8 semanas. Nenhum efeito adverso foi detectado nos lactantes.

Uma análise conjunta dos níveis de antidepressivos no binômio mãe-bebê concluiu que sertralina, paroxetina e nortriptilina geralmente são indetectáveis no soro infantil, e que os níveis elevados no lactente são mais prováveis com fluoxetina e citalopram. ⁽²⁰⁾

CONCLUSÕES

Existe uma correlação entre os transtornos disfóricos pré-menstruais e a depressão pós-parto em percentual bastante significativo, induzindo ao obstetra a ter atenção com estas pacientes no puerpério.

A pontuação na Escala de Edimburgo deve ser considerada acima de 10 pontos, pois assim poderemos aumentar a sensibilidade diagnóstica de nossa população.

Este tema merece uma amostra mais significativa, acompanhada de análise estatística mais aprofundada para conclusões mais robustas e consistentes, mas a ideia está lançada e corroborada por outros estudos encontrados em diversos países.

Devemos lembrar que a depressão pós-parto não está ligada somente aos transtornos disfóricos pré-menstruais, e aceitar que existem outros fatores de risco que devem ser pesquisados no pré-natal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'Hara MW. Postpartum Depression: What We Know. *J Clin Psychology*.2009; 65(12):1258—1269.
2. Gregory RJ, Masand OS, Yohai NH. Depression Across the Reproductive Life Cycle: Correlations Between Events. *J Clin Psychiatry* 2000;2:127–129.
3. Quelopana AM, Champion JD, Reyes-Rubilar T. Factors Associated With Postpartum Depression in Chilean Women. *Health Care Women Int*.2011;32:939–949.
4. Nikhazlina NH, Asrenee AR, WanWmilin WMA. Magnitude and risk factors for postpartum symptoms: A literature review. *J Affective Dis*.2015;175:34–52.
5. Cox JL, Holden JM, Sagovsky R. Detection of Postnatal Depression Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *British Journal of Psychiatry*.1987;150:782-786.
6. Atuhaire C, Cumber SN. Factors associated with postpartum depression among adolescents in Uganda. *Pan African Medical Journal*. 2018;30:170.
7. O'Hara MW, Schlechte JÁ, Lewis DA, Varner MW. Controlled Prospective Study of Postpartum Mood Disorders: Psychological, Environmental, and Hormonal Variables. *Journal of Abnormal Psychology*.1991;100(1):63-73.

7. Epperson CN, Steiner M, Hartiage AS, Eriksson E, Schmidt PJ, Jones I et al. Premenstrual Dysphoric Disorder: Evidence for a New Category for DSM- Am J Psychiatry 2012;169:465–475.
8. Cirillo PC, Passos RBF, Bevilaqua MCN, López JRRA, Nardi AE. Bipolar disorder and Premenstrual Syndrome or Premenstrual Dysphoric Disorder comorbidity: a systematic review. Rev Bras Psiquiatr.2012;34:467-479.
9. Hartmann JM, Mendonza-Sassi RA, Cesar JÁ. Depressão entre puérperas: prevalência e fatores associados. Cad. Saúde Pública 2017; 33(9):e00094016
10. Buttner MM, Mott SL, Pearlstein T, Stuart S, Zlotnick C, O'Hara MW. Examination of premenstrual symptoms as a risk factor for depression in postpartum women. Arch Womens Ment Health. 2013;16(3): 219–225.
11. Lee YS, Yi SW, Lee SS, Sohn WS, Kim IJ. Correlation between postpartum depression and pré-menstrual dysphoric disorder: Single center study. Obstet Gynecol Sci. 2015;58(5):353-358.
12. Kim K, Hong JP, CHO MJ, Fava M, Mischoulon D, Lee DW et al. Loss of sexual interest and pré-menstrual mood change in women with postpartum versus non-postpartum depression: A nation wide community sample of Korean adults. J Affective Disord.2016;191:222–229.
13. Bloch M, Rotemberg N, Koren D, Klein E. Risk factors for early postpartum depressive symptoms. General Hospital Psychiatry.2006;28:3 –8.
14. Garcia-Esteve L, Navarro P, Ascaso C, Torres A, Aguado J, Gelabert E et al. Family caregiver role and premenstrual syndrome as associated factors for postnatal depression. Arch Womens Ment Health.2008;11:193–200.
15. Haywood A, Slade P, King H. Is there evidence of an association between postnatal distress and premenstrual symptoms? Journal of Affective Disorders.2007; 99:241–245.
16. Guintivano J, Arad M, Gould TD, Payne JL, Kaminsky ZA. Antenatal prediction of postpartum depression with blood DNA methylation biomarkers. Molecular Psychiatry (2014);19:560–567.
17. Ogbo FA, Eastwood J, Hendry A, Jalaludin B, Agho KE, Barnett B et al. Determinants of antenatal depression and postnatal depression in Australia. BMC Psychiatry.2018;18:49.
18. McEvoy K, Osborne LM, Nanavati J, Payner JL. Reproductive Affective Disorders: a Review of the Genetic Evidence for Premenstrual Dysphoric Disorder and Postpartum Depression. Curr Psychiatry Rep.2017;19:94.
19. Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. Am J Obstet Gynecol.2009;34:259-64.