

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

MEDICINA:

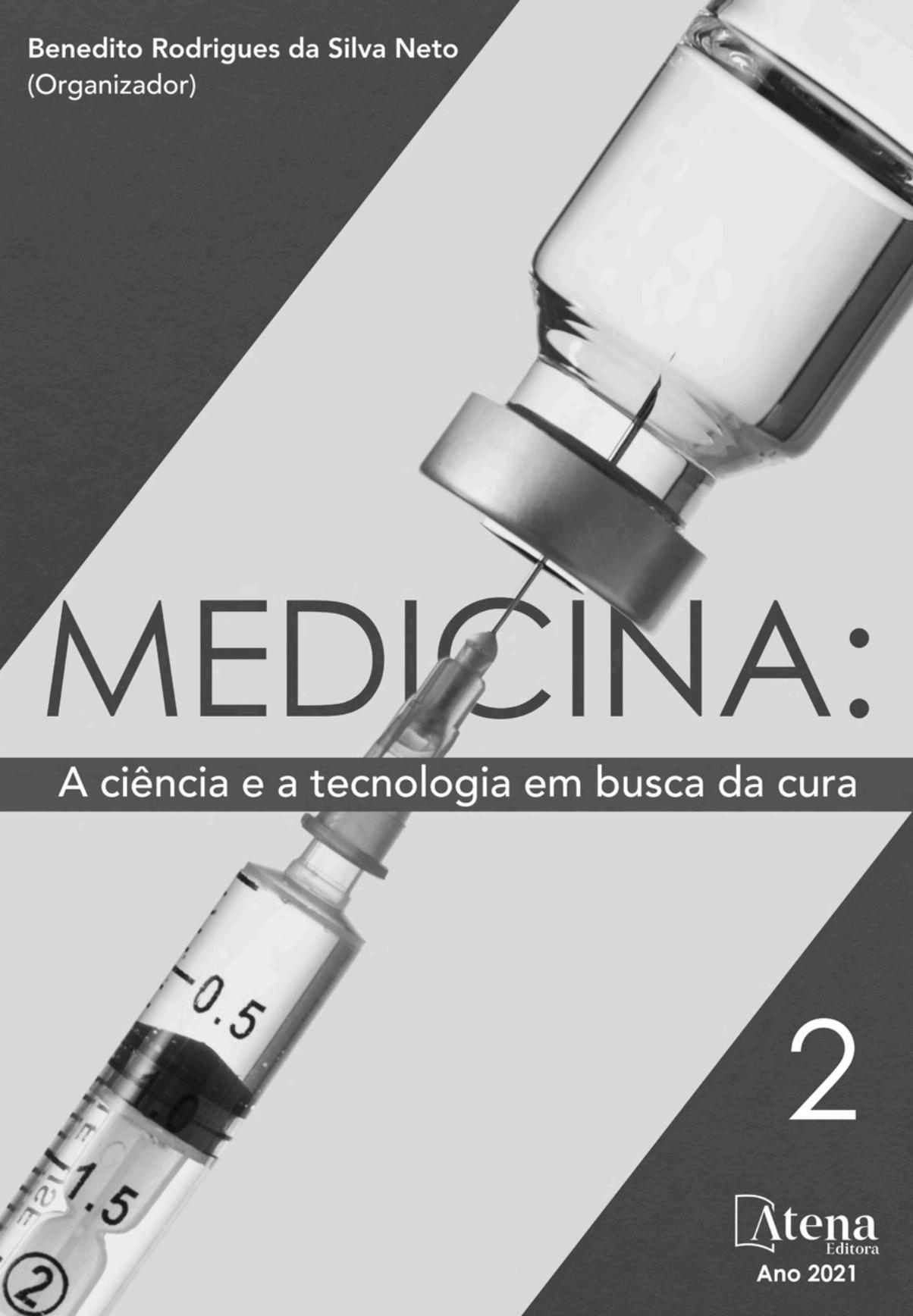


A ciência e a tecnologia em busca da cura

2

Atena
Editora
Ano 2021

Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

2


Atena
Editora
Ano 2021

Editora chefe

Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico

Camila Alves de Cremo

Daphynny Pamplona

Gabriel Motomu Teshima

Luiza Alves Batista

Natália Sandrini de Azevedo

Imagens da capa

iStock

Edição de arte

Luiza Alves Batista

2021 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2021 Os autores

Copyright da edição © 2021 Atena Editora

Direitos para esta edição cedidos à Atena Editora pelos autores.

Open access publication by Atena Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o *download* da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial**Ciências Biológicas e da Saúde**

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

Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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

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

Profª Drª Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

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



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



Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura 2

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

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 Medicina: a ciência e a tecnologia em busca da cura 2 /
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta
Grossa - PR: Atena, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-5983-795-3

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.953212012>

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

CDD 610

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos – CRB-8/9166

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



Atena
Editora
Ano 2021

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.



DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access*, *desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de *e-commerce*, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.



APRESENTAÇÃO

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

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

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

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

Finalmente destacamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, assim a obra “Medicina: A ciência e a tecnologia em busca da cura - volume 2” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional de maneira concisa e didática.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1..... 1

A (IN)VALIDADE ÉTICA DAS TATUAGENS COM DIRETIVAS ANTECIPADAS

Giovana Svaiger
Guilherme Kawabata Ajeka
Amanda Ávila Ferreira da Silva
Beatriz Nunes Bigarelli
Marina de Neiva Borba

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120121>

CAPÍTULO 2..... 8

A UTILIZAÇÃO DE ORTESES ASSOCIADAS A EXERCÍCIOS ESPECÍFICOS NO TRATAMENTO DA ESCOLIOSE

Ingrid Teixeira Benevides
Antonio Leandro Barreto Pereira
Ariany Correia Canuto
Cleber Soares Pimenta Costa
Hermano Gurgel Batista
Iris Brenda da Silva Lima
Isaac do Carmo Macário
Karina Alves de Lima
Luísa Maria Antônia Ferreira
Maíra Soares de Sousa
Rayssa Barbosa Aires de Lima
Rayssa Gama Oliveira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120122>

CAPÍTULO 3..... 18

ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇAS NEUROMUSCULARES RARAS

Clarissa de Araujo Davico
Elisa Gutman Gouvea
Vivian Pinto de Almeida
Patrícia Gomes Pinheiro
Stephanie de Freitas Canelhas
Rayanne da Silva Souza
Mariana Beiral Hammerle
Deborah Santos Sales
Karina Lebeis Pires

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120123>

CAPÍTULO 4..... 30

ACHADOS PSICOPATOLÓGICOS EM VÍTIMAS DE ABUSO INFANTIL

Matheus Cassel Trindade
Rafael de Souza Timmermann

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120124>

CAPÍTULO 5	42
ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO BRASIL ENTRE 2011 E 2020	
Lara Pereira de Brito Breno Castro Correia de Figueiredo Adriana Rodrigues Ferraz	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120125	
CAPÍTULO 6	52
ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPONATREMIA NA SÍNDROME NEFRÓTICA	
Victor Malafaia Laurindo da Silva Marcella Bispo dos Reis Di Iorio Paulo Roberto Hernandez Júnior Rossy Moreira Bastos Junior Paula Pitta de Resende Côrtes	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120126	
CAPÍTULO 7	59
CONSUMO DE VINHO E EFEITOS CARDIOVASCULARES: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA	
Ricardo Debon Rafael de Souza Timmermann	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120127	
CAPÍTULO 8	66
ESQUIZOFRENIA: A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA E A GLUTAMATÉRGICA	
Milena Cardoso de Oliveira Costa Ébyllin Sedano Almeida Raphael Alves Pereira Paula Macedo Reis	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120128	
CAPÍTULO 9	78
ESTUDO COMPARATIVO DAS TAXAS DE DESENVOLVIMENTO E QUALIDADE DE BLASTOCISTOS CULTIVADOS EM INCUBADORAS VERTICAIS DE BAIXA TENSÃO DE OXIGÊNIO E TENSÃO ATMOSFÉRICA	
Darlete Lima Matos Lilian Maria da Cunha Serio Daniel Paes Diógenes de Paula Fabrício Sousa Martins Karla Rejane Oliveira Cavalcanti	
 https://doi.org/10.22533/at.ed.9532120129	
CAPÍTULO 10	87
FATORES DE RISCO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA	
Marco Aurélio Joslin Augusto	

Marcos Antônio Mendonça

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201210>

CAPÍTULO 11..... 97

INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL NO MANEJO MÉDICO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Letícia Gomes Souto Maior
Lorena Souza dos Santos Lima
Bárbara Vilhena Montenegro
Yasmin Meira Fagundes Serrano
Sabrina Soares de Figueiredo
Marina Medeiros Dias
Maria Heloísa Bezerra Vilhena
Guíllia Paiva Oliveira Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201211>

CAPÍTULO 12..... 103

INVESTIGAÇÃO DOS CONTATOS DE TUBERCULOSE: ATITUDES E PRÁTICAS DOS PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Érika Andrade e Silva
Isabel Cristina Gonçalves Leite
Denicy de Nazaré Pereira Chagas
Lílian do Nascimento
Luiza Vieira Ferreira
Girlene Alves da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201212>

CAPÍTULO 13..... 110

MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE: POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE ELAS

Luciana Martins Lohmann
João Carlos Do Vale Costa
Heloísa Silveira Moreira
Isabella De Carvalho Araújo
Aline Cardoso De Paiva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201213>

CAPÍTULO 14..... 121

MIELOMA MÚLTIPLO COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DORSALGIA EM SEXAGENÁRIO COM DPOC: RELATO DE CASO

Bruna Eler de Almeida
Idyanara Kaytle Cangussu Arruda
Guilherme Eler de Almeida
Giácommo Idelfonso Amaral Zambon
Iane da Costa Scharff

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201214>

CAPÍTULO 15..... 125

O CENÁRIO DA MEDICINA INTENSIVA NA FORMAÇÃO MÉDICA NO BRASIL

Morena Peres Bittencourt da Silva

Gerson Luiz de Macedo

Ellen Marcia Peres

Helena Ferraz Gomes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201215>

CAPÍTULO 16..... 134

O TRANSTORNO DO DEFICIT DE ATENÇÃO E A MEDICALIZAÇÃO DA SAÚDE

Edivan Lourenço da Silva Júnior

Luisa Fernanda Camacho Gonzalez

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201216>

CAPÍTULO 17..... 140

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE DE SÃO PEDRO DO IVAÍ-PR

Izabella Backes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201217>

CAPÍTULO 18..... 149

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E QUEIXAS DE MEMÓRIA COM RELAÇÃO AO ESTADO CIVIL EM IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE GERIATRIA

Roberta Gonçalves Quirino

Marianne de Lima Silva

Danielle Karla Alves Feitosa

Thiago Montenegro Lyra

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201218>

CAPÍTULO 19..... 160

RELATO DE CASO – HEMIMELIA FIBULAR: DESAFIO TERAPÊUTICO EM LACTENTES

Kainara Sartori Bijotti

José Roberto Bijotti

Vitória Hassem

Tayra Hostalacio Gomes Brito

Fernanda Neves Freire

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201219>

CAPÍTULO 20..... 165

REPERCUSSÕES DA PANDEMIA DA COVID-19 SOBRE A ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM CÂNCER EM HOSPITAIS

Camila Lisboa Klein

Éverton Chaves Correia Filho

Felipe Lopes de Freitas

Nicole de Almeida Castro Kammoun

Daniel Amaro Sousa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201220>

CAPÍTULO 21..... 169

SÍNDROME DE BURNOUT EN ESTUDIANTES DE MEDICINA, COMO FACTOR DE RIESGO EN SU PRAXIS PROFESIONAL

María Atocha Valdez Bencomo
Laura Sierra López

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201221>

CAPÍTULO 22..... 183

SÍNDROME DO BEBÊ SACUDIDO: A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE O TRAUMA VIOLENTO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA CONTRA A CRIANÇA

Cláudia Dutra Costantin Faria
Isabella Cardoso Costantin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201222>

CAPÍTULO 23..... 195

A VERTIGEM QUE NÃO ERA LABIRINTITE

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

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201223>

CAPÍTULO 24..... 197

SUPERIORIDADE DA CIRURGIA METABÓLICA EM COMPARAÇÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NA REMISSÃO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM PACIENTES OBESOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Vitoria Henz De Negri
Keila Kristina Kusdra
Ariella Catarina Pretto
Bruna Orth Ripke
Bruna Sartori da Silva
Debora Maes Fronza
Giovanna Dissenha Conte
Giovanna Nascimento Haberli
Nathalia Cazarim Braga de Lima
Pietra Molin Lorenzoni

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201224>

CAPÍTULO 25..... 206

USING THE THEORY OF PLANNED BEHAVIOR TO IDENTIFY WHAT MILLENNIALS THINK ABOUT DIABETES

Wanda Reyes Velázquez
Jowen H. Ortiz Cintrón

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201225>

CAPÍTULO 26.....218

USO DO HIBISCUS SABDARIFFA L. NO AUXILIO AO EMAGRECIMENTO

Franciely Sabrina de Lima Barros

João Paulo de Melo Guedes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201226>

CAPÍTULO 27.....227

USO DOS INIBIDORES DO TRANSPORTE DA SGLT2 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR E SEM DIABETES E SEUS POSSÍVEIS EFEITOS CARDIOPROTETORES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Rhayane Duarte Rabelo

Douglas Horevitch Pitz

Wilton Francisco Gomes

Rogério Saad Vaz

Juliane Centeno Müller

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.95321201227>

SOBRE O ORGANIZADOR.....257

ÍNDICE REMISSIVO.....258

A (IN)VALIDADE ÉTICA DAS TATUAGENS COM DIRETIVAS ANTECIPADAS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 18/09/2021

Giovana Svaiger

Centro Universitário São Camilo
São Paulo – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/8711061156052911>

Guilherme Kawabata Ajeka

Centro Universitário São Camilo
São Paulo – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/5425399842519284>

Amanda Ávila Ferreira da Silva

Centro Universitário São Camilo
São Paulo – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/0342003052641583>

Beatriz Nunes Bigarelli

Centro Universitário São Camilo
São Paulo – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/1533471493394158>

Marina de Neiva Borba

Universidade de São Paulo
São Paulo – São Paulo

<http://lattes.cnpq.br/1321321041290494>

RESUMO: Regulamentadas pelo Conselho Federal de Medicina em 2012, as diretivas antecipadas exprimem os cuidados e tratamentos de saúde que os pacientes desejam receber quando estiverem incapacitados de manifestar a sua vontade. Não obstante o CFM tenha se restringido a legitimar eticamente o registro no prontuário das diretivas comunicadas

diretamente ao médico, outras formas de manifestação da vontade têm se apresentado na prática clínica, tais como o uso de tatuagens, colares, pulseiras e até microchips implantados. Em razão do surgimento dessas alternativas de comunicação da vontade, torna-se relevante indagar se as diretivas antecipadas expressas de modo não convencional podem ser consideradas eticamente válidas. Este estudo tem como objetivo investigar a validade ética das diretivas antecipadas da vontade dos pacientes expressas em tatuagens com ordens de “não ressuscitar”. Trata-se de revisão integrativa sem metanálise que utilizou a técnica de pesquisa bibliográfica para o levantamento de artigos na base de dados PubMed. Verificou-se, majoritariamente, que as tatuagens que contêm as preferências médicas do paciente, tal como as ordens de não ressuscitar, não cumprem os requisitos éticos e legais exigidos pelas normas nacionais que regulamentam as diretivas antecipadas. Por outro lado, o uso de tatuagens “não ressuscitar” são um guia para as vontades do indivíduo, que nem sempre estão carregando documentos em papel especificando a conduta médica que desejam. Por essa razão, aliada ao descumprimento das exigências legais impostas pelos regulamentos nacionais dos diversos países, concluiu-se que as tatuagens com diretivas antecipadas não possuem validade ética apesar de poderem servir como guia da vontade do paciente aos profissionais da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: Bioética. Tatuagem. Diretivas antecipadas. Ordens de não ressuscitar.

THE ETHICAL (IN)VALIDITY OF TATTOOS WITH ADVANCE DIRECTIVES

ABSTRACT: Regulated by the Federal Council of Medicine in 2012, advance directives express the health care and treatment that patients want to receive when they are unable to express their will. Although the CFM has restricted itself to ethically legitimizing the registration in the medical record of the directives communicated directly to the physician, other forms of expression of will have been presented in clinical practice, such as the use of tattoos, necklaces, bracelets and even implanted microchips. Due to the emergence of these alternatives for communicating the will, it becomes relevant to ask whether the advance directives expressed in an unconventional way can be considered ethically valid. This study aims to investigate the ethical validity of the advance directives of the patients' will expressed in tattoos with "do not resuscitate" orders. This is an integrative review without meta-analysis that used the literature search technique to collect articles in the PubMed database. It was found, for the most part, that the tattoos that contain the patient's medical preferences, such as the orders not to resuscitate, do not comply with the ethical and legal requirements required by national standards that regulate advance directives. On the other hand, the use of "do not resuscitate" tattoos are a guide to the wishes of the individual, who are not always carrying paper documents specifying the medical conduct they desire. For this reason, combined with the non-compliance with the legal requirements imposed by national regulations in different countries, it was concluded that tattoos with advance directives do not have ethical validity, although they can serve as a guide to the patient's will to health professionals.

KEYWORDS: Bioethics. Tattoo. Advance directives. Do not resuscitate orders.

1 | INTRODUÇÃO

A expressão "testamento vital" (do inglês *living will*) foi veiculada pela primeira vez na publicação do artigo *Due process of euthanasia: the living will, a proposal*, em 1969, por Luis Kutner, um dos mais proeminentes advogados dos direitos humanos do século XX (HEISEL, 1993). Neste artigo, Kutner (1969) propôs a elaboração de um documento chamado de testamento vital para que pacientes terminais e com doenças incuráveis pudessem consentir antecipadamente com a inação do médico.

A partir daí, vários estados norte-americanos passaram a editar leis, reconhecendo a legitimidade desse instrumento jurídico capaz de autorizar a suspensão de tratamentos médicos em doentes terminais que manifestassem previamente a sua vontade (BORBA, 2018). Em 1990, foi aprovada a *Patient Self-Determination Act* (PSDA), uma lei de âmbito federal nos Estados Unidos que concretizou o direito dos pacientes elaborarem um testamento vital (*living will*) ou uma procuração com poderes em matéria de saúde (do inglês *durable power of attorney for health care*). Naquele país, ambas as formas de manifestação prévia da vontade são consideradas espécies do gênero diretivas antecipadas. De acordo com Wilkinson (2007), enquanto o testamento vital consiste em instruções escritas que descrevem as preferências de tratamentos e cuidados e saúde, na procuração com poderes em matéria de saúde, o paciente elege um agente para tomar as

decisões de cuidados médicos relacionadas ao seu tratamento.

No Brasil, as diretivas antecipadas de vontade foram regulamentadas pelo Conselho Federal de Medicina (CFM) em 2012. Conforme a Resolução nº 1995/2012, as diretivas antecipadas dos pacientes exprimem os cuidados e tratamentos médicos que desejam receber quando estiverem incapacitados de manifestar a sua vontade.

Não obstante o CFM tenha se limitado a legitimar eticamente o registro no prontuário das diretivas antecipadas que lhes forem comunicadas diretamente pelo paciente, outras formas de manifestação da vontade têm se apresentado na prática clínica, tais como o uso de tatuagens, colares, pulseiras e até microchips implantados (“talking tattoos”). Em razão desse novo contexto social, questiona-se: as diretivas antecipadas de vontade expressas de forma não convencional podem ser consideradas eticamente válidas? Este estudo tem, portanto, como objetivo investigar a validade ética das tatuagens com diretivas antecipadas da vontade dos pacientes.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa com estudo qualitativo sem metanálise com finalidade explicativa que utilizou a técnica de pesquisa bibliográfica para o levantamento de artigos nas bases de dados PubMed a partir do uso booleano dos descritores *tattoos AND advance directives*. A busca pelos artigos foi realizada em julho de 2020, sendo encontrados oito resultados em inglês. Não foi possível obter acesso completo a dois artigos, sendo o presente estudo baseado nos outros seis artigos.

3 | RESULTADOS

Dentre os seis artigos selecionados, verificou-se, majoritariamente, que as tatuagens que contêm as preferências médicas do paciente, tal como as ordens de não ressuscitar, não cumprem os requisitos éticos e legais exigidos pelas normas nacionais que regulamentam as diretivas antecipadas.

Como justificativas, constatou-se que as tatuagens podem conter informações insuficientes para orientar o melhor tratamento médico ao paciente: a ausência das especificações necessárias em caso de emergência, tais como as medidas seletivas de desfibrilação, intubação, fluidos intravenosos e ressuscitação cardiopulmonar, pode causar dúvidas e confusão sobre as intervenções desejadas. Além disso, demonstrou-se que, enquanto as tatuagens representam uma vontade definitiva e de difícil remoção do paciente, as suas preferências médicas são dinâmicas e variam conforme a idade, estado de saúde, prognóstico e avanço da tecnologia médica. Portanto, as tatuagens com diretivas antecipadas não parecem ser o meio mais eficaz e verossímil para atestar a vontade do paciente, podendo sua disseminação suscitar dúvidas na equipe de saúde

sobre quais seriam as melhores práticas terapêuticas em dado caso concreto. Ainda nesse sentido, apontou-se a facilidade de arrependimento das tatuagens, cujo alto índice de arrependimento costuma ser motivado pela má tomada de decisão, resultado muitas vezes de circunstâncias adversas como após uso de substâncias lícitas ou ilícitas. As diretivas de vontade, ao contrário, devem ser fruto de decisões antecipadamente elaboradas. Identificou-se, por fim, como argumento contrário ao uso de tatuagens para fins de declaração de vontade antecipada o fato de elas poderem ser resultado de brincadeiras ou desafios, podendo representar as iniciais do nome de uma pessoa, gíria de gangue ou mantra pessoal, ou também terem sido feitas em um período depressivo. (ISERSON, 1992; GLASSY *et. al*, 2012).

Por outro lado, o uso de tatuagens com “ordens de não ressuscitar” (ONR), por exemplo, servem como um guia para as vontades do indivíduo, que nem sempre estão carregando documentos em papel especificando a conduta médica que desejam. O uso irrestrito de suporte cardiovascular avançado tem acarretado tratamentos médicos fúteis no atendimento emergencial. Para evitar o acometimento de sequelas graves, Iserson (1992) relata que os pacientes têm buscado meios alternativos e não institucionalizados de manifestação de suas vontades.

As tatuagens contendo os cuidados terapêuticos desejados pelos pacientes, portanto, surgem nesse contexto. Entretanto, a simplicidade das tatuagens pode gerar ambiguidades quanto ao seu real significado e dúvidas quanto à sua autenticidade. Por essa razão, aliada ao descumprimento das exigências legais impostas pelos regulamentos nacionais dos diversos países, demonstra-se que de modo geral as tatuagens com diretivas antecipadas não possuem validade ética apesar de poderem servir como guia da vontade do paciente aos profissionais da saúde. (ISERSON, 1992).

Além disso, o custo para substituir joias com alerta médico quebradas ou perdidas é mais elevado que o de fazer uma tatuagem “não ressuscite”

4 | DISCUSSÃO

A partir da pesquisa feita na base de dados e dos artigos selecionados restou claro que o número de pessoas portando documentos, tatuagens, colares com alertas médicos, entre outros objetos contendo as vontades dos pacientes cresce todos os dias. O objetivo dessas diversas formas de manifestação da vontade é expressar a livre autonomia do indivíduo em situações em que ele esteja incapacitado de externar as suas preferências terapêuticas ou que não tenha um representante indicado para tal fim. Logo, o baixo custo e a facilidade emocional e burocrática para a realização de uma tatuagem com diretivas antecipadas podem ser fatores atrativos para a sua disseminação (GLASSY *et. al*, 2012).

À título exemplificativo, cita-se a tatuagem com ordem de não reanimar (ONR) entendida como a autorização do paciente ou representante legal para a não adoção de

medidas de reanimação em casos de parada cardiorrespiratória na fase terminal de doença incurável ou em circunstâncias que tornam irreversível sua recuperação (EIDT *et. al.*, 2017). Nesse caso, a ONR pode ser adotada por médicos após discussão com a equipe quando as manobras de ressuscitação forem tidas como inúteis ou obstinadas.

Não parece haver questionamentos quando a boa prática clínica recomenda ações ou suspensão de ações terapêuticas que se coadunam ao teor das tatuagens. Diante de qualquer impasse, entretanto, os regulamentos éticos e jurídicos das diretivas antecipadas de vontade serão suscitados para nortear a solução do caso, ou seja, para indicar a validade ética e/ou jurídicas dessas tatuagens com diretivas antecipadas. Como o regulamento das diretivas antecipadas irá variar de país para país, por conseguinte tal validade irá variar conforme os requisitos éticos e/ou jurídicos expostos em cada legislação.

No Brasil, a Resolução nº 1995/2012 do Conselho Federal de Medicina (CFM) regulamenta o tema no contexto da ética médica. Por essa razão, limita-se a reconhecer a eticidade das diretivas antecipadas dos pacientes anotadas pelos médicos em prontuários (BORBA, 2018), silenciando sobre as demais formas autênticas de manifestação da vontade para não extrapolar suas competências deontológicas e regulatórias. Pela ausência de legislação específica em território nacional acerca de uma determinada forma prescrita, conclui-se que a forma seria livre. Na prática, caberá aos médicos e demais profissionais da saúde perceber a autenticidade dessas tatuagens para leva-las em consideração.

De outro lado, em outros países, como nos Estados Unidos, as diretivas antecipadas são documentos escritos, datados e assinados pelo paciente e suas testemunhas que fornece informações específicas sobre os interesses e preferências terapêuticas da pessoa. No caso da não ressuscitação, explicita as circunstâncias que a pessoa deseja evitar além do tipo de reanimação, podendo ser invalidado desde que a pessoa continue tendo capacidade legal (GILBERT, 2018). No entanto, como esse documento é um papel, o seu uso não é prático, podendo ser perdido, molhado, destruído na hora de um acidente ou ser de difícil localização. Como alternativa a tais situações, o estado de Oregon, por exemplo, criou uma base de dados para consulta das diretrizes antecipadas de vontade (HOLT, 2019).

Devido a ambiguidade e comprometimento tanto do hospital quanto do profissional da saúde, as tatuagens não devem ser seguidas. Entretanto, o profissional pode usá-las como uma informação adicional ao prosseguir com o atendimento do paciente. Os tratamentos devem ser reversíveis a fim de fornecer mais tempo de vida para o paciente, de modo que ele retorne à lucidez ou que os médicos possam contatar um familiar próximo ou um comitê de ética (ISERSON, 1992).

5 | CONCLUSÃO

As tatuagens com indicativos de saúde ou manifestações de vontade terapêuticas

são costumam ser de fácil localização quer para auxiliar a sua visualização quer para facilitar a identificação do indivíduo diabético ou detentor de alergia a alguma substância. De forma cada vez mais frequente, as pessoas têm buscado tatuar seus desejos e preferências de vida e tratamento, tais como as tatuagens com ONR.

Adicionalmente, cita-se o incremento tecnológico que tornou possível o uso de microchips para o registro de uma variedade de informações pessoais, incluindo as “tatuagens que falam” que possuem um arquivo de áudio do paciente expressando suas vontades. Não se pode esquecer ainda do uso de tatuagens na prática médica como, por exemplo, por radiação na oncologia para garantir o direcionamento preciso da terapia de radiação ou a tatuagem endoscópica para melhorar a acurácia de procedimentos laparoscópicos e para facilitar a identificação de lesões sutis.

Entretanto, como visto, as tatuagens, assim como outros objetos, podem ter sido feitas em circunstâncias adversas como após uso de substâncias lícitas ou ilícitas, podendo também ser fruto de brincadeira, desafio, gíria de gangue, mantra pessoal ou ter sido feita em um período depressivo. Dessa forma, as tatuagens podem conter informações ambíguas ou incompletas: apesar da tatuagem indicar uma “ordem de não reanimar”, estão ausentes elementos importantes como as medidas seletivas de desfibrilação, intubação, fluidos intravenosos, medicamentos ou ressuscitação cardiopulmonar. Tal situação pode levar a uma conduta da equipe médica não desejada pelo paciente.

Diante disso, verificou-se, majoritariamente, que as tatuagens que contém as preferências médicas do paciente, tal como as ordens de não ressuscitar, não cumprem os requisitos éticos e legais exigidos pelas normas nacionais que regulamentam as diretivas antecipadas. Por outro lado, o uso de tatuagens “não ressuscitar” são um guia para as vontades do indivíduo, que nem sempre estão carregando documentos em papel especificando a conduta médica que desejam. Por essa razão, aliada ao descumprimento das exigências legais impostas pelos regulamentos nacionais dos diversos países, concluiu-se que as tatuagens com diretivas antecipadas não possuem validade ética apesar de poderem servir como guia da vontade do paciente aos profissionais da saúde.

REFERÊNCIAS

BORBA, MN. **As diretivas antecipadas em prontuário médico.** Rev Paul Reumatol, São Paulo, v. 17, n. 1, p. 22-6, jan-mar 2018. Disponível em: <https://www.reumatologiasp.com.br/revista/documentacao-medica/>

GILBERT, J; BOAG, J. **Nonstandard Advance Health Care Directives in Emergency Departments: Ethical and Legal Dilemma or Reality: A Narrative Review.** Adv Emerg Nurs J, Austrália, 2018;40(4):324-327. doi:10.1097/TME.0000000000000214. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30365447/>

GLASSY, CM; GLASSY, MS; ALDASOUQI, S. **Tattooing: medical uses and problems.** Cleve Clin J Med, Estados Unidos, 2012;79(11):761-770. doi:10.3949/ccjm.79a.12016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23125325/>

HEISE, K. **Human-rights leader Luis Kutner, 84**. Chicago Tribune, Estados Unidos, 1993 Mar. Disponível em: http://articles.chicagotribune.com/1993-03-03/news/9303186892_1_hungarian-cardinal-josef-mindszenty-amnesty-inter-national-ezra-pound.

HOLT, GE; GOODMAN, KW; OLVEY, SE; KETT, D. **Nonstandard do-not-resuscitate orders**. Curr Opin Anaesthesiol., Estados Unidos, 2019;32(2):179-183. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30817392/>

ISERSON, KV. **The 'No Code' Tattoo-An Ethical Dilemma**. West J Med, Estados Unidos, 1992 Mar;156(3):309-12. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1003254/>

ISERSON, KV. **Nonstandard advance directives in emergency medicine: what should we do?** The Journal of Emergency Medicine, Estados Unidos, Vol. 55, No. 1, pp. 141–142. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29776701/#:~:text=When%20faced%20with%20non%2Dstandard,in%20his%20or%20her%20life>

SILVÉRIO, E.L.; SILVÉRIO, G.A.; KAIPER, J.A., PEREIRA, L.W., KIST, L.F. **A ordem de não reanimar no Brasil**. Anais de Medicina da Universidade do Oeste de Santa Catarina, Santa Catarina, 2015. Disponível em: <https://portalperiodicos.unoesc.edu.br/anaisdemedicina/article/view/9436>

SOKOL, DK; MCFADZEAN, WA; DICKSON, WA.; WHITAKER, IS. **Ethical dilemmas in the acute setting: a framework for clinicians**. BMJ, Reino Unido, 2011 Sep 13;343:d5528. doi: 10.1136/bmj.d5528. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21914736/>

WILKINSON, A; WENGER, N; SHUGARMAN, LR. **Literature review on advance directives**. Department of Health and Human Services, Estados Unidos, 2007. Disponível em: <https://aspe.hhs.gov/system/files/pdf/75141/advdirlr.pdf>.

CAPÍTULO 2

A UTILIZAÇÃO DE ORTESES ASSOCIADAS A EXERCÍCIOS ESPECÍFICOS NO TRATAMENTO DA ESCOLIOSE

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 28/09/2021

Ingrid Teixeira Benevides

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/0458849466140614>

Antonio Leandro Barreto Pereira

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8333826560600181>

Ariany Correia Canuto

Fisioterapeuta pelo Centro Universitário
Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1539786907020702>

Cleber Soares Pimenta Costa

Docente do Centro Universitário Maurício de
Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/2642634222060760>

Hermano Gurgel Batista

Docente do Centro Universitário Maurício de
Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/7106048594837840>

Iris Brenda da Silva Lima

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4628715765702165>

Isaac do Carmo Macário

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1336484596807264>

Karina Alves de Lima

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/4747633411557102>

Luísa Maria Antônia Ferreira

Fisioterapeuta pelo Centro Universitário
Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/6012695852092951>

Maíra Soares de Sousa

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/2583822083740336>

Rayssa Barbosa Aires de Lima

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/8614180159102138>

Rayssa Gama Oliveira

Discente em Fisioterapia do Centro
Universitário Maurício de Nassau
Fortaleza – Ceará
<http://lattes.cnpq.br/1411154265054298>

RESUMO: Introdução: A escoliose é uma deformidade tridimensional da coluna e do

tronco, tornando-se relevante quando atinge mais de 10°. Normalmente, os pacientes com ângulos de Cobb torácicos de até 25° e curvas lombares ou tóraco-lombares de até 20° recebem apenas exercícios já pacientes entre 25 e 50 anos com curvas torácicas principais, com curvas lombares ou tóraco-lombares recebem, adicionalmente, órteses, e também realizam exercícios. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é descrever a eficácia da utilização de órteses associada a exercícios específicos no tratamento da escoliose. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa. Para a análise foram coletados artigos nas bases de dados: Scielo, Pedro, Biblioteca Virtual de Saúde e Pubmed. As palavras-chaves utilizadas foram: escoliose, aparelhos ortopédicos e fisioterapia. Foram coletados 25 artigos, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados para a leitura 19 artigos. Após a leitura foram excluídos 6 artigos com menor relevância e selecionados 13 para revisão pretendida. **Resultado e discussão:** Estudos demonstram que o exercício específico tem uma eficácia superior que os exercícios gerais (WEISS HR, MAIER-HENNES, 2008) além de serem recomendados pelas diretrizes da SOSORT, como um tratamento complementar para pacientes que utilizam órtese, não apenas para aumentar a eficácia da órtese, mas também para prevenir ou tratar os efeitos adversos da mesma. **Conclusão:** De acordo com a análise dos estudos abordados as órteses foram criadas para a redução da evolução da curva escoliótica e não a redução do ângulo já existente, sendo as mesmas utilizadas até o final da adolescência que segue o fim da fase do crescimento de um indivíduo. Já os exercícios específicos, têm eficácia na diminuição da progressão da curva e na redução da prescrição de coletes ortopédicos e a sua eficiência no tratamento da escoliose é superior a exercícios de forma geral.

PALAVRAS-CHAVE: Escoliose, órtese, fisioterapia.

THE USE OF ORTHOTICS ASSOCIATED WITH SPECIFIC EXERCISES IN THE TREATMENT OF SCOLIOSIS

ABSTRACT: Introduction: Scoliosis is a three-dimensional deformity of the spine and trunk, becoming relevant when it reaches more than 10°. Usually, patients with thoracic Cobb angles of up to 25° and lumbar or thoracolumbar curves of up to 20° receive only exercises, whereas patients between 25 and 50 years old with main thoracic curves, with lumbar or thoracolumbar curves receive, additionally, orthotics, and also perform exercises. **Objective:** The aim of this paper is to describe the effectiveness of using orthotics associated with specific exercises in the treatment of scoliosis. **Methodology:** This is an integrative review. For the analysis, articles were collected in the following databases: Scielo, Pedro, Virtual Health Library and Pubmed. The keywords used were: scoliosis, orthopedic appliances and physiotherapy. Twenty-five articles were collected, after applying the inclusion and exclusion criteria, 19 articles were selected for reading. After reading, 6 articles with lesser relevance were excluded and 13 were selected for the intended review. **Result and discussion:** Studies show that specific exercise is more effective than general exercises (WEISS HR, MAIER-HENNES, 2008) in addition to being recommended by SOSORT guidelines, as a complementary treatment for patients who use orthosis, not just for to increase the effectiveness of the orthosis, but also to prevent or treat its adverse effects. **Conclusion:** According to the analysis of the studies addressed, orthotics were created to reduce the evolution of the scoliotic curve and not to reduce the existing angle, and they are used until the end of adolescence, which follows the end of the

growth phase of a individual. Specific exercises, on the other hand, are effective in decreasing curve progression and in reducing the prescription of orthopedic braces, and their efficiency in the treatment of scoliosis is superior to exercises in general.

KEYWORDS: Scoliosis, bracing, physiotherapy.

INTRODUÇÃO

A escoliose é uma deformidade tridimensional da coluna e do tronco, tornando-se relevante quando atinge mais de 10°. Ela pode ser classificada quanto a localização da curva em: cervicotorácica, torácica, toraco-lombar e lombar, e quanto sua forma, podendo ser em formato de “S” ou em formato de “C” (MERCANTE, SOLER, MYAMOTO, 2019). Também pode ser classificada em três tipos: congênita, quando o indivíduo nasce com ela, resultante de um desenvolvimento anormal; idiopática, quando não possui uma causa específica, desenvolve-se na fase da puberdade e neuromuscular, causada por doenças neurológicas (ROCHA, VITORINO, PARENTE, 2019).

No demais, há possibilidade de ser dividida em: não estruturais e estruturais. Na não estrutural a coluna é estruturalmente normal, mas parece curvada por causa de outra disfunção, como diferença no comprimento das pernas, ou espasmos musculares nos músculos das costas, já na estrutural a curvatura é fixa, estando na estrutura da coluna (SANTOS et al,2012).

A coluna vertebral configura-se como o principal eixo de sustentação e movimentação do aparelho locomotor, sendo que inúmeras condições clínicas podem requerer que essa estrutura seja submetida à restrição funcional. Dentre os tratamentos não invasivos usados em lesões da coluna ou esqueleto apendicular, tem-se a imobilização da coluna enquanto estratégia de reabilitação como por exemplo o uso de uma órtese. (GUIRRO et al, 2014)

Entende-se por órtese o dispositivo aplicado a qualquer parte do corpo, a fim de proteger estruturas reparadas, manter ou aumentar a amplitude de movimento, colaborar para o movimento quando não há força muscular suficiente, realizar a ação da força muscular ou ser base para a inserção em aparelhos de autoajuda. (TEIXEIRA et al. 2003., CAVALCANTI, GALVÃO, 2007)

As órteses são projetadas para diminuir a progressão da curva, mas não reduzir a quantidade de angulação que já está presente, portanto as órteses geralmente são mantidas até o término do crescimento do indivíduo. Atualmente há dois tipos mais utilizadas. Existe a órtese cervicotóraco-lombossacra (CTLSO – Milwaukee), utilizada nos usuários que apresentam o ápice da curva da escoliose acima da vértebra T9 (nova vértebra torácica) e o Colete Boston, que é uma órtese tóraco-lombar sacral (TLSO), sendo utilizada nos usuários que apresentam o ápice da curva da escoliose abaixo da vértebra T9 (nova vértebra torácica). (PEREIRA et al. 2015)

As opções conservadoras para escoliose incluem exercícios e órteses. Normalmente,

os pacientes com ângulos de Cobb torácicos de até 25° e curvas lombares ou tóraco-lombares de até 20° recebem apenas exercícios; pacientes entre 25 e 50 anos com curvas torácicas principais, com curvas lombares ou tóraco-lombares recebem, adicionalmente, órteses, e também realizam exercícios. (MONTICONE et al. 2014)

Os exercícios específicos para escoliose são recomendados pelas diretrizes da Sociedade Científica Internacional de Tratamento Ortopédico e de Reabilitação para Escoliose (SOSORT) como um dos tratamentos não cirúrgicos atualmente com maior eficácia para a escoliose (BORYSOY M et al, 2016). A utilização desses exercícios específicos tem eficácia na redução da progressão da curva e na redução da prescrição de coletes, sendo exercícios de autocorreção, em um plano de tratamento focalizado em uma correção tridimensional, treinamento das atividades de vida diária, estabilização da postura corrigida e a educação do paciente (ROMANO M et al, 2012).

Alguns estudos revelaram que a eficácia dos exercícios específicos é superior aos exercícios gerais, como ioga, pilates e fisioterapia de rotina, porque os exercícios específicos são um programa de exercícios individualizado com base nos resultados de uma avaliação médica e física completa (BORYSOY M et al, 2016).

Diante do exposto, o presente estudo teve como objetivo descrever a eficácia da utilização de órteses associada a exercícios específicos no tratamento da escoliose.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa. Para a análise foram coletados artigos nas bases de dados: Scielo, Pedro, Biblioteca Virtual de Saúde e Pubmed. As palavras-chaves utilizadas foram: escoliose, aparelhos ortopédicos e fisioterapia. Foram coletados 25 artigos e foi realizada uma breve leitura dos mesmos para que fossem selecionados atendendo aos critérios de inclusão e exclusão. Os critérios de inclusão foram artigos que se tratavam de estudos nos idiomas português e inglês, cujo tema abordasse a utilização de órteses associado a exercícios específicos no tratamento da escoliose, tendo como intervalo de publicação os anos de 2008 a 2021 nas bases de dados utilizadas. Os critérios de exclusão foram artigos que eram de áreas específicas que não abrangiam a utilização de órtese na escoliose, relatos de casos, monografias e revisão bibliográfica. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão citados a cima foram selecionados para a leitura 19 artigos. Após a leitura foram excluídos 6 artigos com menor relevância e selecionados 13 para revisão pretendida.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Existem diversos designs de órteses disponíveis no tratamento da escoliose, distinguindo-se no método de construção, rigidez, mecanismo de ação e plano de ação (GAO et al., 2019). A órtese Boston (um TLSO comumente usados) é uma órtese ajustada

individualmente com almofadas corretivas colocadas na convexidade da curva e pontos de alívio, o que evita o avanço através da aplicação de pressão de três pontos na curvatura da coluna vertebral (KALICHMAN, L et al. 2016). A SpineCor é uma órtese flexível que fornece cintas de redução dinâmica em vez de um invólucro termoplástico rígido e parece mais admissível para os pacientes em virtude de seu material de tecido; entretanto, sua taxa de falha foi encontrada significativamente mais alta do que a do suporte rígido. O colete Charleston foi desenvolvido para ser usado no decorrer das horas de sono com o paciente deitado em posição supina (WONG, MS et al. 2008). Esses são alguns dos modelos utilizados descritos na literatura.

Janicki et al. (2007), seguindo os critérios Scoliosis Research Society (SRS), comparados retrospectivamente em uma “intenção de tratar” análise da eficácia da órtese toracolombossacra (TLSO) usada 22 h / dia e da órtese Providence usada 8 - 10 h / noite. Haviam 48 pacientes no grupo TLSO e 35 no grupo Providence. No grupo TLSO, apenas 7 pacientes (15%) não progrediram ($\leq 5^\circ$), ao passo que 41 pacientes (85%) progrediram 6° ou mais, incluindo os 30 pacientes cujas curvas ultrapassaram 45° . Trinta e oito pacientes (79%) necessitaram de cirurgia. No grupo Providence, 11 pacientes (31%) não progrediram, enquanto 24 pacientes (69%) progrediram 6° ou mais, incluindo 15 pacientes cujas curvas ultrapassaram 45° . Vinte e um pacientes (60%) necessitaram de cirurgia. No entanto, os dois grupos considerados não eram totalmente comparáveis no início do estudo.

Coillard et al. (2007) seguindo os critérios da SRS, estudaram prospectivamente uma coorte de 254 pacientes tratados com o colete SpineCor. O sucesso do tratamento (correção $> 5^\circ$ ou estabilização $\pm 5^\circ$) foi alcançado em 165 dos 254 pacientes (64,9%). Quarenta e seis pacientes imaturos (18,1%) precisaram de fusão cirúrgica durante o tratamento. Dois pacientes de 254 (0,7%) apresentaram curvas superiores a 45° na maturidade.

Negrini et al. (2009), aderindo os critérios SRS e SOSORT, estudaram retrospectivamente uma coorte de 42 mulheres e quatro homens tratados de acordo com as necessidades individuais, com gesso Risser, Lyon ou aparelho SPoRT (14 por 23 h por dia, 23 por 21 h / d e sete por 18 h / d no início). Nenhum paciente progrediu além de 45° , nem foi fundido, e isso permaneceu verdadeiro no acompanhamento de 2 anos para os 85% que o alcançaram. Apenas dois pacientes (4%) pioraram, ambos com curva torácica única, 25 - 30° Cobb e Risser 0 no início.

Aulisa et al. (2009), adotando os critérios SRS e SOSORT, revisaram retrospectivamente uma coorte de 50 mulheres adolescentes com curvas toraco-lombares tratadas com o Brace de Ação Progressiva (PASB). A correção da curva foi realizada em 94% dos pacientes, enquanto a estabilização da curva foi obtida em 6% dos pacientes. Nenhum paciente necessitou de cirurgia, bem como ninguém progrediu além de 45° .

Aulisa et al. (2012), incluindo pacientes de acordo com os critérios SRS e SOSORT, revisaram retrospectivamente uma coorte de 40 mulheres adolescentes com curvas

lombares tratadas com o Brace Curto de Ação Progressiva (PASB). A correção da curva foi realizada em 82,5% dos pacientes, enquanto a estabilização da curva foi obtida em 17,5% dos pacientes. Nenhum dos pacientes apresentou progressão da curva.

Gammon et al. (2010), aderindo os critérios da SRS, compararam os resultados do tratamento de duas coortes de pacientes tratados com uma órtese toracolombossacra rígida convencional (TLSO: 35 pacientes) ou uma órtese não rígida SpineCor (32 pacientes). Nenhuma diferença significativa foi encontrada usando a medida de resultado mais estrita (\leq Progressão da curva de 5°), pois as taxas de sucesso foram de 60% para TLSO e 53% para SpineCor.

Observando os pacientes que atingiram 45° , as taxas de sucesso foram de 80% para TLSO e 72% para SpineCor sem diferença significativa.

Guo et al. (2013), adotando os critérios SRS estudaram dois grupos: SpineCor ($n = 20$) ou cinta rígida ($n = 18$). Antes da maturidade esquelética, 7 (35,0%) pacientes no grupo SpineCor e 1 (5,6%) paciente no grupo braçadeira rígida apresentaram progressão da curva $> 5^\circ$.

Zaborowska-Sapeta et al. (2011), incluindo pacientes de acordo com os critérios SRS, acompanharam prospectivamente 79 pacientes tratados com colete Cheneau. Um ano após o desmame da órtese, eles encontraram melhora em 25,3%, estabilização em 22,8%, progressão do ângulo de Cobb até abaixo de 50° em 39,2% e progressão além de 50° em 12,7%; esta última foi apontada indicação cirúrgica.

Aulisa et al. (2014), seguindo os critérios SRS e SOSORT, estudaram prospectivamente 163 pacientes tratados com PASB, colete Lyon e Milwaukee afetados por escoliose idiopática juvenil. A correção da curva foi realizada em 88 pacientes (77,8%); estabilização foi obtida em 18 pacientes (15,9%). Sete pacientes (6,19%) demonstram progressão e 4 destes foram indicados para cirurgia. Dos 26 pacientes que abandonaram o tratamento, no momento do abandono (12,5 anos), 19 casos (70,0%) obtiveram correção da curva, 5 casos (19%) estabilizaram e 3 casos (11%) evoluíram.

Negrini et al. (2014), em um estudo de coorte prospectivo de 73 pacientes, tratados com o colete Sforzesco, aderindo os critérios SRS e SOSORT, evidenciaram que 34 pacientes (52,3%) melhoraram; sete (9,6%) pioraram, dos quais 1 progrediu além de 45° e foi fundido e empregando análise de intenção de tratar, houve falhas em 11 pacientes (15,1%).

Em suma, Aulisa et al. (2015) seguindo os critérios SRS e SOSORT, estudaram uma coorte de 102 pacientes tratados com Lyon Brace, que foram retirados de um banco de dados prospectivo e encontraram o seguinte: 69 pacientes tiveram um desfecho definitivo, 17 abandonaram o tratamento e 16 ainda estão em tratamento. A correção da curva foi realizada em 85,5% dos pacientes, a estabilização da curva foi obtida em 13% dos pacientes e a progressão da curva foi evidente em apenas 1,5%. Nenhum dos pacientes foi recomendado para cirurgia pós-órtese. Dos 17 pacientes que abandonaram o tratamento, no momento do abandono (14,4 idades), 13 casos (77%) obtiveram correção da curva, 53

casos (18%) estabilizaram e 1 caso (5%) evoluiu houve falhas em 11 pacientes (15,1%).

Os exercícios fisioterapêuticos específicos para escoliose (PSSE) é um tratamento que não necessita de cirurgia, e que é realizado para pacientes com escoliose (Bettany-Saltikov J, et al 2014; Borysov M, et al 2016; Negrini S, et al 2008). O PSSE que se trata de um conjunto de exercícios que visa reabilitar o condicionamento físico sendo ele individualizado para uma curva, que vai depender da característica da curva escoliótica do paciente sendo determinada por avaliação do médico e/ou do fisioterapeuta (Borysov M, et. al. 2016; Monticone M, et al.,2014).

Conforme Negrini S, et. al. 2012, os PSSE são de recomendação para pacientes que tenham a curva entre 20° e 45° Cobb e/ ou evolução da curva em indivíduos que estejam em processo imaturo do sistema esquelético. Outros estudos realizados posteriormente mostraram que a eficácia dos exercícios fisioterapêuticos específicos para escoliose (PSSE) se sobressaía aos exercícios gerais, como as atividades de ioga, Pilates e a fisioterapia rotineira (Borysov M, et al 2016; Monticone M, et al 2014).

Em relação a abordagem dos exercícios científicos para escoliose (SEAS), como também o método Schoroth, fisioterapia para a escoliose Barcelona (BSPT), Dobomed, deslocamento lateral, terapia individualizada funcional para o tratamento da escoliose e abordagem de Lyon poderão ser considerados tratamentos baseados em exercícios fisioterápicos específicos para a escoliose (PSSE) (Bettany-Saltikov J, et al 2014).

Os efeitos positivos para redução dos paradigmas de curvas e a melhoria das habilidades da coluna até a finalização da adolescência, mostram afirmações certas e expõem gradativamente as atividades físicas, ensinando que comportamentos adequados são importantes quando se aborda a preservação da coluna de forma mais saudável pelo maior tempo possível (Burton AK, et al 2004) e De Jong JR et al 2005).

Segundo Negrini S. et. al. (2008), é defendida a utilidade de exercícios de fisioterapia específicos para escoliose (PSSE). Consta protocolos adaptativos para o tipo da curva do paciente, magnitude e característica clínica (Bettany-Saltikov J, et al 2014). As PSSEs têm por objetivo a redução da deformidade a estabilização da progressão da coluna (Negrini S. et al. 2008; Kim H-S 2014).

Em um estudo foi comparando os dois grupos, um deles realizou os exercícios de fisioterapia específicos para a escoliose (PSSE) e o outro tratamento de fisioterapia convencional. Notou-se que uma pequena porcentagem dos pacientes do primeiro grupo com Escoliose idiopática do adolescente (EIA) precisaram fazer o uso de órteses comparado com o grupo dois que teve uma porcentagem maior para o uso de órteses após o tratamento convencional (Mordecai SC e Table HV 2012; Romano M et al 2007).

Segundo as Diretrizes da SOSORT (Sociedade Internacional de Tratamento Ortopédico e de Reabilitação para Escoliose), a órtese associada a exercícios fisioterapêuticos específicos para escoliose são recomendados para pacientes com ângulos de curva entre 20° e 45°, os mesmos afirmam que essa combinação já demonstrou

diminuir as deformidades da coluna e melhorar a qualidade de vida em comparação com o uso somente da órtese.

Para que esse efeito seja constatado, os pacientes devem utilizar a órtese por pelo menos 23 horas por dia, tirando apenas 1 hora do dia para tomar banho e realizar os exercícios específicos. Com o início do tratamento na puberdade, na média de 13 anos, a duração da órtese varia de 2 a 3 anos, sendo necessário acompanhamento de 6 anos após o desmame da órtese. Porém, esse uso prolongado da órtese também tem seus efeitos adversos, como: a restrição da caixa torácica, diminuindo o volume pulmonar e a limitação da musculatura das costas, levando a diminuição da sua força (NEGRINI et al., 2012).

Estudos demonstram que o exercício específico tem uma eficácia superior que os exercícios gerais (WEISS HR, MAIER-HENNES, 2008) além de serem recomendados pelas diretrizes da SOSORT, como um tratamento complementar para pacientes que utilizam órtese, não apenas para aumentar a eficácia da órtese, mas também para prevenir ou tratar os efeitos adversos da mesma.

CONCLUSÃO

De acordo com a análise dos estudos abordados as órteses foram criadas para a redução da evolução da curva escoliótica e não a redução do ângulo já existente, sendo as mesmas utilizadas até o final da adolescência que segue o fim da fase do crescimento de um indivíduo. Já os exercícios específicos, têm eficácia na diminuição da progressão da curva e na redução da prescrição de coletes ortopédicos e a sua eficiência no tratamento da escoliose é superior a exercícios de forma geral. Contudo, se faz necessário mais estudos abordando tratamentos que associem órteses e exercícios específicos para uma melhor resposta no tratamento da escoliose.

REFERÊNCIAS

AULISA, Angelo G. et al. **Lyon bracing in adolescent females with thoracic idiopathic scoliosis: a prospective study based on SRS and SOSORT criteria.** BMC musculoskeletal disorders, v. 16, n. 1, p. 1-7, 2015.

AULISA, Angelo G. et al. **Brace treatment in juvenile idiopathic scoliosis: a prospective study in accordance with the SRS criteria for bracing studies-SOSORT award 2013 winner.** Scoliosis, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2014.

AULISA, Angelo Gabriele et al. **Treatment of lumbar curves in scoliotic adolescent females with progressive action short brace: a case series based on the Scoliosis Research Society Committee Criteria.** Spine, v. 37, n. 13, p. 786-791, 2012.

AULISA, Angelo G. et al. **Treatment of thoraco-lumbar curves in adolescent females affected by idiopathic scoliosis with a progressive action short brace (PASB): assessment of results according to the SRS committee on bracing and nonoperative management standardization criteria.** Scoliosis, v. 4, n. 1, p. 1-8, 2009.

- BETTANY-SALTIKOV, Josette et al. **Physiotherapeutic scoliosis-specific exercises for adolescents with idiopathic scoliosis.** European journal of physical and rehabilitation medicine, v. 50, n.1, p. 111-121, 2014.
- BORYSOV, Maksym et al. **Postural re-education of scoliosis-state of the art (mini-review).** Current pediatric reviews, v. 12, n. 1, p. 12-16, 2016.
- BURTON, A. Kim et al. **European guidelines for prevention in low back pain: November 2004.** European Spine Journal, v. 15, n. 2, p.136-168, 2006.
- CAVALCANTI, A.; GALVÃO, C. **Terapia Ocupacional: Fundamentação e prática.** Guanabara Koogan, p. 531-531, 2007.
- COILLARD, Christine et al. **Effectiveness of the SpineCor brace based on the new standardized criteria proposed by the scoliosis research society for adolescent idiopathic scoliosis.** J Pediatr Orthop, v. 27, n. 4 p. 275-279, 2007.
- DE JONG, Jeroen R. et al. **Fear of movement/(re) injury in chronic low back pain: education or exposure in vivo as mediator to fear reduction?** The Clinical journal of pain, v. 21, n. 1, p. 9-17, 2005.
- SILVA, Renato F. Livramento et al. **Órtese para reabilitação de jovens com escoliose idiopática.** Human Factors in Design, v. 4, n. 8, p. 112-130, 2015.
- GAMMON, Steven R. et al. **A comparison of thoracolumbosacral orthoses and SpineCor treatment of adolescent idiopathic scoliosis patients using the Scoliosis Research Society standardized criteria.** Journal of Pediatric Orthopaedics, v. 30, n. 6, p. 531-538, 2010.
- GAO, Chengfei et al. **Could the clinical effectiveness be improved under the integration of orthotic intervention and scoliosis-specific exercise in managing adolescent idiopathic scoliosis?: a randomized controlled trial study.** American journal of physical medicine & rehabilitation, v. 98, n. 8, p. 642-648, 2019.
- GUIRRO, Rinaldo Roberto de Jesus; ARRUDA, Eder João; SILVA, Carlos Alberto da. **Desuso gerado por colete de retificação de coluna: estudo experimental.** Fisioterapia e Pesquisa, v. 21, p. 21-26, 2014.
- GUO, Jing et al. **A prospective randomized controlled study on the treatment outcome of SpineCor brace versus rigid brace for adolescent idiopathic scoliosis with follow-up according to the SRS standardized criteria.** European Spine Journal, v. 23, n. 12, p. 2650-2657, 2014.
- JANICKI, Joseph A. et al. **A comparison of the thoracolumbosacral orthoses and providence orthosis in the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: results using the new SRS inclusion and assessment criteria for bracing studies.** Journal of Pediatric Orthopaedics, v. 27, n. 4, p. 369-374, 2007.
- KALICHMAN, Leonid et al. **Órtese e tratamento baseado em exercícios para escoliose idiopática.** Journal Bodywork Movement Therapies, v. 20, n. 1, p. 56-64, 2016.
- KIM, Hak-Sun. **Evidence-based of nonoperative treatment in adolescent idiopathic scoliosis.** Asian spine journal, v. 8, n. 5, p. 695, 2014.

MONTICONE, Marco et al. **Active self-correction and task-oriented exercises reduce spinal deformity and improve quality of life in subjects with mild adolescent idiopathic scoliosis.** Results of a randomised controlled trial. *European Spine Journal*, v. 23, n. 6, p. 1204-1214, 2014.

MORDECAI, Simon C.; DABKE, Hsrshad V. **Efficacy of exercise therapy for the treatment of adolescent idiopathic scoliosis: a review of the literature.** *European Spine Journal*, v. 21, n. 3, p. 382-389, 2012.

NEGRINI, Stefano et al. **Effectiveness of complete conservative treatment for adolescent idiopathic scoliosis (bracing and exercises) based on SOSORT management criteria: results according to the SRS criteria for bracing studies-SOSORT Award 2009 Winner.** *Scoliosis*, v. 4, n. 1, p. 1-12, 2009.

NEGRINI, Stefano et al. **Exercises reduce the progression rate of adolescent idiopathic scoliosis: results of a comprehensive systematic review of the literature.** *Disability and rehabilitation*, v. 30, n. 10, p. 772-785, 2008.

NEGRINI, Stefano et al. **The effectiveness of combined bracing and exercise in adolescent idiopathic scoliosis based on SRS and SOSORT criteria: a prospective study.** *BMC Musculoskeletal Disorders*, v. 15, n. 1, p. 1-8, 2014.

TEIXEIRA, Erika et al. **Terapia Ocupacional na Reabilitação Física.** São Paulo: Roca, 2003.

WONG, Man Sang et al. **The effect of rigid versus flexible spinal orthosis on the clinical efficacy and acceptance of the patients with adolescent idiopathic scoliosis.** *Spine*, v. 33, n. 12, p. 1360-1365, 2008.

ZABOROWSKA-SAPETA, Katarzyna et al. **Effectiveness of Cheneau brace treatment for idiopathic scoliosis: prospective study in 79 patients followed to skeletal maturity.** *Scoliosis*, v. 6, n. 1, p. 1-5, 2011.

CAPÍTULO 3

ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR NO ATENDIMENTO AOS PACIENTES COM DOENÇAS NEUROMUSCULARES RARAS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 06/09/2021

Deborah Santos Sales

UNIRIO

Rio de Janeiro-RJ

<http://orcid.org/0000-8619-2925?lang=en>

Clarissa de Araujo Davico

Casa Hunter

Rio de Janeiro – RJ

<http://orcid.org/0000-0003-0337-166x>

Karina Lebeis Pires

UNIRIO

Rio de Janeiro – RJ

<https://orcid.org/0000-0002-9114-4514>

Elisa Gutman Gouvea

UNIRIO

Rio de Janeiro – RJ

<http://orcid.org/0000-0003-1060-1419>

Vivian Pinto de Almeida

UNIRIO

Rio de Janeiro – RJ

<http://orcid.org/0000-0002-1447-0009>

Patrícia Gomes Pinheiro

Casa Hunter

Rio de Janeiro- RJ

<http://lattes.cnpq.br/3251129847291464>

Stephanie de Freitas Canelhas

Casa Hunter

Rio de Janeiro – RJ

<http://orcid.org/0000-0002-9635-9813>

Rayanne da Silva Souza

Casa Hunter

Rio de Janeiro – RJ

<http://lattes.cnpq.br/0601924604049520>

Mariana Beiral Hammerle

UNIRIO

Rio de Janeiro – RJ

<http://lattes.cnpq.br/2444460666510529>

RESUMO: As doenças raras são aquelas que acometem até 65 indivíduos para cada 100 mil habitantes. Cerca de 80% dessas doenças são de etiologia genética. Dados da Organização Mundial de Saúde sugerem que no mundo, cerca de 400 milhões de pessoas sofrem com essas desordens. No Brasil, é estimado que aproximadamente 13 milhões de brasileiros vivem com doenças raras. Apesar do número expressivo de pacientes, o diagnóstico e tratamento das doenças raras ainda é um desafio. 95% dessas enfermidades não possuem tratamento curativo, sendo o suporte multidisciplinar fundamental para a reabilitação e melhoria da qualidade de vida desses pacientes. Nesse cenário, é preciso uma rede de apoio para que familiares, cuidadores, e principalmente paciente sejam acolhidos. Este trabalho tem o objetivo de esclarecer e enfatizar a importância de diferentes profissionais da saúde no atendimento multidisciplinar dos pacientes com doenças raras. Destacamos a atuação da fisioterapia, fonoaudiologia, nutrição, psicologia e neuropsicologia no manejo e acompanhamento das doenças raras neuromusculares.

PALAVRAS-CHAVE: Doenças raras,

neuromuscular, qualidade de vida.

MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO CARE FOR PATIENTS WITH RARE NEUROMUSCULAR DISEASES

ABSTRACT: Rare diseases are those that affect up to 65 individuals for every 100,000 inhabitants. About 80% of these diseases are of genetic etiology. Data from the World Health Organization suggest that around 400 million people worldwide suffer from these disorders. In Brazil, it is estimated that approximately 13 million Brazilians live with rare diseases. Despite the significant number of patients, the diagnosis and treatment of rare diseases is still a challenge. 95% of these illnesses do not have curative treatment, and multidisciplinary support is essential for the rehabilitation and improvement of the quality of life of these patients. In this scenario, it is necessary to set up a support network so that family members, caregivers, and especially patients are welcomed. This work aims to clarify and emphasize the importance of different health professionals in the multidisciplinary care of patients with rare diseases. We highlight the role of physiotherapy, speech therapy, nutrition, psychology and neuropsychology in the management and monitoring of rare neuromuscular diseases.

KEYWORDS: Rare diseases, neuromuscular, quality of life.

1 | INTRODUÇÃO

As Doenças Raras (DRs) são desordens que acometem até 65 indivíduos por cada 100 mil habitantes, existindo de 6 mil a 8 mil tipos de patologias neste grupo (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014). De acordo com dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 400 milhões de pessoas no mundo sofrem com doenças raras (DR); existem mais de 7 mil doenças raras, sendo que 80% delas são de origem genética: as demais podem ser ocasionadas por infecções bacterianas, virais ou causas degenerativas. São condições geralmente crônicas e degenerativas, muitas delas sem cura ou tratamento efetivo (AURELIANO, 2018). Cerca 13 milhões de brasileiros vivem com essas enfermidades; para 95% não há tratamento, restando somente os cuidados paliativos e serviços de reabilitação; a maioria é diagnosticada tardiamente, por volta dos 5 anos de idade e 75% ocorrem em crianças e jovens. Podemos citar algumas destas patologias: acromegalia; ataxia espino-cerebelar, atrofia muscular espinhal, dermatomiosite e polimiosite; doença de Huntington; esclerose lateral amiotrófica; esclerose múltipla; miastenia gravis; síndrome de Guillain-Barré, entre muitos outros. A alta complexidade dessas doenças exigem propostas de intervenção bem estruturadas. A Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras, com o objetivo de reduzir a morbimortalidade e trazer melhoria da qualidade de vida dessas pessoas, preconiza a garantia de acesso e de qualidade dos serviços, que ofereçam cuidado integral e multiprofissional. Dessa forma, consegue promover ações de detecção precoce, tratamento oportuno, redução de incapacidade e cuidados paliativos (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A identificação precoce da doença, a assistência contínua, o aconselhamento e o

cuidado familiar são elementos primários no acompanhamento de pacientes com DRs. Os serviços de referência, dentro do escopo da atenção especializada, são parte importante desse modelo, fornecendo ao paciente a interface com outras redes, como os serviços de urgência e emergência, de acolhimento ambulatorial especializado, de diagnóstico e de terapia multidisciplinar (ROSA, 2014).

Nesse sentido, a fragmentação do cuidado é indesejável e incompatível com a atenção à saúde requerida por um indivíduo com doença rara, uma vez que objetos complexos sempre exigem olhares plurais (COSTA, 2004). A abordagem multidisciplinar tem a intenção de aumentar a resolubilidade de problemas e a eficiência do serviço hospitalar-ambulatorial. A integralidade da assistência expressa-se em relações cooperativas, que confluem em diferentes domínios e contribuem para a otimização do cuidado de pacientes com doenças raras (FERREIRA, 2021).

A equipe multidisciplinar busca melhorar a qualidade de vida dos pacientes, cuidadores e familiares, fortalecendo sua relação com os profissionais, a adesão ao tratamento e o entendimento da doença não apenas como um fator médico-biológico, mas como um processo vinculado à história de vida do indivíduo e seu entorno social (FERREIRA, 2021).

Neste sentido, o presente estudo tem o objetivo de esclarecer e enfatizar a importância de cada profissional de saúde no atendimento e na melhora da qualidade de vida dos pacientes com DRs. Deve se destacar também que a integração da equipe multidisciplinar é fundamental para a redução do impacto negativo das DRs na qualidade de vida dos pacientes.

2 | A FISIOTERAPIA NAS DOENÇAS RARAS

A reabilitação pela fisioterapia tem como objetivo a reintegração das funções motoras e a melhoria do condicionamento cardiorrespiratório. E, quanto antes a intervenção for realizada, maiores são as chances de agirmos preventivamente. Geralmente, as sessões de fisioterapia são realizadas duas vezes por semana, em sessões de 40 minutos cada. Por se tratar de terapia individualizada, a frequência e a intensidade variam entre os pacientes. Pacientes com a mesma doença podem apresentar resultados distintos, dependendo do tempo de diagnóstico, da abordagem terapêutica e do apoio familiar.

O objetivo do fisioterapeuta em pacientes com doenças raras é manter o máximo de funcionalidade possível, evitando a perda de força, de massa muscular e de coordenação, situação que ocorre frequentemente com a evolução do quadro. Mas um ponto muito importante e muitas vezes negligenciado em seu caráter de prevenção primária é o sistema respiratório e a necessidade de acompanhamento da fisioterapia respiratória.

A respiração é essencial à vida e o sistema respiratório funciona integrado a todos os demais, fornecendo oxigênio para o restante do organismo. O sistema respiratório não

se restringe apenas aos pulmões, mas ele é composto de outras estruturas que fazem o processo de ventilação e permitem aos pulmões a capacidade de captar oxigênio adequadamente, como a estrutura da caixa torácica, formada pelos ossos, articulações e músculos respiratórios, que obedecem ao comando do sistema nervoso central para gerar o ritmo normal da respiração e manter a respiração harmoniosa e de acordo com as necessidades dos indivíduos.

No contexto das doenças raras, podemos encontrar deformidades na coluna vertebral e caixa torácica causando cifoescolioses, na, alterações metabólicas que impedem a função correta dos músculos respiratórios, disfunções no sistema nervoso que afetam o comando da função respiratória, além de patologias raras afetam especificamente o parênquima pulmonar, comprometendo a troca gasosa.

Desta forma é essencial que haja um olhar mais atencioso dos profissionais da saúde que atendem indivíduos com DRs, para que observem pequenos desconfortos respiratórios, ou possíveis comprometimentos que a patologia poderá causar à respiração do paciente futuramente. A prevenção primária, isto é, a manutenção da saúde respiratória antes que ocorra uma disfunção pulmonar (como pneumonias de repetição, hipoventilação noturna, atelectasias) é essencial para a qualidade de vida e a sobrevivência destes pacientes.

O fisioterapeuta respiratório é o profissional indicado para avaliar a função cinesiológica da respiração, acompanhar a evolução do caso, orientar e treinar familiar e cuidadores quanto aos cuidados respiratórios para a manutenção da saúde dos pulmões, tratar eventuais problemas pulmonares que possam ocorrer, prescrever suporte ventilatório de uso prolongado para minimizar os impactos da hipoventilação, organizar e implementar programas individualizados e específicos de reabilitação pulmonar relativo ao treinamento físico na característica específica de acometimento respiratório do indivíduo com DRs.

A avaliação cinesiológica da respiração pode incluir avaliação de volumes, capacidades e fluxos no sistema respiratório, avaliação da mecânica da tosse, mensuração da força e *endurance* muscular respiratória, avaliação da mobilidade torácica, avaliação do impacto do comprometimento da respiração na tolerância aos esforços, seja em exercício, em atividades rotineiras do dia a dia quanto em atividades de cuidados pessoais. Estas avaliações são escolhidas e realizadas de acordo com cada caso específico e devem ter periodicidade para monitorar possíveis pioras ou agravos da respiração. A partir da compreensão do impacto que a doença tem no sistema respiratório, o fisioterapeuta respiratório conseguirá planejar estratégias individualizadas para a manutenção da saúde da respiração destes pacientes.

Uma das grandes características de doenças neuromusculares raras é a hipoventilação noturna, que antecede a falência ventilatória diurna. Se o paciente apresentar sintomas de sonolência diurna, cefaleia, despertares noturnos frequentes e dessaturação noturna na polissonografia, a ventilação não invasiva (VNI) deve ser iniciada.

A VNI indicada adequadamente pode retardar a necessidade da traqueostomia.

Dispositivos de suporte ventilatório noturno com dois níveis de pressão (Bilevel) estão disponíveis no mercado, seja através da compra ou aluguel do equipamento, ou através de empréstimo por associações que apoiam os portadores de doenças neuromusculares. Os equipamentos com suporte ventilatório com apenas um nível de pressão (CPAP) não são apropriados, pois não promovem variação do volume corrente, ou seja, não ventilam o paciente.

A eficácia da VNI noturna em prolongar a sobrevivência na população com doença neuromuscular foi avaliada mais comumente no contexto de esclerose lateral amiotrófica (ELA), onde uma série de estudos de coorte prospectivos e retrospectivos foram conduzidos. (JOSHUA BENDITT, 2019)

Por fim, é importante lembrar que portadores de doenças neuromusculares dificilmente apresentarão alteração em parênquima pulmonar, exceto nos quadros de infecções respiratórias. Logo, não é indicado o uso de oxigenioterapia de forma isolada. Em pacientes que hipoventilam, o uso contínuo do oxigênio promoverá retenção de gás carbônico, por causa de seu efeito nos quimiorreceptores de O₂, diminuindo a frequência respiratória podendo levar o paciente à falência respiratória. Caso seja necessário, é obrigatório o uso de equipamento bilevel para ventilar o paciente, durante o uso de oxigenioterapia.

3 | ACOMPANHAMENTO FONOAUDIOLÓGICO NA DOENÇAS RARAS

A fonoaudiologia na interface da Neurologia atua na triagem, avaliação, diagnóstico, gerenciamento e terapia dos distúrbios de fala, linguagem, voz, audição, motricidade oral e deglutição.

No âmbito das doenças neuromusculares (DNMs), a intervenção fonoaudiológica se dá principalmente nos diferentes graus de disfagia e disartria apresentados pelos pacientes. Orientações e ajustes específicos ao longo da evolução da doença de base são necessários, incluindo modificações e ajustes na consistência dos alimentos e líquidos, a fim de reduzir riscos de desnutrição, desidratação e pneumonias aspirativas.

Pacientes com DNMs raras como ELA, atrofia muscular espinhal (AME), diferentes tipos de distrofia, dentre outras, frequentemente apresentam disfagia, disфония e disartria ao longo do curso evolutivo de suas manifestações neurológicas. Muitos progridem com redução da ingestão nutricional, de etiologia multifatorial, determinada pela inapetência, disfagia, fraqueza, dispneia e depressão, repercutindo negativamente na qualidade de vida dos pacientes.

A disfunção progressiva da musculatura orofaringolaríngea e músculos respiratórios na ELA, se justifica pela degeneração dos neurônios motores do trato corticobulbar, resultando em queixas de disartria, dispneia, disфония e disfagia.

Em relação ao sistema fonatório, as características perceptivas podem incluir

aspereza, voz estrangulada pela tensão, soprosidade, tremor e anormalidades de tom. Nos casos de acometimento bulbar, a disфония pode ser o sintoma clínico inicial, antes mesmo da disfagia. Língua e lábios frequentemente são afetados precocemente resultando em possíveis dificuldades na fase oral da deglutição.

Secundariamente, prejuízos na fase faríngea da deglutição são reportados, repercutindo não só na eficiência como também na eficácia da deglutição orofaríngea.

95-98% dos pacientes com ELA bulbar apresentam, além da disfagia, distússia e prejuízo no controle de saliva. Isso contribui para a dificuldade de controle de secreções, desnutrição, sequelas pulmonares e redução da qualidade de vida relacionada à deglutição. Por ser uma doença que consome muita energia, manter ou tentar evitar a redução do peso fornece um fator de proteção e nesse sentido, a indicação de gastrostomia atualmente vem sendo feita o mais precocemente possível.

O fonoaudiólogo que acompanha pacientes com DNMs raras deve ter um olhar diferenciado, visto que o tratamento dessas doenças muitas vezes é paliativo, exigindo o atuação de uma equipe multiprofissional, que dará suporte tanto ao paciente quanto ao cuidador ou familiar.

Estudos mostram que modelos de cuidados multidisciplinares parecem ser um preditor de sobrevivência nesses casos, reduzindo o risco de morte em 45% em cinco anos quando comparados a pacientes tratados em clínicas de neurologia geral.

4 | A IMPORTÂNCIA DA PSICOLOGIA

O acompanhamento psicológico na assistência aos pacientes com DRs torna-se importante desde o início da procura pelo diagnóstico, sendo um momento difícil para o paciente. Aliado ao surgimento dos sintomas, há um impasse quanto ao diagnóstico por sua dificuldade, abrangência e diferentes sintomas, podendo levar tempo até a conclusão deste. O resultado deste processo até a definição do diagnóstico é o aumento da ansiedade, estresse e do medo para o paciente e seus familiares.

Atualmente, há um grande empenho da indústria farmacêutica e da medicina para que sejam desenvolvidos medicamentos mais efetivos para as DRs, que em sua grande maioria são crônicas e degenerativas, porém, ainda são doenças sem perspectiva de cura, segundo Aureliano (2018).

A partir dessa realidade, a vida do paciente com doenças raras passa por diversas mudanças e adaptações que precisam ser feitas ao longo de sua vida, de acordo com o desenvolvimento da doença, o que exige do paciente estar em constante movimento de mudança. Sendo assim, o psicólogo pode possibilitar que o paciente amplie seu campo de visão para as possibilidades existentes em sua vida, sem focar apenas nos aspectos que não são mais possíveis, auxiliando que o paciente se comprometa com o que ainda pode ser vivido por ele (FRANKL, 2008).

Além das adaptações necessárias nesse tempo, o diagnóstico de DRs pode levar o paciente a questões mais existenciais como pensar sobre suas escolhas feitas durante vida, seus valores, a finitude da vida, o sentido da vida, sobre como será sua morte, o que virá depois da morte e como ficarão as relações familiares a partir daquele momento. A psicoterapia pode ajudar o paciente a lidar melhor com esse tempo e os pensamentos próprios dele, o ajudando a perceber o que pode fazer em relação ao que sente e o que deseja.

Para a Logoterapia, abordagem psicológica centrada no sentido da vida, o ser humano é constituído por três dimensões: física, psicológica e biológica. A dimensão física é onde se encontram os processos físicos, o nível psicológico é onde estão os sentimentos, as sensações e os condicionamentos, e por fim, a dimensão noética, exclusiva do ser humano e onde encontram-se a vontade de dar sentido à vida, espiritualidade, religiosidade, liberdade e responsabilidade, de acordo com Luna (2015).

De acordo com a abordagem, a dimensão noética não é passível de adoecimento, mesmo que a dimensão biológica e psicológica estejam adoecidas (FRANKL, 2011). Essa visão pode enriquecer o trabalho do psicólogo que trabalha com esse público, pois o mesmo entende que o adoecimento das outras duas dimensões pode trazer questionamentos para a dimensão noética mas essa, que o faz homem, não adoce. Por isso, a demanda do paciente deve ser ouvida, acolhida e respeitada, tanto por sua família, quanto pela equipe de saúde que trabalha com ele.

Além de ser ouvido e respeitado, trabalhar essa dimensão com a pessoa, possibilita que ela se sinta humana e viva, abandonando uma possível visão que alguns pacientes têm que são pesos para a sua família, já que necessitam agora de cuidados especiais. A partir do trabalho com o paciente, é importante que seja trabalhado para que ele se reconheça como uma pessoa única na vida de seus familiares e em relação a si mesmo, tendo um olhar de reconhecimento e valorização para a sua vida e história.

Quando se trabalha com pessoas com DRs, se faz necessário trabalhar com a família também, pois essa terá um papel importante na vida e no cuidado com o paciente. Desde o diagnóstico, assim como o paciente, a família também passa a ter dúvidas sobre o futuro de seu ente querido, sobre como ficará a organização e relacionamento da família e também precisa lidar com o medo da patologia e da finitude da vida de seu familiar.

Além dessas demandas, algumas DRs, como por exemplo a ELA, conforme o tempo vai passando e a doença se desenvolvendo, levam o paciente a precisar de um cuidado em tempo integral, sendo necessário que alguém assuma o papel do cuidador, que muitas vezes é um familiar próximo, sem muito conhecimento da doença e de como proceder frente a situação.

O papel do cuidador pode gerar medo pelo que acontecerá com a vida do seu familiar e com a sua, angústia pelo que está vivendo, ansiedade frente às situações e novidades, frustração frente a vida que gostaria de levar, solidão nesse papel, além de

uma reorganização da vida social da pessoa. Sendo assim, faz-se necessário que tenha um local de escuta e acolhimento para as demandas relacionadas a sua vida, a vida do seu ente que está enfermo e aos papéis sociais que ele próprio está exercendo, possibilitando que o mesmo lide melhor com o que está vivendo.

Devido às mudanças constantes que o paciente passa a partir do diagnóstico e as inquietações que muitas vezes não podem ser respondidas no momento, é importante que o paciente e que também seus familiares tenham um espaço que possibilite escuta e acolhimento. Isso permite elaborar melhor seus pensamentos, sentimentos, questionamentos, os dando oportunidades de enfrentá-los e de lidar melhor com eles, possibilitando uma diminuição do sofrimento psíquico.

5 | COMO A NEUROPSICOLOGIA PODE AJUDAR?

A Neuropsicologia atua nas interfaces da neurologia, psiquiatria, neurociências e psicologia. Entende-se que as demandas são compostas por aspectos orgânicos e inorgânicos: orgânicos de cunho fisiológico-anatômico e inorgânicos de cunho subjetivo, emocional e psíquico. Essas demandas necessitam de um acompanhamento profissional e atendê-las em conjunto as tornam passível de um processo terapêutico diferenciado. O ser humano, então, é visto como biopsicossocial (ENGEL, 1977) e valorizado em sua totalidade. Nesse sentido, os atendimentos neuropsicológicos se fazem importantes para integrar uma equipe multidisciplinar.

O profissional deve dialogar com as demais especialidades no objetivo de aprimorar as propostas de acolhimento e estratégias de intervenção, além de criar um suporte em rede com diferentes visões sobre as demandas do mesmo paciente. A atuação do neuropsicólogo não se limita à aplicação e correção de testes cognitivos.

Em uma avaliação especializada, é possível diferenciar quando as alterações cognitivas estão relacionadas à presença de sintomatologia ansiosa ou depressiva, à alguma patologia específica e/ou a interação destes. Assim, é possível realizar um trabalho detalhado e direcionado aos impactos dos sintomas nas atividades de vida diária, ocupacional, social e pessoal do paciente.

Dos testes cognitivos selecionados, leva-se em consideração as propostas solicitadas e as limitações de cada atendimento, adaptando os testes e as formas de avaliar sempre que for necessário. A aplicação desses testes busca detalhar o perfil cognitivo do paciente, ou seja, a capacidade cognitiva global e os demais domínios cognitivos como memória, linguagem, funções executivas e habilidades visuoespaciais. Para isso, são utilizados testes como Exame Cognitivo de Addenbrooke (ACE-R), Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (WASI), Five Digit Test (FDT), Teste de Aprendizagem Auditivo-Verbal de Rey (RAVLT) e outros.

Na avaliação cognitiva da ELA, por exemplo, o Transtorno do Espectro Fronto temporal

é um quadro clínico incidente. Outras variáveis também estão associadas à patologia, como déficits mistos, comprometimentos na cognição social e comprometimento na linguagem. Entretanto, na ELA, sabe-se que a associação com demência frontotemporal (DFT) pode ser um indicador de pior prognóstico, especialmente em estágios mais graves da doença, também apresentando impacto na sobrevida do paciente. Outro indicador significativo para pacientes com ELA, pode ser a correlação da perda de peso com o prognóstico negativo e o conseqüente declínio cognitivo. Além disso, a AME, doença genética de caráter degenerativo que pode evoluir para a perda total e/ou parcial dos movimentos dos membros inferiores, bem como pode ocasionar deformidades na coluna e insuficiência respiratória, também pode apresentar alterações cognitivas. Na avaliação de pacientes com AME, variáveis como exclusão social, dispnéia, cefaleia matinal, sonolência diurna excessiva, irritabilidade e alteração de humor, também estão associadas à patologia, devido a falta de estímulo cognitivo e social. Fatores de risco como início bulbar e baixo nível educacional também podem agravar o prognóstico.

A sintomatologia depressiva, ansiosa, emocional e psíquica deve ser acompanhada pela psicologia, buscando trabalhar de forma especializada a saúde mental. Outras alterações como os déficits nutricionais, dificuldades respiratórias e dificuldades como deglutição também devem ser acompanhados pela nutrição, fisioterapia respiratória e fonoaudiologia, respectivamente, visto que todos os fatores estão associados ao desempenho cognitivo e qualidade de vida do paciente.

6 | O APOIO NUTRICIONAL

Na alimentação, muitas funções do sistema nervoso são exigidas; desta forma, algum transtorno em uma dessas funções pode afetar a capacidade de um indivíduo manter a nutrição adequada e, conseqüentemente, resultar na incapacidade de cumprir as demandas metabólicas. A nutrição tem papel fundamental nas doenças raras, já que são doenças que apresentam gasto energético elevado e difíceis de diagnosticar, pois os sintomas são parecidos com doenças comuns e, quanto mais demorado o diagnóstico, maior o risco de perda de peso, massa muscular e outros danos à saúde do paciente.

O atendimento do profissional nutricionista nas doenças raras vai além de uma simples dieta. Observa-se que é preciso acompanhar de perto a evolução da doença. O paciente é avaliado pelo profissional neurologista, que informa o diagnóstico para a equipe multidisciplinar. Para uma boa conduta nutricional, o paciente deve passar pelo profissional fonoaudiólogo para avaliar a presença de engasgo com alimentos, água, saliva e outros fatores. É de extrema importância que o fonoaudiólogo atue, no tratamento dos pacientes, em sintonia com o nutricionista, o profissional responsável por adequar a dieta do paciente à consistência alimentar liberada pelo fonoaudiólogo, preservando seu estado nutricional e o prazer que, culturalmente, costuma-se associar à alimentação.

No primeiro atendimento com o profissional nutricionista, é realizada avaliação clínica para a coleta de informações, investigando o histórico social e familiar, rotina alimentar, preferências e aversões alimentares e dificuldades do paciente em sua alimentação. É feito o recordatório de 24 horas, onde o paciente relata a quantidade de alimentos e bebidas consumidos no dia anterior da consulta, com o objetivo de analisar os hábitos alimentares e a rotina. Em seguida, utilizando a balança, o estadiômetro (aparelho utilizado para medir a altura) e a fita métrica, realiza-se uma avaliação antropométrica, que é um método que permite avaliar peso, estatura, índice de massa corporal e outras medidas. Com esses dados, é possível avaliar o estado físico e o peso ideal, comparando com os parâmetros ideais e acompanhando a evolução do tratamento.

Nas consultas são utilizadas as avaliações para determinar a conduta nutricional e elaborar o plano alimentar, de acordo com as necessidades nutricionais e financeiras do paciente. Prescrever um plano alimentar para o paciente com dificuldades de se alimentar é complexo, pois existe um percurso que vai desde a preparação do alimento até o momento da refeição. O retorno à equipe multidisciplinar é fundamental, com o intervalo de três a seis meses. A cada retorno do paciente, são feitos novos ajustes ou troca do plano alimentar, novas avaliações antropométricas e, caso necessário, a troca da consistência da dieta e uso de nutrição enteral não invasiva, conforme a evolução da doença.

O acompanhamento do profissional psicólogo na nutrição se faz necessário nos casos em que o paciente tenha dificuldades psicológicas, baixa autoestima, ansiedade e depressão, devido a não aceitação do diagnóstico, interferindo na alimentação com inapetência ou compulsão alimentar. Os problemas ocasionados por alimentação inadequada e má-nutrição relacionam-se com o quadro clínico da doença, potencializando as dificuldades motoras e respiratórias (PONTES *et al.*, 2012).

Com a progressão das doenças neuromusculares, um quadro hiper metabólico é instalado, o que explica o rápido declínio de peso nas fases avançadas da doença. O profissional fisioterapeuta nos auxilia na prevenção ou na melhora dessas complicações motoras e respiratórias, com técnicas e exercícios, estabilizando assim o gasto energético. Com esses ajustes é possível melhorar as funções respiratórias e motoras. Isso deixa claro a importância do tratamento com a equipe multidisciplinar para auxiliar o paciente na superação de cada etapa da doença e oferecer valiosas informações.

7 | CONCLUSÃO

Apesar da maioria das DNMs raras serem degenerativas é possível melhorar a qualidade de vida dos pacientes e amenizar o impacto do diagnóstico no ambiente familiar. Grande parte dessas doenças ainda não possuem tratamento medicamentoso, mas, mesmo para aquelas em que há tratamento, o acompanhamento com equipe multidisciplinar é de fundamental importância. Cada especialidade participa ativamente de forma sinérgica

com foco integral à saúde, dedicando assistência e cuidado especial ao paciente. Esse estudo ressalta a importância de uma equipe multidisciplinar bem estruturada como pilar fundamental no acompanhamento dos pacientes com DNMs raras.

REFERÊNCIAS

AMARAL, Ana Cláudia Fernandes *et al.* Speech-Language and Nutritional Sciences in hospital environment: Analysis of terminology of food consistencies classification. **Codas** v. 27, n. 6, p. 541–549, 2015.2015201505.

AURELIANO, Waleska de Araújo. Trajetórias terapêuticas familiares: Doenças raras hereditárias como sofrimento de longa duração. **Ciencia e Saude Coletiva** v. 23, n. 2, p. 355, 2018.

BRASIL. Diretrizes para Atenção Integral às Pessoas com Doenças Raras no Sistema Único de Saúde (SUS). **Ministerio da Saude - Portaria** n. 1, p. 1–41, 2014. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Diretrizes_Atencao-DoencasRaras.pdf>.

CHEN, Anton; GARRETT, C. Gaelyn. Otolaryngologic presentations of amyotrophic lateral sclerosis. **Otolaryngology–Head and Neck Surgery** v. 132, n. 3, p. 500–504, 17 mar. 2005. Disponível em: <<http://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.otohns.2004.09.092>>.

COSTA, Ana Maria. Os sentidos da integralidade na atenção e no cuidado à saúde. **Physis: Revista de Saúde Coletiva** v. 12, n. 1, p. 194–197, 2002.

ENGEL, G. The need for a new medical model: a challenge for biomedicine. **Science** v. 196, n. 4286, p. 129–136, 8 abr. 1977. Disponível em: <<https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.847460>>.

FERREIRA, Adriana Aparecida *et al.* Relato de experiência: abordagem multidisciplinar na anemia aplásica – desenvolvimento de um modelo de assistência ambulatorial. **HU Revista** v. 47, n. 1, p. 1–7, 2021.

FRANKL, Viktor E. **A vontade e o sentido**. 1. ed. São Paulo: Paulus, 2011. 224 p. .978-8534932684.

FRANKL, Viktor E. **Em busca de sentido**. 1ª edição ed. Patrópolis: Editora Vozes, 2008. 140 p. .978-8532606266.

FREITAS, LAÍS, Sarah; Silva De; MAIA, Janaína; Carina Scanoni;; MARTINS, Ana; Jeanine. **ATROFIA MUSCULAR ESPINHAL (AME), PROMISSORAS TERAPIAS : UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**. 2018, Campina Grande: Realize Editora, 2018.

LUNA, V. JOSE ARTURO, Luna Jose Arturo. **Logoterapia: un enfoque humanista existencial Colección Psicoterapia**. [S.l.]: Bogotá, D.C.: San Pablo, 2011., 2011. 342 p. .9586079317, 9789586079310.

MEZZEDIMI, Chiara *et al.* Correlation between dysphonia and dysphagia evolution in amyotrophic lateral sclerosis patients. **Logopedics Phoniatrics Vocology** v. 0, n. 0, p. 1–8, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/14015439.2020.1771766>>.

PONTES, Jaqueline Fernandes *et al.* Força muscular respiratória e perfil postural e nutricional em crianças com doenças neuromusculares. **Fisioterapia em Movimento** v. 25, n. 2, p. 253–261, 2012.

ROSA, W. V. S. Cuidado Integral aos Pacientes com Doenças Raras no Hospital Universitário de Brasília – Subsídios para a Criação do Ambulatório de Doenças Raras. p. 32, 2014. Disponível em: <<http://bdm.unb.br/handle/10483/10883>>.

RUOPPOLO, G. *et al.* Dysphagia in amyotrophic lateral sclerosis: prevalence and clinical findings. **Acta Neurologica Scandinavica** v. 128, n. 6, p. 397–401, dez. 2013. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ane.12136>>.

TABOR-GRAY, L.; VASILOPOULOS, T.; PLOWMAN, E. K. Concordant Validity of a Digital Peak Cough Flow Meter to Assess Voluntary Cough Strength in Individuals with ALS. **Dysphagia** v. 35, n. 4, p. 568–573, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00455-019-10060-7>>.0123456789.

TURNER, Martin R *et al.* Controversies and priorities in amyotrophic lateral sclerosis. **The Lancet Neurology** v. 12, n. 3, p. 310–322, mar. 2013. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S147444221370036X>>.1047951118.

VAN DEN BERG, J. P. *et al.* Multidisciplinary ALS care improves quality of life in patients with ALS. **Neurology** v. 65, n. 8, p. 1264–1267, 2005.

WEI, Qian Qian *et al.* Early weight instability is associated with cognitive decline and poor survival in amyotrophic lateral sclerosis. **Brain Research Bulletin** v. 171, n. 37, 2021.

ACHADOS PSICOPATOLÓGICOS EM VÍTIMAS DE ABUSO INFANTIL

Data de aceite: 01/12/2021

Matheus Cassel Trindade

UFFS

Rafael de Souza Timmermann

RESUMO: O abuso infantil – sendo ele físico, emocional e/ou sexual - apresenta-se como uma das principais etiologias para o desenvolvimento de doenças psiquiátricas. Nesse sentido, é fundamental que as principais consequências psicopatológicas sejam pontuadas para auxílio no manejo, prognóstico e tratamento do paciente vitimado. **Objetivo:** Definir qual o papel do abuso em crianças na disfunção e desenvolvimento fisiopatológico dessas vítimas, a fim de expor padrões que possam ser de grande valia para a comunidade médica envolvida nesses casos.

Metodologia: Revisão de bibliográfica de 6 artigos, de caráter exploratório e natureza qualiquantitativa. **Resultados:** Alterações cerebrais em pacientes resilientes; predisposição para o desenvolvimento de quadros psiquiátricos disfuncionais; a influência da genética (genótipo de MAOA) aliada à exposição. **Discussão:** A associação entre ressonância magnética funcional e o diagnóstico e a resiliência podem prever condições futuras, bem como genes em expostos ainda demonstram resultados parcialmente inconclusivos. **Conclusão:** É possível afirmar que o abuso promove alterações cerebrais importantes, disfunções de comportamento nas dimensões internalizantes e externalizantes e associa-se com o genótipo

individual de cada indivíduo podendo produzir os mais variados comportamentos disfuncionais possíveis, embora alguns resultados ainda sejam inconclusivos.

PALAVRAS-CHAVE: Abuso infantil. Psicopatologia. Pedopsiquiatria.

ABSTRACT: Child abuse - as its physical, emotional and/or sexual forms - presents itself as one of the main etiologies for the development of psychiatric diseases. Thus, it is fundamental that the major psychopathological outcomes may be punctuated to support the management, prognosis and treatment of the affected patient.

Objective: To define the role of child abuse in the dysfunction and physiopathological development of its victims in order to expose patterns that can be of great value to the medical community involved in these cases.

Methodology: Bibliographic review of 6 articles, exploratory in nature, qualitative and quantitative study.

Results: Brain changes in resilient patients; predisposition to the development of dysfunctional psychiatric conditions; the genetics influence (mainly de MAOA genotype) allied to exposure. **Discussion:** The association between functional magnetic resonance imaging and diagnosis with resilience can predict future conditions, but the MAOA genotype in exposed shows partially inconclusive results. **Conclusion:** It is possible to assert that the abuse promotes important brain changes, behavioral dysfunctions in internalizing and externalizing spectrums; the abuse exposure still builds parallels with the single genotype to produce a variety of potential pathological behaviors, although some results

remain inconclusive.

KEYWORDS: Child Abuse. Psychopathology. Child psychiatry.

INTRODUÇÃO

Em 2001, a Organização Mundial da Saúde publicou uma série de estudos abordando transtornos mentais, além de fatores etiológicos importantes que poderiam levar a novas abordagens e a novos direcionamentos no manejo do paciente psiquiátrico. Como parte fundamental destes estudos, reiterou-se a potencialidade patológica dessas doenças para crianças. Além disso, categorizou-se tais distúrbios em transtornos de desenvolvimento psicológico e transtornos de comportamento e emocionais, os quais eram permeados por determinantes ambientais, destacando-se o abuso – físico, psicológico e sexual⁽¹⁾.

A temática do presente artigo deriva da magnitude de dois marcadores importantes na sociedade hodierna – abuso infantil e doenças psiquiátricas. O Ministério da Mulher, Família e Direitos Humanos alerta que 54,5% das denúncias encaminhadas são relativas à violação dos direitos da criança e do adolescente⁽²⁾. Nos últimos anos, o interesse entre a associação de doenças psiquiátricas tendo o abuso como etiologia cresceu, contudo, os estudos epidemiológicos e de rastreamento da violência para posterior acompanhamento das vítimas têm sido prejudicados enormemente pela subnotificação e mascaramento dos dados⁽³⁾.

Contudo, as reviravoltas recentes encontradas e desenvolvidas no diagnóstico psiquiátrico podem representar um passo significativo para a melhor elucidação e resolução das problemáticas que derivam do desequilíbrio fisiológico mental. O *Research Domain Criteria* (RDoC) parte desse pressuposto. Com a dificuldade de definição categórica para tratamento e a mobilidade patológica indesejada proporcionada pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM), o RDoC tenta realinhar o cérebro, circuitos neuronais, receptores, sinalizadores e o controle genético⁽⁴⁾ como epicentro da descrição psicopatológica, para que o melhor tratamento e conduta possíveis sejam tomados. Entretanto, a prematuridade do RDoC ainda não o valida como objeto de aplicação, logo, é fundamental que nos atenhamos às possibilidades concretas e já utilizadas por décadas a partir do diagnóstico sintomático do DSM.

Urge como necessidade fundamental entender quais são as verdadeiras consequências de um ambiente de maus-tratos às crianças, já que muitos questionamentos em relação aos quadros clínicos psiquiátricos variados podem vir à tona com a possibilidade de concreção afirmativa ao seguinte questionamento central: quais são os achados psicopatológicos possíveis em crianças vítimas de abuso infantil?

O artigo objetiva primariamente definir qual é o papel do abuso em crianças na disfunção e desenvolvimento fisiopatológico dessas vítimas, a fim de expor padrões que possam ser de grande valia para a comunidade médica envolvida nesses casos. O

trabalho baseia-se numa estrutura com apresentação de método, resultados encontrados em artigos pertinentes à revisão do tema, bem como apresenta uma discussão em relação aos achados. Posteriormente, realizar-se-á uma conclusão com os achados. Dessa forma, analisando os dados relativos às vítimas acometidas por abuso e a possibilidade da instauração de quadros depressivos, transtorno do pânico, fobia social, entre outros, almeja-se que os achados demonstrem um avanço recente no entendimento da influência do abuso e que possam ser expostos como incentivo para a realização de estudos cada vez mais capacitados.

METODOLOGIA

Apresenta-se como uma revisão bibliográfica de literatura, possibilitando uma dinamicidade maior em relação ao tema, descartando um protocolo rígido na construção para uma descrição acurada do estado da arte. De caráter exploratório e natureza qualiquantitativa, a pesquisa pretende descrever correlações clínico-neurobiopatológicas de forma transversal, sob a égide de análise a partir do conteúdo de dados secundários.

Para a construção do artigo, algumas plataformas foram utilizadas para dar maior diversidade à revisão, podendo correlacionar conhecimentos de várias fontes e culturas de tratamento psiquiátrico infantil. As plataformas utilizadas foram SCIELO e *National Center for Biotechnology Information*, as quais possibilitaram encontrar inúmeros artigos. Ao relacionar abuso e, por conseguinte, achados psiquiátricos e desordens mentais, procurou-se excluir estudos anteriores a 2001 – data da publicação de um relatório-base da OMS sobre achados psiquiátricos – para a definição de novos padrões.

Os descritores utilizados para pesquisa de artigos nas plataformas citadas *a priori* foram “*Child abuse and psychopathological outcomes*” e “*Child abuse and pathological consequences*” para melhor elucidação do estado epidemiológico atual. Sob tais descritores, 145 artigos apresentavam-se elegíveis, por ser um tema amplo em etiologia e em desdobramentos, portanto, procurou-se elencar estudos que obtivessem resultados e discussão de resultados diretamente voltados à descrição patológica e à influência concreta ou não do abuso na formação de um paciente psiquiátrico em potencial – como critério de inclusão - ao invés de estudos que procuravam correlações descritivas de doenças já conhecidas com o momento pós-traumático e estritamente comportamental de um evento adverso na infância, sendo esse o critério de exclusão fundamental. Mostrou-se necessário que as publicações estivessem gratuitas para leitura integral. Logo, o artigo tem como alicerce a busca de resultados que gozam de explicações rigorosamente patológicas com congregação das disfunções fisiológicas apresentadas em quadros clínicos.

Após a leitura integral e a utilização dos critérios de inclusão e exclusão para a escolha dos artigos, 35 artigos/publicações foram elencados, dos quais 6 foram utilizados para a composição dos resultados. Após isso, organizou-se um banco de dados próprio,

o qual foi redigido no programa *Microsoft Word*, com título, autores, local de publicação, *link* para acesso eletrônico dos documentos, bem como um resumo que contempla os dados, resultados e discussões pertinentes. Além disso, visto que os dados secundários colhidos encontravam-se sob domínio público, qualquer submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi considerado desnecessário.

RESULTADOS

A partir do aspecto metodológico relacionado à revisão bibliográfica, à coleta eletrônica dos dados já classificados como secundários provenientes dos artigos presentes nas plataformas supracitadas, procurou-se evidenciar os achados psicopatológicos em crianças vítimas de abuso. Foram selecionados 6 artigos a partir das palavras-chave mencionadas na seção metodologia do artigo que abordam a temática visada para a confecção dos resultados que serão expostos. A realização da coleta compreende os meses de maio, junho e julho de 2021, e procura cooptar dados acerca da descrição patológica advinda dos casos de abuso infantil.

Em 2001, a OMS afirmou⁽¹⁾, após a aglutinação de diversos estudos e afirmações científicas do século XX, que os fatores ambientais – de quaisquer origens, graus e naturezas, incluindo aqui o abuso infantil – devem ser levados em conta no desenvolvimento de disfunções psicológicas. Sob essa premissa, o século XXI chegou e junto, atualizações de tratamento e o avanço dos estudos de tarefas de imagem de ressonância magnética (fMRI) que possibilitam a construção de relatórios da atividade neuronal de diferentes áreas do cérebro estimuladas por determinada ação cognitiva feita pelo indivíduo no momento do exame.

Com isso, um estudo publicado em 2012, na revista *Society of Biological Psychiatry* com o título “*Limbic Scars: Long-Term Consequences of Childhood Maltreatment Revealed by Functional and Structural Magnetic Resonance Imaging*” pelos autores U. Dannlowski, A. Stuhrmann e V. Beutelmann⁽⁵⁾, foi o primeiro a publicar resultados de fMRI que congregavam neuroimagem de pacientes hígidos psiquiatricamente. Nesse estudo, a hipótese principal girava em torno de que áreas cerebrais associadas com Transtorno Depressivo Maior (TDM) e com Transtorno de estresse pós-traumático (PTSD), quando analisadas em vítimas de maus-tratos na infância, determinavam mudanças cerebrais equivalentes às patologias, mesmo que elas estivessem saudáveis psiquiatricamente.

Dannlowski et al. mostraram, de acordo com a hipótese esperada, que a amígdala tinha atividade aumentada em tarefas relacionadas com a emoção nesses adultos. Além disso, demonstrou-se que o aumento de atividade no hipocampo, no córtex cingulado anterior e no córtex medial pré-frontal determinavam vulnerabilidade para TDM ou a gênese de PTSD a partir de um desenvolvimento crônico de estresse.

Associando o campo da genética e microbiologia à exposição ao abuso por crianças, V. Nikulina, C. Widom e L. Brustowicz, autoras do estudo “*Child Abuse and Neglect, MAOA, and Mental Health Outcomes: A Prospective Examination*”⁽⁶⁾, também publicado na revista *Society of Biological Psychiatry*, fez associação entre a expressão e alta atividade do gene para tradução da monoamina oxidase A(MAOA) com risco para vulnerabilidade em casos de distímia. No artigo de Nikulina et al., os resultados são dependentes de algumas variáveis, tal como a MAOA (presença ou não do genótipo e atividade alta ou baixa), sexo (masculino e feminino), raça (brancos e não-brancos) tipo de abuso (físico, sexual ou maus-tratos múltiplos). Encontrou-se relação na predição de distímia a partir da presença de alelos para alta atividade da MAOA como fator de risco para mulheres abusadas fisicamente ou com maus-tratos múltiplos. Além disso, o artigo destaca que os alelos para alta atividade da MAOA apenas se enquadram como fator de risco para mulheres que sofreram maus-tratos.

Nikulina et al. expõem ainda que genótipo para baixa atividade da MAOA, com exposição ao abuso, atuou como fator protetor para brancos na predição de distímia, TDM e abuso de álcool. Já genótipos para alta atividade da MAOA atuaram como fator protetivos para os mesmos desdobramentos em não-brancos.

Para o estudo “*Childhood Maltreatment, Limbic Dysfunction, Resilience, and Psychiatric Symptoms*” de M. Ashy, B. Yu, E. Gutowski et al.⁽⁷⁾, publicado no *Journal of Interpersonal Violence*, tinha como hipótese principal exposição aos maus-tratos na infância estariam relacionados positivamente à disfunção límbica por conta da ampliada e recorrente resposta ao estresse, o que eu foi parcialmente confirmado perante algumas diferenças entre sexos. Nessa publicação, também, encontrou-se que exposição aos maus-tratos estava associada à sintomatologia psiquiátrica em mulheres, mas em homens essa relação não ficou clara. Evidenciou-se que a disfunção límbica estava positivamente relacionada à culpa e à vergonha autodeclarada.

Outro fator abordado por M. Ashy et al. foi o papel da resiliência relacionado com exposição ao abuso, disfunção límbica e sexo. Para mulheres expostas, disfunção límbica estaria negativamente relacionada com resiliência; para homens, carece-se de estudos mais apropriados. O estudo mostra também que, estando o sistema límbico relacionado com regulação emocional e resiliência definida como a habilidade de regular emoções, as disfunções límbicas parecem afetar a resiliência em seu cerne.

Outra hipótese pertinente do estudo de Ashy et al. relacionava resiliência, culpa, vergonha e disfunção límbica como variáveis interventoras na exposição aos maus-tratos maternos e paternos e sintomatologia psiquiátrica futura. Para mulheres, tal hipótese confirmou-se. Para homens, apenas a exposição aos maus-tratos paternos alinhada com os outros fatores desdobrou-se em sintomatologia de transtornos mentais.

Contudo, o artigo “*Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders*” de K. Keyes, N. Eaton, R. Krueger et al.⁽⁸⁾, publicado no *The British Journal of Psychiatry*, apresenta questões ainda não abordadas. Um dos principais papéis do

artigo é dividir o comportamento psicopatológico dos expostos em dois grandes grupos – de dimensão externalizante e de dimensão internalizante. Para Keyes et al., qualquer associação do estudo que relaciona exposição aos maus-tratos e possíveis transtornos mentais como fatores de risco apenas atua como sujeição subjacente para experiência da psicopatologia das dimensões internalizantes e externalizantes.

Além disso, Keyes et al. destaca que todas as formas de abuso estavam ligadas com ao menos uma dimensão psicopatológica, contudo, negligência física e emocional não esteve relacionado com nenhuma dimensão. Além disso, alguns tipos de abuso tornavam-se mais associados a algumas dimensões, tal como o abuso sexual predizia grande vulnerabilidade para desenvolvimento psicopatológico de dimensão internalizante. Soma-se ainda uma gritante diferença entre gêneros. Abuso físico apenas associou-se com disfunção externalizante em homens, enquanto em mulheres, apenas com disfunção internalizante.

No trabalho “*Association of child maltreatment and psychiatric diagnosis in Brazilian children and adolescents*” de L. Scomparini, B. dos Santos, R. Rosenheck e S. Scivoletto⁽⁹⁾, lançado na revista *Clinics*, que tinha como população-alvo crianças e adolescentes com alto grau de vulnerabilidade na cidade de São Paulo, apresentou maior probabilidade de que os meninos desenvolvessem um diagnóstico psiquiátrico importante, enquanto as meninas demonstravam maior grau de resiliência. Apontam ainda que infantes vítimas de abuso físico estavam associados positivamente com Transtorno de Ansiedade e com Transtornos Afetivos, sendo a última patologia mais proeminente em porcentagem (62%). Além disso, apoio familiar inadequado e negligência emocional estavam associados positivamente com Transtornos de Ansiedade e Transtornos Específicos da Infância. Retardo mental também esteve fortemente associado com abuso físico e negligência emocional, mas, em casos de vítimas de múltiplos traumas, a correlação foi negativa.

Por fim, o “*Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect*”, de M. Teicher e J. Samson⁽¹⁰⁾, publicado no *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines*, fez relações a partir de estudos que utilizaram ressonância magnética em vítimas de maus tratos. Atestam a alta prevalência de associações entre abuso infantil e alterações na estrutura e função cerebral. Além disso, o tipo de abuso, segundo os autores, parece importar: aumento no volume da amígdala foi reportado em crianças expostas à negligência ou a relações disruptivas; hipocampo foi notado com o volume reduzido em adultos que sofreram maus tratos anteriormente, mas os déficits de hipocampo são confiavelmente notados e distinguidos em adolescentes e adultos do que em pré-púberes vitimados; já o déficit na área do corpo caloso esteve ligado à negligência em meninos e ao abuso sexual em meninas.

Soma-se a isso que Teicher e Samson afirmam que idade e sexo da vítima exposta importam: o hipocampo a amígdala, o córtex pré-frontal, o córtex occipital e o fascículo longitudinal inferior têm períodos mais sensíveis e passíveis de alterações em caso

de exposição, mas o tempo que o indivíduo permanece exposto e a associação com mudanças cerebrais ainda representam um território nebuloso. Com relação ao sexo, os meninos apresentaram maior redução do corpo caloso e hipocampo. Já a alteração na funcionalidade da conexão entre o córtex cingulado anterior e hipocampo ou amígdala foi mais proeminente em meninas. Contudo, Teicher e Samson descobriram que, em casos de pacientes resilientes, as alterações cerebrais não são acompanhadas de psicopatologia, o que foi recomendado ser objeto de outros estudos.

DISCUSSÃO

Após a agregação dos resultados inerentes aos Achados Psicoptológicos em Vítimas de Abuso Infantil, foi possível distinguir as bases principais de estudos e construções feitas nos últimos anos acerca do tema, bem como é possível, no presente momento, realizar paralelos pródigos e antagonismos em relação aos pontos fundamentais encontrados. Os resultados encontrados foram extremamente variados, desde tipo (forma) de exposição; consequências neurobiológicas e associações com exames aparentemente patológicos de fMRI; patologias desencadeadas: todos esses fatores variam entre si produzindo cadeias complexas de discussão. Logo, é fundamental ater-se a diferentes tópicos da discussão relacionados com as abordagens classificatórias, ao fMRI e aos desdobramentos possíveis em decorrência do padrão genéticos dos expostos.

As diferentes abordagens quanto à classificação dos resultados

Alguns trabalhos adotavam diferentes abordagens metodológicas acerca da produção dos resultados e associações do abuso infantil com potenciais patologias psiquiátricas. O detalhamento da OMS sobre o comportamento externalizante e internalizante latente apresenta que, quando duas comorbidades psiquiátricas são comparadas em pares, é possível sempre contabilizá-las em dimensões latentes de comportamento, as quais podem prever comorbidades⁽⁶⁾. Segundo A. Bolsoni-Silva et al.^{(11)*}, problemáticas relacionadas ao comportamento internalizante predispoem ansiedade, retraimento, depressão, entre outros; problemáticas relacionadas ao comportamento externalizante predispoem agressão, hiperatividade, impulsividade, entre outros. Por isso, optou-se, em um trabalho⁽⁶⁾, por realizar a divisão por dimensão de padrões comportamentais - pois era possível dividir em grupos maiores e, depois, seria possível distinguir quais patologias desencadeariam. Acreditando, portanto, que múltiplas variáveis estariam dispostas para a sujeição do desenvolvimento de psicopatologia internalizante ou externalizante, é possível prever, em grandes quadros populacionais, as possíveis consequências do abuso sofrido pela vítima.

Quando o estudo relatava associação entre exposição e alguma doença posterior

1 *O trabalho de Bolsoni-Silva et al.⁽¹¹⁾, assim como os subsequentes de B. Lafer e H. Filho⁽¹²⁾, J. Bremner⁽¹³⁾ e J. Tiho-nen et al.⁽¹⁴⁾ não foram retirados com base na metodologia utilizada já que se apresentam como artigos relacionados ao estado da arte da temática abordada.

específica⁽⁹⁾, ainda assim tornou-se possível realizar paralelos entre as consequentes comorbidades e comportamentos dimensionais, ainda que tal associação não tenha sido realizada pelos autores em questão.

Nos trabalhos relativos à abordagem neurobiológica e à neuroimagem^(5,10), padrões semelhantes foram encontrados àqueles que não realizam a construção dimensional específica entre tipos de comportamento, mas ainda sim seria possível produzi-la.

Aliança entre neuroimagem e diagnóstico

Dois trabalhos relacionam neuroimagem e seus desdobramentos e as correlações complementam-se. Em relação aos achados relacionados com TDM e PTSD, temos de antemão, as seguintes conceituações: no caso do TDM, segundo B. Lafer e H. Filho⁽¹²⁾, o MRI descreve aumento dos ventrículos, uma discreta atrofia cortical, envolvimento do circuito do cíngulo e taxa metabólica aumentada na amígdala e no lobo frontal. Em relação ao PTSD, J. Bremner⁽¹³⁾ detalha que as áreas cerebrais que desempenham papéis importantes nesse caso seriam o hipocampo, a amígdala e o córtex pré-frontal medial. Tais descrições apontam corretamente aos achados por Dannlowski, et al.⁽⁵⁾ e por M. Teicher e J. Samson⁽¹⁰⁾.

A resiliência apresentada com ativação aumentada da amígdala e a atrofia hipocampal^(5,7,10) também é importante para o desenvolvimento na vida adulta. Tais disfunções representam uma suscetibilidade enorme para o estresse – ou estresse crônico-, bem como para o desenvolvimento de um transtorno depressivo. Em adição a isso, exames de neuroimagem em adultos que tenham sofrido abuso e maus tratos na infância podem prever o real risco que alguma dessas vítimas tenha de desenvolver psicopatologia, mesmo que esteja saudável psiquiatricamente no momento. Contudo, associando termos do tópico anterior, a lateralidade para o desenvolvimento dos transtornos tais como TDM e PTSD podem estar relacionados com outros consequentes comportamentos internalizantes, logo é fundamental levar outras possibilidades em consideração caso haja confirmação em fMRI. O outro ponto que os estudos recomendam é o aprofundamento do estudo entre pacientes com alterações cerebrais, mas sem psicopatologia^(5,10). Nesse caso, os resilientes precisam ser acompanhados não só pela possível psicopatologia a ser desenvolvida, como também para a possível materialização do conhecimento acerca do desenvolvimento e evolução dos processos cerebrais mediante as alterações em curso.

Além disso, a correlação com idade⁽¹⁰⁾ mostrou-se pertinente: a exposição no início da vida ao abuso (entre 3-5 anos de idade) representa maior redução hipocampal, algo que pode estar relacionado com depressão e até mesmo Doença de Alzheimer. Já o abuso entre 14 e 16 anos pode causar dano ao córtex pré-frontal, que está relacionado com moderação comportamental, execução de tarefas e tomada de decisão – levando à extrapolação do comportamento externalizante. Logo, é de suma importância uma intervenção precoce para que as vítimas de abuso não tenham dano prolongado, muito menos predisposição à

disfunção.

Um dos trabalhos⁽⁷⁾ realizou a graduação da atividade límbica através do Questionário de Função do Sistema Límbico (LSCL), o qual apresenta alto grau de confiabilidade quando testado e retestado. Os resultados vão na mesma direção, já que a disfunção límbica apresentada nas vítimas de abuso corrobora o argumento de que existe a predisposição para doenças relacionadas com a região, mesmo que a resiliência prevaleça, com isso, o LSCL e o fMRI trouxeram resultados satisfatórios e paralelos.

Quanto às diferenças entre gêneros mostradas nos estudos, a disfunção límbica não esteve relacionada com resiliência entre os homens, os quais, no entanto, apresentaram maior redução volumétrica do hipocampo. Já as mulheres, a disfunção significativa mais bem apresentada foi na amígdala. Para que haja maiores conclusões acerca do tema, carecemos de mais estudos⁽⁷⁾.

Outro ponto que necessita de maior grau de profundidade em pesquisas futuras é qual a importância do tipo de abuso nas mudanças cerebrais⁽¹⁰⁾. Hipocampo reduzido tem se relacionado com maus tratos; amígdala com resposta exagerada foi encontrada associada com abuso e negligência emocional. Contudo, alguns dados ainda são inconclusivos acerca da diferenciação entre abuso sexual e físico, mesmo que áreas como a do corpo caloso aparentam estar associadas com negligência em homens e com abuso sexual em mulheres. A descoberta da associação do tipo de abuso com os possíveis achados em fMRI ou em sintomatologia psiquiátrica pode acelerar o tratamento de forma drástica.

Genética e diagnóstico

Após uma análise mais íntima do fMRI e da exposição, a genética também pode estar relacionada, aliada à exposição, com o desenvolvimento de psicopatologia em vítimas de abuso ou até mesmo com diversos quadros que se estendem sob as dimensões internalizantes e externalizantes.

As vítimas de abuso infantil, quando dotadas do gene para atividade – seja ela reduzida ou aumentada – da MAOA podem desenvolver diversos quadros que se relacionam por sexo, cor e tipo de abuso. A MAOA já foi relacionada em estudos posteriores⁽¹⁴⁾, quando em baixa atividade, pode estar relacionada à comportamentos violentos. Na análise, conclui-se que o genótipo de alta atividade da MAOA interage como fator de risco ou vulnerabilidade para mulheres abusadas desenvolverem distímia⁽⁶⁾. Logo, além das alterações cerebrais, o genótipo fortalece o comportamento internalizante em mulheres. Em homens, os achados não foram conclusivos, então é necessária maior investigação acerca de como o MAOA associa-se ao sexo masculino.

Além disso, a baixa atividade da MAOA é fator protetivo para brancos em casos de TDM, distímia e Transtorno de Abuso de Álcool, enquanto a alta atividade atua como fator protetivo em não-brancos, ambos os grupos com vítimas de abuso sexual.

Outrossim, uma das grandes limitações para a produção do artigo é inconclusividade

de muitos dos resultados obtidos. Em alguns momentos, não é possível afirmar algo pela inexpressividade da amostra, dos paralelos ou com a forma metodológico utilizada, então é fundamental que pesquisas se atenham aos pontos que têm arestas inacabadas.

Por fim, muitos achados obtiveram grande significância, tanto clínica quanto para o estudo e pesquisas futuras. O abuso infantil atua como fator promotor para o desenvolvimento de doenças psiquiátricas, bem como induz alterações cerebrais e associações genéticas que possam causar problemas nefastos na vida futura dessas vítimas. Tanto o tratamento quanto a abordagem podem ser fortalecidos com estudos como o atual, assim como também é possível evoluir o que já temos com as tecnologias que tem seu desenvolvimento em curso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Frente à grande relevância do tema, que incentivou o trabalho a buscar as relações e achados entre o abuso infantil e os achados psicopatológicos posteriores, percebeu-se que muitos pesquisadores se dedicaram imensamente para solucionar os quebra-cabeças e para buscar novos horizontes frente as adversidades e limitações possíveis. No entanto, os resultados, em grande parte, são promissores para um entendimento completo, ainda que tenhamos barreiras tecnológicas importantes. Após a realização da pesquisa, a organização em resultados, a apresentação de uma discussão pertinente, é possível afirmar que o abuso promove alterações cerebrais importantes, disfunções de comportamento nas dimensões já citadas, bem como associa-se com o genótipo individual de cada indivíduo podendo produzir os mais variados comportamentos disfuncionais possíveis.

Ainda que muitos resultados tenham sido satisfatórios, é imperioso que as pesquisas futuras possam se empenhar em procurar a possível solubilidade de alguns pontos que permanecem inconclusivos, principalmente uma real associação entre expostos, fMRI e genótipo para MAOA, que poderia prever mais padrões comportamentais e psicopatológicos sobre variáveis experimentais em alguns dos estudos, mas que nunca foram analisadas em conjunto. Soma-se a isso que, mesmo que as divergências entre os textos tenham sido ínfimas, o desenvolvimento do das pesquisas com tal temática tem auxiliado o tratamento e a qualidade de vida das vítimas.

REFERÊNCIAS

(1) World Health Organization. Mental Health: New Understanding, New Hope. Genebra, World Health Organization. 2001 [acesso 20 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.who.int/whr/2001/en/>

(2) BRASIL. Ministério da Mulher, Família e Direitos Humanos [publicação de dados sóciodemográficos]. 2020 [acesso 20 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.gov.br/mdh/pt-br/assuntos/noticias/2020-2/maio/ministerio-divulga-dados-de-violencia-sexual-contra-criancas-e-adolescentes>

- (3) Almeida L, Sousa L, Sousa K. Epidemiologia da violência infantil um estado do nordeste do Brasil: série histórica de 2007 a 2016. *Revista Prevenção de Infecção e Saúde* [periódico da Internet]. 2017 [acesso em 20 de maio de 2021]. Disponível em: <https://revistas.ufpi.br/index.php/nupcis/article/view/6457>
- (4) Zorzaneli R, Dalgalarondo P, Banzato C. O projeto Research Domain Criteria e o abandono da tradição psicopatológica. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental* [periódico da Internet]. 2014 [acesso em 6 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/rlpf/a/QDMJYFgQRpygD7mwTKcyXyN/abstract/?lang=pt>
- (5) Dannlowski U, Stuhrmann A, Beutelmann V, Zwanzger P, Lenzen T, Grotegerd D et al. Limbic Scars: Long-Term Consequences of Childhood Maltreatment Revealed by Functional and Structural Magnetic Resonance Imaging. *Biological Psychiatry* [periódico da Internet]. 2012 [acesso 6 de junho de 2021]. Disponível em: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(11\)01021-3/fulltext](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(11)01021-3/fulltext)
- (6) Nikulina V, Widom C, Brzustowicz L. Child abuse and neglect, MAOA, and mental health outcomes: a prospective examination. *Biological Psychiatry* [periódico da Internet]. 2011 [acesso 6 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295575/>
- (7) Ashy M, Yu B, Gutowski E, Samkavitz A, Malley-Morrison K. Childhood Maltreatment, Limbic Dysfunction, Resilience, and Psychiatric Symptoms. *Journal of Interpersonal Violence* [periódico da Internet]. 2011 [acesso 6 de junho de 2021]. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0886260516683174>
- (8) Keyes K, Eaton N, Krueger R, McLaughlin K, Wall M, Grant B. Childhood maltreatment and the structure of common psychiatric disorders. *The British Journal of Psychiatry* [periódico da Internet]. 2012 [acesso 20 de maio de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3269653/#R13>
- (9) Scomparini L, dos Santos B, Rosenheck R, Scivoletto S. Association of child maltreatment and psychiatric diagnosis in Brazilian children and adolescents. *Clinics* [periódico da Internet]. 2013 [acesso 10 de julho de 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/clin/a/5CSqzdd5yTJkr6yjCkfBkws/?lang=en#>
- (10) Teicher M, Samson J. Annual Research Review: Enduring neurobiological effects of childhood abuse and neglect. *Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines* [periódico da Internet]. 2016 [acesso 10 de julho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4760853/>
- (11) Bolsoni-Silva A, Loureiro S, Marturano E. Comportamentos internalizantes: associações com habilidades sociais, práticas educativas, recursos do ambiente familiar e depressão materna. *Psico* [periódico da Internet]. 2016 [acesso 06 de junho de 2021]. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-53712016000200003
- (12) Lafer B, Filho H. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. *Brazilian Journal of Psychiatry* [periódico da Internet]. 1999 [acesso 06 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/lj/rbpa/a/7YBWGD6DjdkRjcyCPZz43dr/?lang=pt>
- (13) Bremner J. Traumatic stress: effects on the brain. *Dialogues in Clinical Neuroscience* [periódico da Internet]. 2006 [acesso 06 de junho de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17290802/>

(14) Tiihonen J, Rautiainen MR, Ollila H. Repo-Tiihonen E, Virkkunen M, A Palotie et al. Genetic background of extreme violent behavior. *Molecular Psychiatry* [periódico da Internet]. 2015 [acesso 06 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/mp2014130>

ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DAS INTERNAÇÕES POR DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL NO BRASIL ENTRE 2011 E 2020

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 09/11/2021

Lara Pereira de Brito

Discente do Curso de Medicina da
Universidade de Vassouras
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/8671270166592925>

Breno Castro Correia de Figueiredo

Discente do Curso de Medicina da
Universidade de Vassouras
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/6620336436107311>

Adriana Rodrigues Ferraz

Doscente do Curso de Medicina da
Universidade de Vassouras
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil
<http://lattes.cnpq.br/3375240540832774>

RESUMO: A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um distúrbio inflamatório crônico responsável por causar grande morbimortalidade e afetar consideravelmente a qualidade de vida. Doença de Crohn e a colite ulcerativa fazem parte das DII. Essa patologia no Brasil ainda apresenta baixa prevalência, entretanto nas últimas décadas vem ocorrendo um aumento da taxa de incidência no país. O objetivo desse estudo foi realizar uma análise epidemiológica com relação ao perfil dos pacientes hospitalizados com doença inflamatória intestinal no período de 2011 a 2020. Foi realizado um estudo observacional e descritivo, cujos dados foram coletados na

plataforma do DATASUS, por meio do Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS). No presente estudo foram registrados 43.217 internações durante esse período, com uma média de permanência hospitalar de 7,1 dias, essas internações geraram um gasto total de R\$ 34.471.391,01 ao Sistema Único de Saúde. Dentre essas internações a maioria foi caráter de urgência e foi identificado um predomínio da região Sudeste. Dentre os indivíduos internados houve maior prevalência no sexo feminino e em pacientes brancos, além disso, a faixa etária entre 20-59 anos foi a mais acometida. Portanto, a doença inflamatória intestinal é uma doença crônica e debilitante que acomete principalmente adultos jovens, na idade mais produtiva da vida, e cujo diagnóstico precoce e manejo adequado são essenciais para melhora da qualidade de vida dos pacientes. Por isso, é extremamente importante o conhecimento sobre a epidemiologia atual, bem como mais estudos sobre seu comportamento.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Crohn; Colite Ulcerativa; Epidemiologia.

EPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF HOSPITALIZATIONS FOR INFLAMMATORY BOWEL DISEASE IN BRAZIL BETWEEN 2011 AND 2020

ABSTRACT: Inflammatory Bowel disease (IBD) is a chronic inflammatory disorder for causing great morbidity and mortality and considerably affects quality of life. Crohn's disease and Ulcerative Colitis are part of IBD. This pathology in Brazil still has a low prevalence, however in recent decades there has been an increase in the

incidence rate in the country. The aim of this study was to perform an epidemiological analysis regarding the profile of patients hospitalized with Inflammatory Bowel Disease from 2011 to 2020. An observational and descriptive study was carried out, whose data were collected on the DATASUS platform, through the Hospital Information System of the SUS (SIH/SUS). In the present study, 43,217 admissions were recorded during this period, with an average hospital stay of 7.1 days, these admissions generated a total expense of R\$ 34,471,391.01 to the Unified Health System. Of urgency and predominance of the Southeast region was identified. Among hospitalized individuals, there was a higher prevalence in females and white patients, in addition, the age group between 20-59 years was the most affected. Therefore, Inflammatory Bowel Disease is a chronic and debilitating disease that mainly affects young adults, at the most productive age of life, and whose early diagnosis and proper management are essential to improve the quality of life of patients. Therefore it is, extremely important to know the current epidemiology, as well as more studies on its behavior.

KEYWORDS: Crohn's disease, Ulcerative Colitis, Epidemiology.

1 | INTRODUÇÃO

A Doença Inflamatória Intestinal (DII) é um distúrbio inflamatório crônico do trato gastrointestinal que inclui a Doença de Crohn (DC) e a Colite Ulcerativa (CU) como as principais representantes. A incidência e a prevalência dessa patologia sofrem alterações dependendo da área geográfica, sendo essa diferença explicada por fatores socioeconômicos, questões de higiene, uso exagerado de antibióticos entre outros. Além disso, existem estudos que mostram uma maior prevalência de casos em áreas urbanas e em indivíduos com uma classe social mais alta^{2,22}.

Nos últimos anos, esses dados epidemiológicos sofreram um aumento progressivo, principalmente nos países em desenvolvimento da Ásia, do Oriente Médio e da América do Sul. No Brasil, em 2015 a taxa de incidência era de 5,5 casos por 100.000 habitantes, apresentando um aumento de 0,68 casos desde 1995^{16,9,19}.

A etiopatogenia das doenças inflamatórias intestinais ainda é pouco conhecida, mas acredita-se em uma provável origem multifatorial envolvendo suscetibilidade genética, disbiose da microbiota intestinal, fatores ambientais e alterações imunológicas, os quais ativam células autoimunes que liberam citocinas e mediadores inflamatórios, desencadeando uma resposta imune desregulada^{19,11,12}.

Esse grupo de doenças tem caráter recidivante, ou seja, períodos assintomáticos intercalados com períodos de agudização. As sintomatologias da DC e da CU apresentam algumas semelhanças, que podem incluir diarreia, cólicas abdominais, tenesmo e presença de sangue e de muco nas fezes^{16,5,8}. Além disso, essas duas condições podem apresentar manifestações sistêmicas extra intestinais^{12,15}.

O que diferencia as duas patologias é a predileção do local de acometimento do processo inflamatório, profundidade da lesão e a histopatologia local. A Doença de Crohn pode acometer qualquer segmento do trato digestório (da boca ao ânus), sendo mais

comum o acometimento do íleo terminal e da região anorretal. Somado a isso, a inflamação na DC é descontínua e transmural, ou seja, não é limitada a mucosa, podendo ocorrer também formação de fístulas e de abscessos. Por outro lado, a Colite Ulcerativa pode causar lesão no reto e em extensões variadas do cólon de forma contínua, atingindo a mucosa e submucosa^{22,12,21,13,18}.

A DC e a CU apresentam uma maior incidência em pacientes jovens, entre a 2ª e a 4ª década de vida, o que é um fator negativo dessa patologia, pois acomete a fase de maior produtividade da vida dos pacientes comprometendo a qualidade de vida, principalmente no período de agudizações da doença. Diante disso, nota-se a necessidade de ações para prevenir e controlar a DII que tem se tornado global^{22,9,12}.

O diagnóstico é feito por meio da apresentação clínica e de exames complementares como a colonoscopia com biópsia para a realização de análise histopatológica da lesão e, além disso, outros exames de imagem também podem ser úteis no diagnóstico^{2,15}.

O tratamento da DII é feito com aminossalicilatos e sulfassalazina. Ambos são úteis na doença colônica com gravidade leve a moderada e na manutenção de remissão. Na fase de agudização utiliza-se glicocorticoides e após a melhora do quadro inicial, os imunossuppressores são úteis para poupar os esteróides e para a manutenção da remissão. A partir do momento em que o paciente não responde mais aos corticoides e aos imunossuppressores, inicia-se a terapia biológica, sendo o anti-TNF alfa, o fármaco mais utilizado¹⁵. A terapia com o uso de anticorpos contra o fator de necrose tumoral teve um grande impacto no tratamento da DC e da CU, entretanto essa resposta terapêutica varia de pessoa para pessoa, especialmente por ser uma doença heterogênea¹⁷.

Os estudos sobre a epidemiologia da Doença Inflamatória Intestinal no Brasil ainda são escassos. Visto isso, o presente estudo tem a finalidade de entender um pouco mais sobre a epidemiologia dessa doença que está em constante crescimento e apresenta um importante impacto socioeconômico no país.

2 | MATERIAL E MÉTODO

Foi realizado uma coleta observacional, descritiva e transversal dos dados sobre o perfil das internações e a epidemiologia da Doença Inflamatória Intestinal, com foco na Doença de Crohn e na Colite Ulcerativa, nas regiões do Brasil nos anos de 2011 a 2020. Para obtenção desses dados foi acessado o portal do DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil) que é um órgão da secretaria de Gestão Estratégica e Participativa do Ministério da Saúde.

Os dados de interesse obtidos no portal do DATASUS foram aqueles relacionados ao número de internações hospitalares, valor total gasto com as patologias analisadas, taxa de mortalidade, média de dias de internação hospitalar, faixa etária, sexo e raça de acordo com as regiões ou com as unidades da federação, através do SIH (Sistema

de Informação Hospitalares do SUS). Além do DATASUS, foi utilizado também o portal do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE), onde foi pesquisado o Índice de Desenvolvimento Humano dos estados brasileiros.

3 | RESULTADOS

No período entre janeiro de 2011 e dezembro de 2020 foi observado um total de 43.217 internações por Doença de Crohn e por Colite Ulcerativa no Brasil, sendo 2014 o ano com menor número de internações (3.907) e o ano de 2019 com o maior número (5.075), demonstrando um aumento de 29,89% nesse período, a média de permanência hospitalar foi de 7,1 dias. Dessas internações, 9.057 foram de caráter eletivo, enquanto 34.160 foram realizadas em caráter de urgência, o qual corresponde a um elevado percentual (79%) do total de internações, mostrando que, apesar de existir um tratamento é uma patologia que ainda geram gastos que poderiam ser evitados, principalmente por ser uma doença que vem apresentando um crescimento no país.

Em uma análise regional observou-se que a região Norte apresentou 2.503 internações, a região Nordeste um total de 8.776, a Centro-Oeste 3.520,

o Sul foi responsável por 8.769 e o Sudeste apresentou um total de 19.649 internações durante os anos observados (tabela-1).

REGIÕES	TOTAL DE INTERNAÇÕES	PERCENTUAL
Norte	2.503	5,79 %
Centro-Oeste	3.520	8,14%
Nordeste	8.776	20,3%
Sul	8.769	20,2%
Sudeste	19.649	45,4%

Tabela 1. Total de internações de pacientes com Doença Inflamatória Intestinal de acordo com as regiões e o valor percentual referente ao total de internações no país por DII entre 2011 e 2020.

Quanto a epidemiologia dessa patologia observou-se uma discreta prevalência das internações em pacientes do sexo feminino (53,3%) em comparação aos do sexo masculino, com um percentual de 46,6%. Em relação a etnia houve uma predominância nos pacientes brancos com um total de 17.794, nos pacientes negros foi identificado um total de 1.296, pardos um valor de 11.872, amarelos 472 e indígenas 37 internações. Pode-se observar esses dados nas figuras 1 e 2.

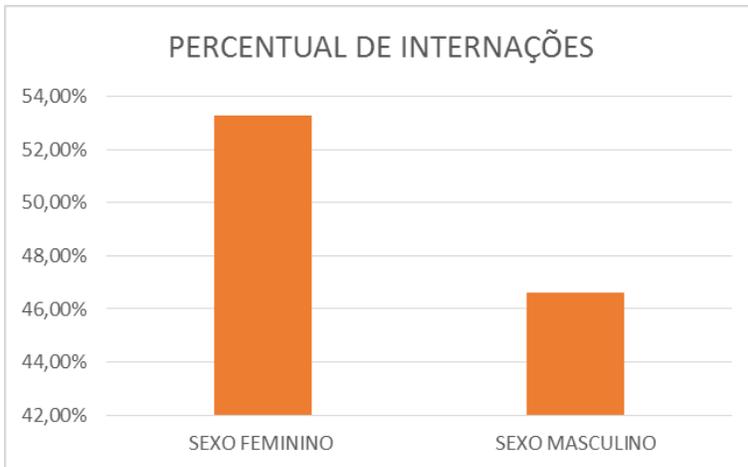


Figura 1. Percentual de internações com relação ao sexo masculino e feminino, entre 2011 e 2020.

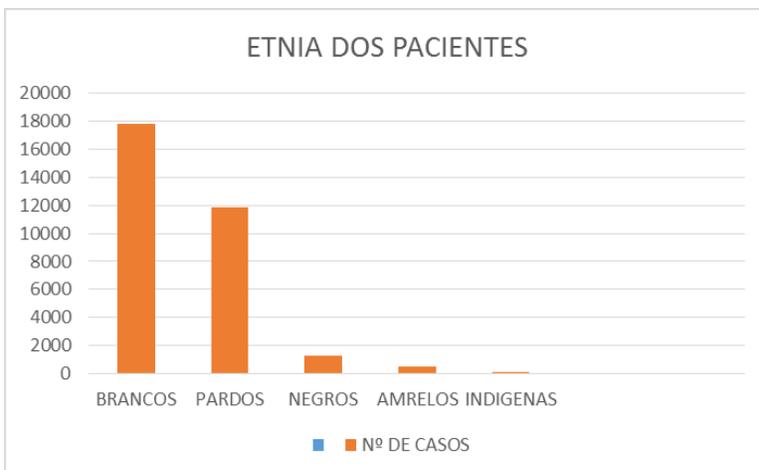


Figura 2. Número de internações de acordo com a etnia dos pacientes, entre 2011 e 2020.

Além disso, do total de 43.217 internações, observou-se que existe uma distribuição entre as faixas etária desde menores de 1 ano até maiores de 80 anos, sendo que entre 30-39 anos ocorre um predomínio de casos (6701), conforme a tabela 2. Diante disso, somando os valores das faixas etárias com as maiores prevalências de internações, pode-se inferir que houve um maior número de internações em pacientes entre 20-59 anos, sendo um total de 25.038 correspondendo a 57,3% do valor total de internações por DII no país. (tabela 2).

Faixa etária	Número de internações totais entre 2011-2020	Percentual
Menor de 1 ano	794	1,83 %
1 – 9 Anos	3602	8,32 %
10 – 19 Anos	5509	12,73 %
20 – 29 Anos	6301	14,56 %
30 – 39 Anos	6701	15,48 %
40 – 49 Anos	6415	14,82 %
50 – 59 Anos	5621	12,99 %
60-69 anos	4100	9,47 %
70 – 79 Anos	2732	6,31 %
80 anos e mais	1442	3,33 %
Total	43.271	

Tabela 2. Número de internações e valor percentual por faixa etária, entre os anos de 2011-2020

Em relação aos valores gastos, foi analisado que durante o período estudado o valor gasto com a doença inflamatória intestinal foi um total de R\$ 34.471.391,01 reais. Entre os anos analisados o ano que apresentou os maiores gastos com essa patologia foi 2019, totalizando um gasto de R\$ 4.410.363,13 reais, enquanto 2011 apresentou o menor valor, sendo R\$ 2.671.837,68 reais o que representou um aumento de R\$ 1.738.526 reais, como observado na tabela 3. Além disso, região sudeste assim como teve o maior número de internações teve também o maior valor gasto que foi o valor de R\$ 17.940.784,62 reais, visto também na tabela 3.

ANOS ANALISADOS	NORTE	NORDESTE	SUDESTE	SUL	CENTRO-OESTE	TOTAL NO BRASIL
2011	298.748,31	327.530,40	1.292.001,59	594.446,57	159.110,81	2.671.837,68
2012	135.638,57	388.561,15	1.320.744,01	754.413,44	165.630,05	2.764.987,22
2013	117.153,68	626.201,05	1.315.353,28	670.047,65	147.517,08	2.876.272,74
2014	94.596,98	445.663,52	1.432.004,02	583.485,11	194.355,05	2.750.104,68
2015	91.148,30	618.147,66	1.688.988,95	653.719,63	200.284,13	3.252.288,67
2016	81.095,87	749.583,54	1.941.538,25	732.787,78	225.335,14	3.730.340,58
2017	85.206,43	732.033,23	2.060.831,19	641.363,27	203.483,79	3.722.917,91
2018	82.622,07	743.707,26	2.365.172,53	728.150,66	222.005,20	4.141.657,72
2019	141.521,63	874.227,86	2.374.756,89	775.035,00	244.821,75	4.410.363,13
2020	99.948,04	839.670,87	2.149.393,91	842.040,47	219.567,39	4.150.620,68

TOTAL	1.227.679,8	6.345.326,5	17.940.784.,6	6.975.489,5	1.982.110,3	34.471.391,0
-------	-------------	-------------	---------------	-------------	-------------	--------------

Tabela 3. Valor total gasto no Brasil com Doença Inflamatória Intestinal entre os anos de 2011-2020.

Em análise da taxa de mortalidade, foi observado um valor de 2,46 entre 2011 e 2020. No ano de 2020 essa taxa apresentou um valor de 2,89 e 2011 um valor de 2,75, observando, portanto, um pequeno aumento. Entre as regiões brasileiras, aquelas que apresentaram a maior taxa de mortalidade foram as regiões sul e centro-oeste, sendo um valor de 2,33.

4 | DISCUSSÃO

Este estudo evidenciou um aumento no número de hospitalizações por DII no período entre janeiro de 2011 e dezembro de 2020 no Brasil. Esse aumento coincide com a elevação da incidência e prevalência de DC e CU em países em desenvolvimento que resultou na alteração da distribuição geográfica característica da DII nas últimas décadas^{8,16}. As transformações do estilo de vida devido a industrialização e o aumento da urbanização nesses países em desenvolvimento, que é o caso do Brasil, aumentam a exposição a fatores de risco que contribuem para o aparecimento da DII²¹.

No Brasil, a região que apresentou maior número de hospitalizações foi a região Sudeste, portanto, nota-se que o Brasil segue o padrão de estudos que mostram relação com o nível de desenvolvimento, pois essa região é de acordo com o IBGE o segundo melhor IDH do país (0,783). Um estudo recente, mostrou que as taxas de incidência de DII da cidade de São Paulo são comparáveis a de países europeus como Israel (13,2 casos novos / 100.000 habitantes / ano), República Tcheca (12,2 casos novos / 100.000 habitantes / ano), Portugal (11,1 novos casos / 100.000 habitantes / ano) e Irlanda (13,2 casos novos / 100.000 habitantes / ano), evidenciando a necessidade de compreender melhor sobre essa patologia⁹. As outras regiões do país apesar de apresentarem números bem menores que o Sudeste, também foi observado um aumento em todas elas, essa enorme discrepância entre as regiões ocorre pois o Brasil é um país heterogêneo, apresentando grandes diferenças de desenvolvimento dentro do seu território¹⁹.

Assim como em outros países, este estudo também identificou uma prevalência discreta de DII no sexo feminino e, além disso, uma predominância em pacientes brancos no Brasil, seguindo as características comuns da doença¹. Com relação a análise feita sobre a faixa etária observou-se que é mais prevalente a ocorrência de DC e CU em pacientes jovens (30-59 anos), essa análise gera uma preocupação, pois é a fase da vida de maior produtividade.

A DII gera um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes, visto que essa patologia cursa com sintomas desagradáveis como: fistulas, estenoses, diarréias e dor abdominal. Além disso, os pacientes com DC ou CU, possuem de 3 a 5 vezes mais

probabilidade de desenvolver transtornos de ansiedade, pois essas manifestações geram preocupações exacerbadas. Portanto, os pacientes que convivem com essa doença podem ter um comprometimento na sua vida social e profissional^{1,20,6,7}.

A DII, ainda é pouco compreendida no Brasil, pois a prevalência ainda é considerada baixa, logo ainda ocorrem atrasos no diagnóstico que geram aumento da probabilidade de complicações e cirurgias nesses pacientes¹⁴. Portanto, esse fato contribui para o aumento das hospitalizações e conseqüentemente para os elevados gastos no Sistema Único de Saúde.

Diante disso, com relação ao caráter das internações, foi observado que a maioria das hospitalizações ocorrem em caráter de urgência (79%), isso pode ser explicado devido as complicações comuns e recorrentes da DII. Entre as complicações que requerem atendimento de urgência estão: obstruções e perfurações intestinais, hemorragia intestinal, Megacólon Tóxico e abscessos intrabdominais. Além disso, 20% dos pacientes com CU e 80% com DC serão submetidos a intervenções cirúrgicas ao longo da vida¹⁰. Dessa forma, reforça a importância do diagnóstico precoce e do acompanhamento do curso terapêutico dessas patologias.

A taxa de mortalidade da DC e CU apresenta valores baixos, no Brasil em 2020 foi evidenciado uma taxa no valor de 2,89. A justificativa para esses dados é referente ao tratamento adequado e ao aperfeiçoamento das técnicas cirúrgicas^{3,6}. Além disso, esses pacientes vão à óbito devido as complicações relacionadas a DII¹⁰.

5 | CONCLUSÃO

A doença inflamatória intestinal apesar de apresentar uma baixa prevalência no Brasil, gera um grande comprometimento da qualidade de vida dos pacientes. Isso ocorre porque as complicações relacionadas a DII causam limitações na rotina desses doentes e muitas vezes gerando hospitalizações e cirurgias. Portanto, além de interferir no bem estar desses indivíduos, também está relacionada ao aumento de gastos do Sistema Único de Saúde.

Dessa forma, é notória a necessidade de compreender melhor a epidemiologia da DC e CU para que possa chegar à um diagnóstico precoce e iniciar um tratamento e manejo adequado desses pacientes evitando complicações e diminuindo os valores gastos com essas patologias.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, R. S. DE; LISBOA, A. C. R.; MOURA, A. R. **Quality of life of patients with inflammatory bowel disease using immunobiological therapy**. Journal of Coloproctology, v. 39, n. 2, p. 107–114, 2019.

2. CIAPPONI, A. et al. **Epidemiology of inflammatory bowel disease in Mexico and Colombia: Analysis of health databases, mathematical modelling and a case-series study.** PLoS ONE, v. 15, n. 1, p. 1–17, 2020.
3. DA SILVA, B. C. et al. **Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis.** World Journal of Gastroenterology WJG Press, 28 jul. 2014.
4. DATASUS. **Informação de Saúde. Morbidade e informações epidemiológicas.** Consulta online em agosto 2021. www.datasus.gov.br
5. DE VRIES, J. H. M. et al. **Patient's Dietary Beliefs and Behaviours in Inflammatory Bowel Disease.** Digestive Diseases, v. 37, n. 2, p. 131–139, 2019.
6. DELMONDES, L. M. et al. **Clinical and Sociodemographic Aspects of Inflammatory Bowel Disease Patients.** Gastroenterology Res. V. 8, n. 3-4, p. 207-215, 2015.
7. FLORES, C.; CALIXTO, R.; FRANCESCONI, C. F. **Mo1389 Inflammatory Bowel Disease: Low Impact on Scores of Quality of Life, Depression and Anxiety in Patients Attending a Tertiary Care Center in Brazil.** Gastroenterology, v. 144, n. 5, p. S-653-S-654, 2013.
8. FU, H. et al. **Associations between disease activity, social support and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases: The mediating role of psychological symptoms.** BMC Gastroenterology, v. 20, n. 1, p. 1–8, 2020.
9. GASPARINI, R. G.; SASSAKI, L. Y.; SAAD-HOSSNE, R. **Inflammatory bowel disease epidemiology in São Paulo State, Brazil.** Clinical and Experimental Gastroenterology, v. 11, p. 423–429, 2018.
10. GOMES, C. A. et al. **Management of inflammatory bowel diseases in urgent and emergency scenario.** Journal of Coloproctology, v. 40, n. 1, p. 83–88, 2020.
11. HALFVARSON, J. et al. **Dynamics of the human gut microbiome in Inflammatory Bowel Disease.** Physiology & behavior, v. 176, n. 1, p. 139–148, 2017.
12. HARLAN, W. R.; MEYER, A.; FISHER, J. **Inflammatory Bowel Disease : Epidemiology, Evaluation, Treatment, and Health Maintenance.** N C Med J, v. 77, n. 3, p. 198-201, 2016.
13. LAGE, A. C. et al. **The inflammatory bowel disease-fatigue patient self-assessment scale: Translation, cross-cultural adaptation and psychometric properties of the brazilian version (IBD-F Brazil).** Arquivos de Gastroenterologia, v. 57, n. 1, p. 50–63, 2020.
14. LEE, D. W. et al. **Diagnostic delay in inflammatory bowel disease increases the risk of intestinal surgery.** World Journal of Gastroenterology, v. 23, n. 35, p. 6474–6481, 2017.
15. LONG, Dan L. et al. **Medicina Interna de Harrison.** 20º ed. Porto Alegre, RS: AMGH Ed., 2019. 2v.
16. PALACIO, F. G. M. et al. **Hospitalization and surgery rates in patients with inflammatory bowel disease in Brazil: a time-trend analysis.** BMC gastroenterology, v. 21, n. 1, p. 192, 2021.
17. PAPAMICHAEL, K. et al. **Proactive Therapeutic Drug Monitoring of Adalimumab Is Associated with Better Long-term Outcomes Compared with Standard of Care in Patients with Inflammatory Bowel Disease.** Journal of Crohn's and Colitis, v. 13, n. 8, p. 976–981, 2019.

18. PARENTE, J. M. L. et al. **Inflammatory bowel disease in an underdeveloped region of Northeastern Brazil.** World Journal of Gastroenterology, v. 21, n. 4, p. 1197–1206, 2015.
19. SALGADO, V. C. L. et al. **Risk factors associated with inflammatory bowel disease: A multicenter case-control study in Brazil.** World Journal of Gastroenterology, v. 26, n. 25, p. 3611–3624, 2020.
20. SANTOS, C. H. M. DOS et al. **Comparative analysis of anxiety and depression prevalence between individuals with and without inflammatory bowel disease.** Journal of Coloproctology, v. 40, n. 4, p. 339–344, 2020.
21. SELVARATNAM, S. et al. **Epidemiology of inflammatory bowel disease in South America: A systematic review.** World Journal of Gastroenterology, v. 25, n. 47, p. 6866–6875, 2019.
22. TOMAZONI, E. I.; BENVENÚ, D. M. **Symptoms of anxiety and depression, and quality of life of patients with Crohn's disease.** Arquivos de Gastroenterologia, v. 55, n. 2, p. 148–153, 2018.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS DA HIPONATREMIA NA SÍNDROME NEFRÓTICA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 11/09/2021

Victor Malafaia Laurindo da Silva

Universidade de Vassouras
Vassouras - RJ
<http://lattes.cnpq.br/7731329854218990>

Marcella Bispo dos Reis Di Iorio

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/6528157904724280>

Paulo Roberto Hernandez Júnior

Universidade de Vassouras
Vassouras – RJ
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Rossy Moreira Bastos Junior

Universidade Federal do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – RJ
<http://lattes.cnpq.br/0075913838823892>

Paula Pitta de Resende Côrtes

Universidade de Vassouras
Vassouras RJ
<http://lattes.cnpq.br/9207835681849532>

RESUMO: A hiponatremia é o distúrbio hidroeletrólítico mais comumente encontrado em ambiente hospitalar, podendo estar presente nas mais diversas patologias. Uma das situações clínicas em que tal alteração pode ser identificada é a síndrome nefrótica, um dos distúrbios renais mais importantes na prática médica. Tendo isso em vista, realizou-se uma revisão de literatura

através da pesquisa em livros texto de referência e artigos buscados nos bancos de dados da SciELO e do PubMed, nos idiomas português, inglês e espanhol, com a finalidade de enfatizar os aspectos mais significativos sobre a relação entre a hiponatremia e a síndrome nefrótica sob uma perspectiva fisiopatológica e clínica.

PALAVRAS-CHAVE: Hiponatremia; Distúrbio Hidroeletrólítico; Síndrome Nefrótica; Proteinúria; Filtração Glomerular.

PHYSIOPATHOLOGICAL ASPECTS OF HYPONATREMIA IN NEPHROTIC SYNDROM

ABSTRACT: Hyponatremia is the hydroelectrolytic disorder most commonly found in a hospital environment, and may be present in diverse pathologies. One of the clinical situations in which such alteration can be identified is nephrotic syndrome, one of the most important kidney disorders in medical practice. Therefore, a literature review was requested by searching reference text books and articles searched in the SciELO and PubMed databases, in Portuguese, English and Spanish, for the purpose of emphasizing the most significant aspects on the relation between hyponatremia and nephrotic syndrome from a pathophysiological and clinical perspective.

KEYWORDS: Hyponatremia; Hydroelectrolytic Disorder; Nephrotic Syndrome; Proteinuria; Glomerular Filtration.

1 | INTRODUÇÃO

Um eletrólito é uma partícula que, quando em água, forma uma carga positiva ou negativa. No corpo, os eletrólitos são extremamente essenciais para a manutenção da homeostase, tendo papel indispensável no equilíbrio ácido básico, no balanço de fluidos e no correto funcionamento cardíaco e neurológico, por exemplo (BALCI, A. K. et al., 2013). A osmose atua regulando a quantidade de água, dentro e fora da célula, para que as concentrações de íons sejam iguais nos meios intra e extracelular.

Um distúrbio hidroeletrolítico é o desequilíbrio da quantidade normal de um determinado eletrólito no corpo, e pode acontecer devido à perda demasiada, ingestão em excesso ou carência de água ou do eletrólito em questão. Esse desbalanço pode ser encontrado em muitas doenças e síndromes, de várias etiologias e envolver diferentes eletrólitos, sendo os distúrbios do sódio, potássio e cálcio os mais relevantes no dia a dia médico (BALCI, A. K. et al., 2013).

O sódio (Na^+) é um íon predominantemente extracelular, sendo o eletrólito sérico mais abundante. A quantidade de sódio no sangue é regulada pela ação do Hormônio Antidiurético (ADH) e do mecanismo da sede, e o valor de referência considerado normal para a concentração sérica de sódio é entre 135 a 145 mEq/L. Os distúrbios eletrolíticos mais frequentes estão relacionados ao sódio e o principal deles é a hiponatremia, definida como concentração de sódio menor do que 135 mEq/L (ALMOND, C. S. et al., 2005.). Esse distúrbio pode ter várias causas, como a SIADH (síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético), a SCPS (síndrome cerebral perdedora de sal) e situações de má perfusão periférica (insuficiência cardíaca, cirrose hepática e síndrome nefrótica). É importante destacar a síndrome nefrótica, que, em geral, é secundária a uma desorganização elétrica e física na membrana basal glomerular (KLIEGMAN, R. M. et al., 2017). Portanto, há maior retenção hídrica, o que gera hipervolemia e pode também levar a um quadro de hiponatremia (KHER, K. et al., 2016).

2 | OBJETIVOS

Este artigo visa organizar e revisar outras bases literárias com a finalidade de destacar os pontos mais relevantes a respeito da relação entre a hiponatremia e a síndrome nefrótica sob o ponto de vista clínico e fisiopatológico.

3 | MÉTODOS E MATERIAIS

Realizou-se uma revisão de literatura não sistemática com base em livros textos de referência e em artigos pesquisados nos bancos de dados do PubMed e da SciELO, nos idiomas português, inglês e espanhol, através dos termos: “HIPONATREMIA”; “DISTÚRBIOS DO SÓDIO”; “DISTÚRBIOS HIDROELETROLÍTICOS”; “SÍNDROME

NEFRÓTICA”; “PROTEINÚRIA; “FILTRAÇÃO GLOMERULAR”, sendo relacionados à presença de hiponatremia no paciente com síndrome nefrótica.

4 | DESENVOLVIMENTO

4.1 Metabolismo da água e do sódio

A osmolalidade plasmática é definida como o número de partículas osmoticamente ativas por unidade do solvente (plasma). Em situações em que a água corporal total aumenta, a concentração de eletrólitos diminui e, conseqüentemente, essa osmolalidade também diminui, e vice-versa. A osmolalidade do sangue depende dos eletrólitos do meio extracelular capazes de contribuir para uma força osmótica, sendo eles o sódio, a glicose e a uréia, podendo ser calculada através da seguinte fórmula (TEIXEIRA, A.; RIBEIRO, A., 2010):

$$\text{Osm}_{\text{pl}} (\text{mOsm/L}) = 2 \times [\text{Na}^+] + [\text{glicemia (mg/dL)/18}] + [\text{ureia (mg/dL)/6}]$$

O valor considerado normal é entre 285 e 295 mOsm/L. Para a correta manutenção da homeostase, a quantidade de água e a concentração de eletrólitos do sangue são regulados pelo mecanismo da sede e pelo ADH (Hormônio Antidiurético), também chamado de Vasopressina (ROSE, B. D.; POST, T. W., 2009).

Quando a osmolalidade plasmática está alta, ou seja, o sangue está com alta concentração de eletrólitos, o mecanismo da sede é ativado através da estimulação dos osmorreceptores, dos barorreceptores e da angiotensina II. Assim, a sede atua para que haja mais ingestão de água e diluição dos eletrólitos plasmáticos (RIELLA, M. C., 2018). Além disso, o aumento da osmolalidade gera desidratação celular, fazendo com que seja estimulada uma maior liberação de ADH. Esse hormônio atua nos receptores V2, presentes no túbulo coletor do néfron, criando canais de água chamados aquaporinas, onde a água é reabsorvida, diluindo o sódio no plasma (SEGURO, A. C.; ZATZ, R., 2000).

Por outro lado, quando a osmolalidade está baixa, o ADH é inibido com o objetivo de corrigir o excesso de água no plasma e aumentar a concentração de eletrólitos sanguíneos. Portanto, a produção das aquaporinas não é estimulada e a urina se torna mais diluída, concentrando mais o sódio no sangue e regulando a osmolalidade plasmática (SEGURO, A. C.; ZATZ, R., 2000). Se ocorrer algum desequilíbrio que impeça o pleno funcionamento do mecanismo da sede e da ação do ADH, a concentração plasmática de sódio diminui para níveis considerados abaixo do normal. A esse distúrbio é dado o nome de hiponatremia.

4.2 Hiponatremia: Fisiopatologia e clínica

A hiponatremia é definida como concentração plasmática de sódio menor que 135 mEq/L. Esse distúrbio hidroeletrolítico gera manifestações clínicas predominantemente neurológicas por causa da entrada de água para as células cerebrais, resultantes da diminuição da osmolalidade plasmática, presente na maioria das hiponatremias,

salvo algumas exceções (ABREU, F. et al., 2001). A sintomatologia do paciente com a concentração sérica de sódio baixa depende do grau do edema cerebral. O quadro clínico pode iniciar com náuseas e vômitos, seguidos de cefaléia, letargia, piora da marcha e, em casos mais graves, convulsões, coma ou até parada respiratória (ROSE, B. D., 2001).

Quanto à etiologia, as hiponatremias podem ser hipertônicas ou hipotônicas, sendo estas últimas as mais importantes. As hiponatremias hipertônicas não são frequentes, e a situação mais relevante a ser destacada é a hiperglicemia, em que a concentração de sódio diminui porque a glicose é um dos fatores de aumento da osmolalidade plasmática. Assim, a hiperglicemia torna o sangue hiperosmolar, fazendo com que a água se desloque do meio intracelular para o meio extracelular, diluindo o sódio plasmático (De FRONZO, R.; ARIEFF A. I., 1995).

As hiponatremias hipotônicas, por sua vez, tornam imprescindível a avaliação do status volêmico do paciente através da clínica. Em caso de hipovolemia, o raciocínio diagnóstico é direcionado para situações de perda de sal e água, como diarreia, hipoaldosteronismo e síndrome cerebral perdedora de sal (SCPS). Já no indivíduo euvolêmico, deve-se pensar principalmente em SIADH (síndrome de secreção inapropriada do ADH). Por fim, se a hiponatremia apresenta-se hipervolêmica, a fisiopatologia envolve má perfusão periférica. Quando a perfusão é ruim, a mácula densa estimula o sistema renina-angiotensina-aldosterona e o ADH: a aldosterona ativa os canais ENaC (epithelial Na⁺ channel) no túbulo coletor, estimulando a reabsorção de sódio, enquanto o ADH absorve água. Assim, os pacientes com hiponatremia hipervolêmica, apesar de terem muito sódio no organismo, também apresentam grande quantidade de água, que dilui o sódio. A hiponatremia hipotônica hipervolêmica pode, então, estar presente na insuficiência cardíaca congestiva (ICC), na cirrose hepática e na síndrome nefrótica, podendo indicar maior risco de mortalidade dos pacientes com essas condições (RIELLA, M. C., 2018).

4.3 Síndrome nefrótica como causa de hiponatremia

A síndrome nefrótica é o conjunto de sinais, sintomas e achados laboratoriais que surgem como consequência do aumento patológico da permeabilidade dos glomérulos às proteínas, sendo caracterizada por: proteinúria nefrótica (superior a 3,5 g/1,73 m²/dia em adultos e 50 mg/kg/dia ou 40 mg/m²/h em crianças), hipoalbuminemia, presença de edema e hiperlipidemia (MORALES, J. V. et al., 2000). Em condições fisiológicas, o ultrafiltrado nos capilares glomerulares contém todas as substâncias e partículas do plasma, exceto as proteínas de alto peso molecular, como a albumina. Essas macromoléculas não são filtradas pelo glomérulo devido aos podócitos, que são células da cápsula de Bowman que envolvem os capilares glomerulares, contribuindo para a seletividade de tamanho das moléculas filtradas. Além disso, a membrana basal do glomérulo é carregada negativamente, fazendo com que haja repulsão, já que essas proteínas também têm carga negativa (GUYTON, A. C.; HALL, J. E., 2017).

Se houver alguma lesão renal que gera perda de carga negativa da membrana basal (como na nefropatia por lesão mínima), a permeabilidade do glomérulo é alterada de forma que haja proteinúria seletiva, ou seja, perda de albumina na urina (MELLO, C. L. B. et al., 2018). Se, além disso, ocorrer desorganização da anatomia dos podócitos (como na glomerulosclerose segmentar e focal), há excreção urinária de outras proteínas, como anticoagulantes, imunoglobulinas e transferrina, caracterizando a proteinúria não seletiva. Esses danos renais das diversas manifestações da síndrome nefrótica podem se dar por causas idiopáticas, distúrbios genéticos ou como consequência do uso de determinados fármacos, reações imunológicas ou infecções (KLIEGMAN, R. M. et al., 2017). Estudos feitos durante a pandemia de coronavírus em 2021 sugerem, inclusive, que a síndrome nefrótica pode ocorrer secundariamente à lesão glomerular esclerótica associada à COVID-19 (SHABAKA, A. et al., 2021).

A perda urinária de grande quantidade de proteínas provoca a queda de seus níveis plasmáticos, sobretudo da albumina, a principal proteína responsável pela manutenção da pressão oncótica, que impede o extravasamento de líquido para o fora do meio intravascular. A hipoproteinemia, portanto, gera queda da pressão oncótica, ocasionando o edema característico da síndrome em questão (RIELLA, M. C., 2018). Isto posto, o deslocamento de líquido para o interstício diminui o volume arterial efetivo, o que estimula a ativação simpática do sistema renina-angiotensina-aldosterona para maior retenção hidrossalina. Logo, de forma semelhante à ICC e à cirrose, embora haja abundância de sódio corporal total, o excesso de líquido dilui o eletrólito, gerando assim a hiponatremia hipotônica hipervolêmica (ROCHA, P. N., 2011).

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

É notável, portanto, que a hiponatremia pode acontecer como consequência da resposta simpática à albuminúria e queda da pressão oncótica, frequentes na síndrome nefrótica. Em razão disso, a diminuição da concentração sérica de sódio pode ser considerada um importante sinal de gravidade, principalmente se a síndrome acompanhar falência renal. Logo, faz-se necessário reconhecer a hiponatremia na síndrome nefrótica e os seus respectivos riscos, para que sejam adotadas as corretas condutas diagnósticas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS

ABREU, F. et al. Hiponatremia: abordagem clínica e terapêutica. **Medicina Interna**, v. 8, n. 11, p. 37-48, 2001.

ALMOND, C. S. et al. "Hyponatremia among runners in the Boston Marathon". **New England Journal of Medicine**, 2005.

- BALCI, A. K. et al. General characteristics of patients with electrolyte imbalance admitted to emergency department. **World J Emerg Med**, 2013.
- COREY, H. E. Stewart and beyond: New models of acid-base balance. **Kidney Int**, 2003.
- De FRONZO, R.; ARIEFF A. I. Disorders of sodium metabolism - Hyponatremia. In: **Fluid, Electrolyte, and Acid-Basic Disorders**. Churchill-Livingstone, p. 255-303, 1995.
- DELL R. B. Fisiopatología de la deshidratación. **Winters RW, ed. Líquidos orgánicos en Pediatría**. Barcelona: Elicien; p. 119-37, 1978.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Filtração Glomerular, Fluxo Sanguíneo Renal e seus Controles. In: **Tratado de Fisiologia Médica**. 13ª ed., Grupo GEN, p. 316-328, 2017.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Regulation of extracellular fluid osmolarity and sodium concentration. In: **Textbook of Medical Physiology**. Saunders, p. 349-365, 1996.
- HENRY, D. A. "In The Clinic: Hyponatremia". **Annals of Internal Medicine**, agosto, 2015.
- KHER, K. et al. **Clinical Pediatric Nephrology, Third Edition**. CRC Press. p. 307, 2016.
- KLIEGMAN, R. M. et al. **Nelson - Tratado de Pediatría**, 20ª ed., 2017. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595153707/>>. Acesso em: 06 Apr 2021.
- LONGO, D. L. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
- MELLO, C. L. B. et al. UM ASPECTO FISIOPATOLÓGICO DA SÍNDROME NEFRÓTICA. **Cadernos da Medicina-UNIFESO**, v. 1, n. 1, 2018.
- MORALES, J. V.; VERONESE, F. J. V.; WEBER, R. Fisiopatologia e tratamento da síndrome nefrótica: conceitos atuais. **Revista HCPA**. Porto Alegre. Vol. 20, n. 3 (nov. 2000), p. 290-301, 2000.
- RIELLA, M. C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos**, 6ª edição, 2018. Disponível em: <<https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527733267/>>. Acesso em: 06 Apr 2021.
- ROCHA, P. N. Hiponatremia: conceitos básicos e abordagem prática. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 33, n. 2, p. 248-260, 2011.
- ROSE, B. D.; POST, T. W. Water balance and regulation of plasma osmolality. Chap 9A. **Up To Date**, 17:2, 2009.
- ROSE, B. D. Symptoms of hyponatremia and hypernatremia. **Up To Date**, 9(3), 2001.
- SEGURO, A. C.; ZATZ, R. Distúrbios da tonicidade do meio interno: regulação do balanço de água. In: Zatz, T. (Ed.). **Fisiopatologia renal**. Atheneu, p. 189-208, 2000.

SHABAKA, A. et al. Fracaso renal agudo y síndrome nefrótico secundario a glomerulosclerosis segmentaria y focal asociada a COVID-19. **Nefrología**, 2021.

TEIXEIRA, A.; RIBEIRO, A. Hipertonia Plasmática na Criança. **Acta Med Port**, 23, 455-464, 2010.

TINTINALLI, J. E. et al. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. **New York, NY: McGraw-Hill**, 2016.

WALLS, R. M.; HOCKBERGER, R. S.; GAUSCHE-HILL, M. **Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice**, Philadelphia, PA: Elsevier. pp. 1516–1532, 2018.

CAPÍTULO 7

CONSUMO DE VINHO E EFEITOS CARDIOVASCULARES: UMA BREVE REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2021

Ricardo Debon

Rafael de Souza Timmermann

RESUMO: O vinho é uma bebida milenar que cumpre um papel social, religioso e econômico há séculos e pode ter importantes desfechos para a saúde cardiovascular do indivíduo.

Objetivo: Avaliar os efeitos do consumo de vinho na saúde cardiovascular. **Método e materiais:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, de abordagem qualiquantitativa, natureza básica e com busca em dados secundários. Pesquisou-se na base de dados Pubmed. Inicialmente, foram encontrados 44 artigos sobre o tema que foram, posteriormente, após leitura e aplicação de critérios de inclusão e exclusão, diminuídos para 5 trabalhos. **Resultados:** O vinho tem um efeito benéfico a nível cardiovascular, mas isso é dependente do quanto essa substância é consumida. Pela leitura dos artigos selecionados, dividiu-se para debate duas categorias que se relacionam com o tema: efeitos comuns, na qual foi constatado que o vinho tem efeitos como um papel em melhorar o perfil lipídico do indivíduo, levar ao relaxamento dos vasos sanguíneos pela liberação melhorada de óxido nítrico, diminuição da agregação plaquetária, melhoria da fibrinólise e de quadros hipertensivos; e a de uma contraposição presente nos trabalhos, na qual os resultados positivos da ingestão do vinho seriam observados com doses muito elevadas.

Conclusão: O consumo de vinho tem efeito

sobre a saúde cardiovascular, no entanto, esses resultados positivos seriam dose dependente e que essa dose seria muito elevada para ser obtida a partir da ingestão de vinho.

PALAVRAS-CHAVE: Vinho; Cardiovascular; Resveratrol.

ABSTRACT: Wine is an ancient drink that has played a social, religious and economic role for centuries and can have important outcomes for an individual's cardiovascular health. **Objective:** To evaluate the effects of wine consumption on cardiovascular health. **Method and materials:** This is a narrative literature review, with a qualitative and quantitative approach, basic in nature and with a search for secondary data. The Pubmed database was searched. Initially, 44 articles on the subject were found, which were later, after reading and applying the inclusion and exclusion criteria, reduced to 5 works. **Results:** Wine has a beneficial effect on the cardiovascular level, but this is dependent on how much this substance is consumed. By reading the selected articles, two categories related to the theme were divided for debate: common effects, in which it was found that wine has effects such as a role in improving the individual's lipid profile, leading to the relaxation of blood vessels by improved release of nitric oxide, decreased platelet aggregation, improved fibrinolysis and hypertensive conditions; and that of a contrast present in the works, in which the positive results of the ingestion of wine would be observed with very high doses. **Conclusion:** Wine consumption has an effect on cardiovascular health, however, these positive results would be dose dependent

and that this dose would be too high to be obtained from wine intake.

KEYWORDS: Wine; Cardiovascular; Resveratrol.

INTRODUÇÃO

Doenças cardiovasculares estão entre as principais causas de morte no mundo, afetando, principalmente, indivíduos com mais de 50 anos de idade, e sendo responsáveis por cerca de 18 milhões de óbitos em 2017 em todas as faixas etárias, o que representa um aumento de 21,1% em relação a 2007, com destaque para doenças cardíacas hipertensivas, que apresentaram aumento de 46% nesse período⁽¹⁾. Tais dados colocam o tema como importante alvo de estudos na saúde.

Várias pesquisas^(3,6-9) já observaram os efeitos do consumo de vinho na saúde cardiovascular, uma das mais conhecidas é a que deu origem ao termo French paradox (paradoxo francês), o qual conclui que, embora normalmente a alta ingestão de gordura saturada esteja relacionada ao aumento de incidência de doença coronariana, tal padrão não foi observado no sul da França, ao que os pesquisadores atribuíram, parcialmente, ao consumo de bebidas alcoólicas, especialmente o vinho tinto⁽²⁾. Ainda, Haseeb et al. (2017) (3) sugerem que há um sinergismo entre o álcool e os polifenóis presentes no vinho que ajudam na prevenção contra doenças cardiovasculares.

Em vista do apresentado, o atual trabalho foca na temática: o consumo de vinho tem algum efeito sobre a saúde cardiovascular? Desse modo, abordar-se-á a hipótese de que a ingestão de vinho apresenta efeitos benéficos no que diz respeito a produzir desfechos favoráveis que ajudem a melhorar a saúde do sistema circulatório.

Assim, o presente artigo tem como objetivo avaliar os efeitos do consumo de vinho na saúde cardiovascular. Isso será feito com base em uma revisão narrativa frente não só ao fato de doenças do sistema circulatório serem uma importante causa de óbitos a nível mundial, mas também ao fato de que o vinho é uma parte da cultura humana, sendo consumido há mais de 6000 anos, e tem papéis social, religioso e econômico⁽⁴⁾. O trabalho ainda apresentará a metodologia, os resultados obtidos em um quadro com os resumos dos artigos selecionados, a discussão entre os trabalhos e as considerações finais.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura, sendo, portanto, um estudo amplo, que busca trazer informações acerca do tema proposto. É um processo educativo que atualiza o indivíduo na temática e fornece uma base para outras pesquisas que investiguem assuntos semelhantes⁽⁵⁾. Ressalta-se que é uma pesquisa de abordagem qualitativa, de natureza básica e com busca em dados secundários, sendo que, em virtude desse último ponto, não foi necessário submeter o trabalho para aprovação comitê de ética da Universidade.

Para realizar a procura das informações, então, pesquisou-se na base de dados *Pubmed* artigos científicos usando os descritores *wine and cardiovascular disease, French paradox e heart*. Após essa primeira busca, chegou-se ao total de 44 artigos dispostos em ordem, de cima para baixo, segundo o filtro de melhor compatibilidade. Em seguida, aplicou-se os critérios de inclusão, isto é, ser artigo de revisão de literatura, e de exclusão, trabalhos publicados anteriormente ao ano 2000, chegando-se a 24 artigos. Lendo os *abstracts* desses artigos, foram removidos aqueles que tratavam de relações entre consumo de vinho e outras áreas que não as cardiovasculares e aqueles que levavam em conta uma dieta específica contendo o vinho e não propriamente só o efeito dessa bebida, reduzindo o número de artigos para 15, dos quais 5 foram selecionados após leitura dos trabalhos por se encaixarem mais na temática do presente artigo.

Posteriormente serão apresentados os resumos dos artigos no Quadro 1, elencando os principais pontos relevantes para a pesquisa.

RESULTADOS

As doenças cardiovasculares têm um alto impacto na saúde mundial como importante causa de óbitos e, conseqüentemente, como norteadora de ações de políticas públicas em saúde de prevenção e tratamento. Buscando-se, então, avaliar os efeitos do consumo de vinho na saúde cardiovascular, elencar-se-á, a seguir, os artigos selecionados para a pesquisa no Quadro 1, no qual estão o título dos trabalhos, autores e ano de publicação (coluna da esquerda); enquanto na e foram elaborados resumos dos respectivos artigos (coluna da direita) contendo os pontos mais relevantes para o atual trabalho levantados pelos autores da presente elaboração acadêmica.

Título, autores e ano de publicação	Resumo
<p>Wine and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review⁽³⁾</p> <p>Sohaib Haseeb, Bryce Alexander, Adrian Baranchuk</p> <p>2017</p>	<p>Tratando especificamente do vinho tinto, o artigo traz alguns de seus componentes com efeitos no sistema cardiovascular, são eles os polifenóis: a quercetina e o resveratrol. Tais polifenóis atuam como fortes antioxidantes que melhoram o perfil lipídico do indivíduo inibindo a oxidação do colesterol LDL, o que foi proposto que atrasa o desenvolvimento de aterosclerose e diminui o risco cardiovascular, e aumentando a presença HDL, além de inibir a agregação plaquetária e melhorar a fibrinólise.</p>
<p>Impact of Red Wine Consumption on Cardiovascular Health⁽⁶⁾</p> <p>Luca Liberale, Aldo Bonaventura, Fabrizio Montecucco, Franco Dallegri, Federico Carbone</p> <p>2019</p>	<p>Os polifenóis presentes no vinho, sendo o principal deles o resveratrol, contribuem para a saúde cardiovascular principalmente por ações antioxidantes. Esses compostos conferem benefícios em condições a nível endotelial, em situações hipertensivas, de distúrbios lipídicos e doenças metabólicas. Tais melhorias implicariam em uma diminuição de eventos cardíacos como o infarto do miocárdio.</p>

<p>Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy?⁽⁷⁾</p> <p>Sabine Weiskirchen, Ralf Weiskirchen</p> <p>2016</p>	<p>Entre os diversos efeitos benéficos para a saúde proporcionados pelo resveratrol, o artigo elenca alguns especificamente para a saúde do sistema circulatório: atenuação da hipertrofia do miocárdio, melhora de quadros hipertensivos, de insuficiência cardíaca, impedimento da expressão de colágeno por fibroblastos do coração, proteção contra toxicidade cardíaca induzida por fármacos, prevenção de calcificação cardiovascular e diminuição da agregação plaquetária. Uma constatação importante é que seria difícil absorver uma quantidade suficientemente alta de resveratrol de, como traz de exemplo de dose que teria efeito terapêutico, 1 grama por dia devido a sua baixa concentração em alimentos. O artigo traz o exemplo de que os franceses – maiores consumidores de vinho, 43,4 litros por pessoa em 2014 – consumiriam 0,2 miligramas de resveratrol por dia, ou cerca de 5000 vezes menos do que a dose que teria algum efeito benéfico, o que colocaria o <i>French paradox</i> em xeque.</p>
<p>The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules⁽⁸⁾</p> <p>Lionel Opie, Sandrine Lecour</p> <p>2007</p>	<p>O artigo menciona alguns efeitos benéficos dos polifenóis, destacando que o resveratrol seria o mais potente e um dos que mais provavelmente proporcionaria benefícios cardiovasculares. Tal substância presente no vinho tinto resultaria em desfechos como melhorar a liberação endotelial de óxido nítrico, um vasodilatador, e um efeito antioxidante.</p>
<p>Focus on: The cardiovascular system: what did we learn from the French (Paradox)?⁽⁹⁾</p> <p>Daria Mochly-Rosen, Samir Zakhari</p> <p>2010</p>	<p>Em estudos in vitro, é elencado no trabalho alguns dos mecanismos pelos quais os polifenóis presentes no vinho, como o resveratrol, reduzem o risco de aterosclerose, previnem o aumento das chances de formação de coágulos de uma dieta rica em colesterol, reduzem a suscetibilidade do colesterol LDL sofrer oxidação e assim formar placas de ateroma, inibem a agregação plaquetária e melhoram o relaxamento dependente do endotélio de vasos sanguíneos, fato que diminui as chances de ocorrer obstrução nos vasos. É importante ressaltar que os estudos que levaram as afirmações anteriores tiveram como base doses de polifenóis muito superiores ao que seria observado após o consumo de vinho. Também são propostos alguns mecanismos pelos quais o álcool proporcionaria benefícios à saúde cardiovascular, como aumentar o colesterol HDL e melhorar a fibrinólise, isto é, a capacidade de dissolver coágulos sanguíneos. Ainda, destaca-se que o risco de consumo excessivo de álcool e o vício nessa substância apresentam-se como desafios para o uso médico.</p>

Quadro 1 – Resumos dos artigos

Fonte: elaborado pelos autores (2021)

Após o apresentado, nota-se que o vinho, mais especificamente o polifenol resveratrol, tem um efeito benéfico a nível cardiovascular, mas que isso é muito dependente do quanto essa substância é consumida, o que impacta diretamente a hipótese de que o vinho teria efeitos positivos no sistema circulatório.

DISCUSSÃO

Através da leitura dos artigos selecionados e apresentados no Quadro 1, pôde-se perceber que estes se relacionam com o tema da conexão entre consumo de vinho e seus efeitos no sistema cardiovascular por meio de alguns pontos em comum, mas também por

uma contraposição a ser abordada e, com isso, volta-se à pergunta: o consumo de vinho tem algum efeito sobre a saúde cardiovascular? Para responder esse questionamento, a seguir, dividiu-se a discussão em duas áreas a serem comentadas: efeitos comuns, isto é, os desfechos que se repetiram ao longo da leitura dos artigos; e uma contradição, presente quando se compara alguns deles.

Efeitos comuns

Situações como exposição à radiação solar, poluentes, fumaça de cigarro e, até mesmo, estresse emocional, depressão, inflamação e certos fármacos, podem aumentar a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), as quais são moléculas instáveis contendo oxigênio com ou sem um par de elétrons não pareado, tornando essa molécula livre para interagir com outras. As EROs são capazes de, em altas concentrações, produzir danos a estruturas celulares sensíveis, como proteínas e o DNA, e dessa forma ocasionar uma situação de estresse oxidativo e provocar na célula, por exemplo, mudanças na expressão gênica, sinalização celular inadequada e fluidez alterada da membrana plasmática, o que pode levar a morte celular⁽¹⁰⁾. Ainda, a nível sistêmico, Zhang e colaboradores (2015)⁽¹¹⁾ destacam que os efeitos dos antioxidantes, como o resveratrol, resultariam em benefícios como atividade anticâncer, antienvhecimento, proteção contra doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, diabetes, obesidade e efeitos anti-inflamatórios. É importante ressaltar, no entanto, que doses fisiológicas de EROs são necessárias para manutenção de um equilíbrio redox no organismo⁽¹⁰⁾.

Como destacado por Haseeb et al (2017)⁽³⁾, um relevante antioxidante presente no vinho, resveratrol, teria um papel em melhorar o perfil lipídico do indivíduo, (inibindo a oxidação de LDL e aumentando o HDL, por exemplo), fato corroborado por Liberale e coautores (2019)⁽⁶⁾ e Mochly-Rosen e Zakhari (2010)⁽⁹⁾. Tal efeito traria benefícios atrasando o desenvolvimento de aterosclerose e conseqüentemente suas complicações cardiovasculares. Outro benefício, segundo Opie e Lecour (2007)⁽⁸⁾ e Mochly-Rosen e Zakhari (2010)⁽⁹⁾ seria o relaxamento dos vasos sanguíneos pela liberação melhorada de óxido nítrico. Ainda, outros efeitos positivos seriam a diminuição da agregação plaquetária^(3,7,9), melhoria da fibrinólise^(3,9) e de quadros hipertensivos^(6,7).

Contradição

O estudo de Renaud e Lorgeril (1992)⁽²⁾ cunha o chamado paradoxo francês, derivado de uma pesquisa que atribuiu a menor incidência de doença coronariana, apesar de alto consumo de gordura saturada, parcialmente à ingestão de vinho. Após esse gatilho inicial, outras pesquisas^(3,6-9) se debruçaram em buscar uma relação entre o vinho e seus componentes, mais especificamente os polifenóis – com destaque para o resveratrol, e possíveis efeitos que eles teriam sobre o sistema cardiovascular.

Trabalhos como os de Haseeb et al (2017)⁽³⁾ e Liberale e colaboradores (2019)⁽⁶⁾ atestaram benefícios do resveratrol à saúde do sistema circulatório, no entanto, segundo

Weiskirchen e coautor (2016)⁽⁷⁾, os desfechos favoráveis decorrentes do resveratrol seriam somente observados ao se consumir doses altíssimas dessa substância que é encontrada em pouca quantidade no vinho e, também, em outros alimentos como amendoim, chocolate e maçã. Ademais, Mochly-Rosen e Zakhari (2010)⁽⁹⁾ pontuam que os resultados positivos da ingestão de polifenóis seriam observados com doses muito acima do que estaria presente em um indivíduo que houvesse consumido vinho. Desse modo, não haveria como sustentar o paradoxo francês, na qual a obtenção de resveratrol teria sido originada do vinho da dieta, o que afeta a hipótese de que o consumo dessa bebida traria benefícios cardiovasculares, mas, por outro lado, mantém a possibilidade de desfechos positivos ocasionados pelo resveratrol já atestados por outros estudos^(3,6), inclusive os mesmos que trouxeram a contradição apresentada para a discussão^(7,9).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir do objetivo de avaliar se o consumo de vinho tem algum efeito sobre a saúde cardiovascular, pôde-se perceber ao longo do trabalho que, embora o vinho tenha componentes que tem efeitos benéficos no sistema circulatório, esses resultados positivos seriam dose dependente e que essa dose seria muito elevada para ser obtida a partir da ingestão de vinho. É válido ressaltar, ainda, que as limitações do presente trabalho incluem a análise de poucos artigos e a falta de estudos clínicos randomizados que buscassem relação entre o consumo de vinho e consequências cardiovasculares, por tal motivo foi limitado apenas a revisões, adquirindo assim o atual artigo um caráter quali-quantitativo. Em vista do exposto, torna-se interessante a realização de pesquisas futuras, avaliando diretamente a ingestão de vinho e sua relação com a saúde circulatória e, também, estudos envolvendo o uso do polifenol resveratrol isoladamente e seus desfechos.

REFERÊNCIAS

(1) Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* [periódico na Internet]. 2018 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6227606/>

(2) Renaud S, Lorget M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* [periódico na Internet]. 1992 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1351198/>

(3) Haseeb S, Alexander B, Baranchuk A. Wine and Cardiovascular Health: A Comprehensive Review. *Circulation* [periódico na Internet]. 2017 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030387?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

- (4) Soleas G, Diamandis E, Goldberg D. Wine as a biological fluid: history, production, and role in disease prevention. *Journal of Clinical Laboratory Analysis* [periódico na Internet]. 1997 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6760744/>
- (5) Rother TE. Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista de Enfermagem* [periódico na Internet]. 2007 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/z7zZ4Z4GwYV6FR7S9FHTByr/?lang=pt>
- (6) Liberale L, Bonaventura A, Montecucco F, Dallegri F, Carbone F. Impact of Red Wine Consumption on Cardiovascular Health. *Current Medicinal Chemistry* [periódico na Internet]. 2019 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28521683/>
- (7) Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy?. *Advances in Nutrition* [periódico na Internet]. 2016 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4942868/>
- (8) Opie L, Lecour S. The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules. *European Heart Journal* [periódico na Internet]. 2007 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17561496/>
- (9) Mochly-Rosen D, Zakhari S. Focus on: The cardiovascular system: what did we learn from the French (Paradox)?. *Alcohol Research and Health* [periódico na Internet]. 2010 [acesso 20 de junho de 2021]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23579938/>
- (10) Bouayed J, Bohn T. Exogenous antioxidants—Double-edged swords in cellular redox state. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* [periódico na Internet]. 2010 [acesso 18 de julho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2952083/#R26>
- (11) Zhang Yu-Jie et al. Antioxidant Phytochemicals for the Prevention and Treatment of Chronic Diseases. *Molecules* [periódico na Internet]. 2015 [acesso 18 de julho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6331972/#sec6-molecules-20-19753title>

ESQUIZOFRENIA: A HIPÓTESE DOPAMINÉRGICA E A GLUTAMATÉRGICA

Data de aceite: 01/12/2021

Milena Cardoso de Oliveira Costa

Estácio de Sá
Rio de Janeiro – Rio de Janeiro
<https://orcid.org/0000-0002-8033-7919>

Ébyllin Sedano Almeida

Centro de Ensino UniRedentor
Itaperuna – Rio de Janeiro
<https://orcid.org/0000-0003-1886-3405>

Raphael Alves Pereira

Universitário Rio Verde
Goianésia – Goiás
<https://orcid.org/0000-0001-9732-9774>

Paula Macedo Reis

Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória (EMESCAM)
Vitória – Espírito Santo
<http://lattes.cnpq.br/8974916808349376>

RESUMO: O conceito da esquizofrenia está relacionado a uma idiopática psicose crônica, ou seja, um distúrbio que impacta diretamente o pensar e o sentir do portador. Os tratamentos atuais para essa doença consistem na inserção de antipsicóticos atípicos, porém tais medicações, apesar do progresso, são bastante restringidas quanto a sua eficiência. O mau funcionamento dopaminérgico é notório no transtorno psicótico, portanto há indícios de que o sistema glutamatérgico está relacionado à patologia da doença. O objetivo desse artigo é apresentar as duas principais

hipóteses existentes para o entendimento da fisiopatologia da esquizofrenia, a glutamatérgica e a dopaminérgica. A metodologia aplicada no presente será a Revisão Bibliográfica, baseada na compilação de dados por meio de uma análise sistemática dos conjuntos de obras literárias, em um período de vinte e sete anos. Com base nos artigos analisados, pode-se concluir que muitos fatores indicam a hipótese glutamatérgica e a dopaminérgica na esquizofrenia e que a comprovação das hipóteses pode trazer muitos benefícios para os portadores da doença. Entretanto, é fundamental que sejam feitos mais estudos e pesquisas com a finalidade de chegar a um consenso em relação a essa patologia, pois não se sabe ao certo, ainda, as causas desse distúrbio mental.

PALAVRAS-CHAVE: Esquizofrenia, psicose endógena; sistemas de dopamina, sistemas de glutamato.

SCHIZOPHRENIA: THE DOPAMINERGIC AND GLUTAMATERGIC HYPOTHESIS

ABSTRACT: The concept of schizophrenia is related to a chronic idiopathic psychopathy, it is a disorder that directly affects the patient's thoughts and feelings. The current controls for this disease consist of the insertion of atypical antipsychotics, these medications, despite the progress, are quite restricted as to their efficiency. The dopaminergic malfunction is notorious in psychotic disorder, therefore, there is evidence that the glutamatergic system is related to the pathology of the disease. The objective of this article is to present the two main existing hypotheses for understanding the

pathophysiology of schizophrenia, glutamatergic and dopaminergic. The methodology applied in this study will be the Bibliographic Review, based on the compilation of data through of a systematic analysis of the sets of literary works, over a period of twenty-seven years. Based on the analyzed articles, it can be concluded that many factors indicate the glutamatergic and dopaminergic hypothesis in schizophrenia and the confirmation of the hypothesis can bring many benefits to patients with the disease. However, it is essential that more studies and research are carried out in order to reach a consensus in relation to this pathology, as the causes of this mental disorder are not yet known.

KEYWORDS: Schizophrenia, endogenous psychoses; dopamine systems; glutamate systems.

1 | INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença psiquiátrica na qual os portadores propendem a perder a percepção do mundo real, acarretando casos de alucinações e delírios, tendo convicção de que os acontecimentos são fidedignos. Em geral, os indivíduos que desenvolvem estão no ápice do seu potencial produtivo, com tendência a apresentar entre o final da juventude e o princípio da maior idade. São desconhecidos os fatores e as causas que fomentam essa enfermidade, portanto muitos motivos, tanto ambientais, quanto genéticos e biofísicos dificultam ou ocasionam o desenvolver da doença (CHAVES, 2000).

A esquizofrenia é uma doença da personalidade total que afeta a zona central do eu e altera toda estrutura vivencial. Culturalmente o esquizofrênico representa o estereótipo do "louco", um indivíduo que produz grande estranheza social devido ao seu desprezo para com a realidade reconhecida. Agindo como alguém que rompeu as amarras da concordância cultural, o esquizofrênico menospreza a razão e perde a liberdade de escapar às suas fantasias (SILVA, 2014 p.1).

Esta problemática tende a transcender tanto em homens quanto em mulheres, todavia esse progresso no sexo feminino é mais lento e com sintomas menos expressivos, tendo em vista que os hormônios femininos são relevantes neste caso, pois agem no cérebro de maneira similar ao fármaco que é utilizado para debelar a psicose, esse possui função psicotrópica, tendo ação sedativa e psicomotora (CHAVES, 2000).

Este artigo tem como objetivo avaliar brevemente os fatores essenciais do desempenho dos receptores glutamatérgicos, abordando os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) e identifica fundamentos científicos que apontam a função reduzida destes receptores, isto é, a disfuncionalidade do sistema glutamatérgico, explicando, também, as suas comunicações com o sistema de dopamina, discutindo especialmente as condições hiperdopaminérgicas vistas na esquizofrenia, pois essas podem estar correlacionadas às modificações glutamatérgicas.

2 | METODOLOGIA

O método utilizado neste estudo foi a pesquisa exploratória, por meio de um levantamento bibliográfico, realizada a partir da análise dos dados adquiridos através de artigos encontrados nos bancos de dados Scielo, Google Acadêmico, Medline, Pubmed, utilizando os termos de busca: Esquizofrenia, hipótese glutamatérgica da esquizofrenia, glutamato no sistema nervoso central e doenças neurodegenerativas. Os artigos publicados entre 1993 e 2020, em português e inglês, foram os bancos de dados utilizados no presente estudo.

3 | GENÉTICA DA ESQUIZOFRENIA (ESQ)

Desde o século XIX, os psiquiatras começaram a ligar a doença a certas famílias. Durante anos foram realizados estudos com familiares de indivíduos esquizofrênicos que apresentaram fortes relações entre o grau de parentesco e a possibilidade de desenvolver a doença. Portadores da patologia com predisposição familiar dispõem alterações estruturais no cérebro, contendo proporções reduzidas e ventrículos maiores, cujas características são de esquizofrênicos (STEFAN *et. al.*, 2002).

Segundo Stefan *et. al.* (2002), a probabilidade de desenvolvimento em indivíduos que não possuem familiares com a doença é de 1%, os que têm parentes distantes, a porcentagem é aumentada para 3-5%, entretanto, os que apresentam casos familiares próximos é de 10%, portanto, se afetar os dois pais, o índice aumenta para 40%, em casos de gêmeos, é de 65%.

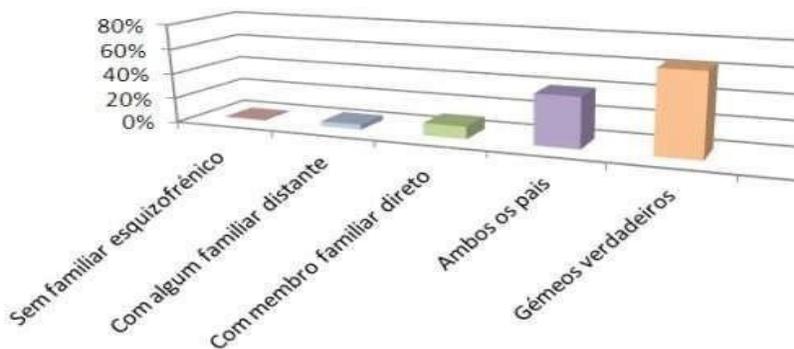


Figura 01: Relação percentual para a obtenção da esquizofrenia, considerando casos familiares existentes.

Fonte: Stefan *et. al.* (2002 *apud* SILVA, 2015)

A hereditariedade, no entanto, não é a explicação para todos os casos, a genética interpreta grande porcentagem, porém não explica a totalidade, contudo, é inegável

a participação desta na etiologia esquizofrênica. Mesmo com toda dedicação a fim de classificar os genes que possuem disposição para contrair a doença, até os dias atuais são poucos os resultados sobre a genética molecular relacionado à esquizofrenia. As análises do DNA (ácido desoxirribonucleico) determinam que a patologia não é relacionada apenas com um único gene, aparentemente, são muitos os genes pertencentes, portanto sua ação pode ser cumulativa ou independente (OJOPI *et. al.*, 2004).

As mudanças da expressão gênica evidenciada em portadores da enfermidade mostram que a doença inibe a plasticidade sináptica pré-frontal, fazendo com que a interação social e a aprendizagem sejam afetadas. Pessoas que possuem uma disfunção relacionada à perda de gene no cromossomo 22 têm maior risco a apresentar doenças psicóticas. Em indivíduos portadores, o gene que codifica a enzima catecol-O- metiltransferase, a qual metaboliza dopamina, não está presente nessa região cromossômica (EGAN, 2001).

Outro cromossomo possível para a demarcação da doença é o cromossoma q34 (13), o gene que codifica a proteína DAO (D-aminoácido oxidase) e o gene G72, surgindo uma resultância sinérgica entre eles. Tal enzima incita a produção de N-metil-D-aspartato, que incentiva os receptores de glutamato no cérebro. Vale ressaltar que a adenosina é uma grande influenciadora, pois tem a capacidade de modular neurotransmissores específicos, a ativação do receptor de adenosina promove a inibição do funcionamento sináptico, há uma diminuição na excitação neural e prejudica a liberação de dopamina, serotonina e glutamato (CHUMAKOV *et. al.*, 2002).

As repetições trinucleotídicas podem estar ligadas à ESQ, muitos estudos foram realizados, englobando, principalmente, a *Repeat Expansion Detection*. Os resultados dessas pesquisas foram contraditórios, sendo incapazes de determinar evidentes repetições associadas a essa patologia. O trecho do genoma humano proporciona um quadro, o qual as repetições são mapeadas e selecionadas a partir das questões de interesse e estudadas por métodos de amplificação, utilizando, assim, pequena quantidade de DNA como molde (SCHALLING *et. al.*, 1993).

3.1 Receptores glutamalérgicos

A atuação do glutamato como um neurotransmissor é fundamental para o processamento cognitivo ser satisfatório ou suficiente, visto que este tem efeito sobre a memória e o aprendizado -por agir de forma importante no córtex cerebral- (LOH, 2007), os receptores glutamatérgicos são moléculas que o recebe. De acordo com Carobrez (2003), esse sistema envolve receptores ionotrópicos (iGLU) e metabotrópicos (mGLU) o primeiro consiste em enzimas de canais iônicos transmembranares, os quais permitem a passagem de íons pela membrana plasmática, em resultado à ligação química, quando são ativados, esses receptores influem a despolarização, de maneira rápida, de neurônios pós-sinápticos, são subdivididos em receptores de NMDA, receptores de cainatos e os de AMPA (alfa- amino- 3-hidroxi-metil-5-4-isoxazolpropiónico), já o segundo são ligados à proteína G,

necessitam da ativação desta para exercer sua função e possuem a capacidade de alterar a resposta dos canais membranares.

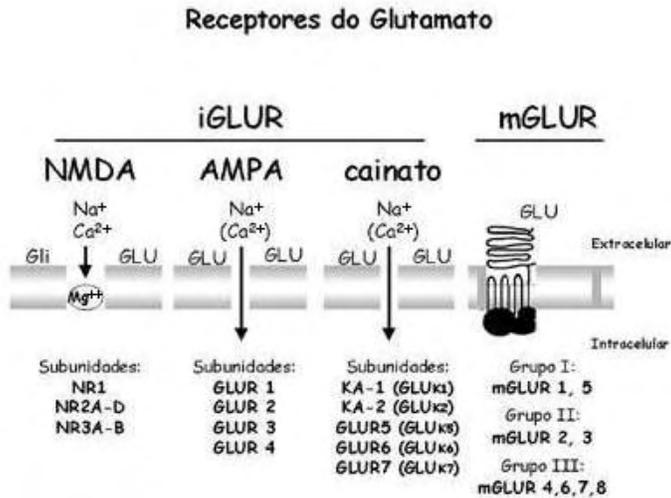


Figura 02: Receptores metabotrópicos e ionotrópicos, e suas subunidades

Fonte: Carobrez (2003)

Os iGLU possuem quatro ou cinco subunidades, formando um poro condutor de passagem elétrica para Na⁺ e Ca²⁺. A subunidade NMDA, é subdividida em NR1, NR2A-D, NR3A-B. Já os AMPA têm como subunidade o GLUR1-4 e os cainatos dispõem o GLUR5-7 e KA1-2, que podem ser, também, chamados de GLUKA5-7 e GLUKA1-2, respectivamente. Os receptores metabotrópicos possuem três agrupamentos, I, II e III, os quais suas atuações dependem da proteína G, os receptores mGLU1 e mGLU5 estão ligados a essa, que, por sua vez, aciona mensageiros secundários, como a fosfolipase C, ocorrendo a liberação de Ca⁺ de armazenamentos que estão no meio intracelular, já os receptores mGLU2, mGLU3, mGLU4, mGLU6, mGLU7 e mGLU8 inibirão a síntese de monofosfato cíclico de adenosina. (CAROBREZ, 2003).

3.2 Receptores de NMDA

As proteínas heteroméricas constituem os canais iônicos dos receptores de tais aminoácidos, as subunidades são chamadas de NMDA R1 A-G e NMDA R2 A-D. Esses receptores exercem influência na passagem de Ca⁺, Na⁺ e K⁺, por meio da membrana celular dos neurônios. Contudo, a entrada de Ca²⁺ pelo canal iônico é controlado por diversos aspectos, quando o Mg²⁺ está ligado no sítio de ligação, localizado no interior do ducto iônico, o íon é impedido de adentrar na célula, ocorre a ativação do canal apenas com a ocorrência simultânea de alguns fatores, como a ligação do glutamato e da glicina, seguido da inversão da polaridade (despolarização) da cobertura pós-sináptica. Estas

condições alteram, alostericamente, a configuração do receptor, reduzindo a afinidade deste pelo cátion bivalente de magnésio, o qual desloca-se, tornando possível o influxo pelo canal de íons. A forma ativa dos receptores de N-metil-D-aspartato dependem dos receptores de AMPA, todavia, quando estimulados e, então, ativados, têm a capacidade de aumentar a despolarização já começada (BRESSAN & PILOWSKY, 2003).

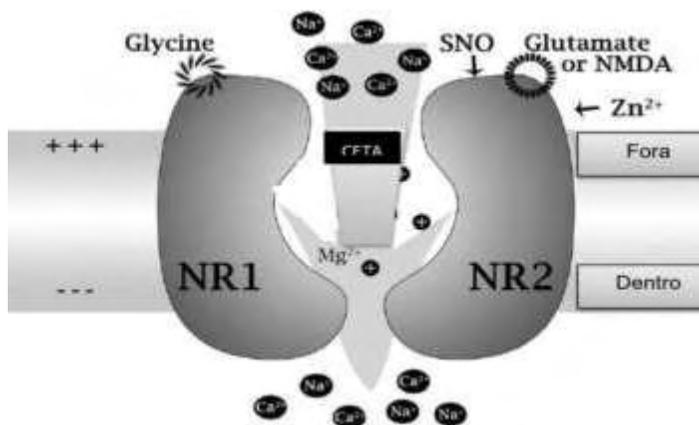


Figura 03: Esquema representando os sítios de ligação do receptor de N-metil-D-aspartato

Fonte: Lipton (2004 *apud* SILVA, 2013)

Ademais, é relevante ressaltar que o “*long term potentiation*” (LTP) é um fenômeno que suscita o influxo de Ca^{2+} e amplia a intensidade e o período da despolarização do neurônio pós-sináptico, dado que a ativação dos receptores NMDA é voltagem-dependente. Assim, sendo imprescindível em efeitos neurofisiológicos como memória e aprendizado.

Ainda convém evidenciar que as drogas psicogênicas que atuam no sítio de ligação no receptor NMDA comum a ketamina, dizocilpina e fenciclidina, são denominadas de antagonistas não competitivos, uma vez que não concorrem pelo sítio de ligação idêntico ao do glutamato (SILVA, 2013).

3.3 Tratamento da esquizofrenia a partir de antipsicóticos e agonistas NMDA

Com a descoberta dos antipsicóticos, compreendeu-se os efeitos da Clorpromazina, na tentativa de desenvolver um complexo capaz de esmaecer “choque” relativo aos processos relacionados à cirurgias. Para aliviar as reações, utilizavam um conjunto de substâncias, os chamados coquetel lítico, contendo anti-histamínicos, Prometazina adjunto a outras substâncias. No tratamento da esquizofrenia são utilizados antipsicóticos, os quais, a priori, eram chamados de tranquilizantes menores e tranquilizantes neurolépticos, atualmente, são agrupados em antipsicóticos atípicos e antipsicóticos típicos, criaram-se várias hipóteses, na tentativa de diferenciar esses, sendo de suma importância para descobertas de novos

medicamentos e, também, no meio clínico (MOREIRA & GUIMARÃES, 2007).

Alguns pesquisadores constataram que a Reserpina realiza ações antipsicóticas e esgota as monoaminas cerebrais, entretanto, estudos realizados em camundongos analisaram a concentração de produtos metabólicos das monoaminas desses animais em seus cérebros. A enzima monoamino-oxidase (MAO) no meio intracelular metabolizam as catecolaminas, por esse fator, foram quantificados os metabólicos, adjuntos com a catecol- O- metiltransferase (COMT). A inibição da MAO com injeções de Nialamida, fez com que a dopamina e a noradrenalina fossem metabolizadas pela COMT somente, gerando primeiramente a normetanefrina e, posteriormente, a 3-metoxitiramina, logo, estes se acumulam, podendo ser avaliados na pesquisa do encéfalo dos roedores estudados. A conclusão final foi que o intenso uso das injeções de Haloperidol ou Clorpromazina elevaram de forma expressiva a formação dos metabolismos de catecolaminas. (CARLSSON & LINDQVIST, 1963 *apud* MOREIRA & GUIMARÃES, 2007).

Os neurolépticos bloqueiam os efeitos das drogas que intensificam a dopamina, tendo como exemplo os psicoestimulantes, cocaína e anfetamina. Os antipsicóticos são capazes de elevar os níveis metabólicos das catecolaminas ao impedirem seus receptores, o que acarretaria em uma ativação dos neurônios dopaminérgicos e noradrenérgicos. Com os avanços nos estudos nos receptores de dopamina e os antipsicóticos, considerou-se que a dopamina, não a noradrenalina, era o neurotransmissor o qual eleva o metabolismo decorrente aos antipsicóticos (MOREIRA & GUIMARÃES, 2007).

Agonistas do receptor NMDA atuam no sítio de ligação do glutamato, sendo possível a reversão da hipofunção destes receptores, tornando possível o tratamento, porém podem levar a efeitos colaterais, como neurotoxicidade, tais como convulsões e lesão neural, podendo acarretar, também, problemas de memória, fazendo com que não seja possível a utilização desses em clínicas. Visto isso, a principal alternativa está relacionada ao uso de agonistas do sítio de ligação da glicina, essa não é capaz de ativar o receptor de NMDA, contudo, sem ela não ocorre a ativação, pois essa age como um co-agonista fundamental do receptor de NMDA.

O tratamento da esquizofrenia vem sendo pesquisado e, recentemente, estudos demonstraram melhorias em pacientes que utilizaram agentes glicinérgicos com antipsicóticos típicos, minimizando os efeitos de antagonistas do receptor NMDA. Pesquisas feitas por grupos de pesquisas da Universidade de Harvard indicaram uma diminuição, em indivíduos que estão ingerindo neurolépticos, de 30% a 40% nos sintomas intelectuais (mentais) ao administrarem certos aminoácidos, D-serina e glicina, havendo uma melhora, também, em sintomas negativos e positivos, o medicamento chamado D-cicloserina, antituberculose, apresenta resultado parecido, por apresentar comportamentos interligados aos receptores NMDA (JAVITT, 2010 *apud* REIS & ARRUDA, 2011).

4 | A HIPOFUNÇÃO DE RECEPTORES DE N-METIL-D-ASPARTATO (NMDA) NA ESQUIZOFRENIA

Reis e Arruda (2011) afirmam que a hipótese da hipofunção de NMDA consiste na relação entre neurônios glutamatérgicos, dopaminérgicos e, inclusive, GABAérgicos. Na via mesocortical, quanto maior a quantidade de glutamato interagindo com os receptores de NMDA, maior é o nível de dopamina liberada na via, entretanto, se há uma função glutamatérgica reduzida, por consequência haverá baixa liberação de dopamina e isso acarretará sintomas negativos. Portanto, na via mesolímbica, que é encarregada pelos fatores relacionados às atitudes emotivas, os neurônios glutamatérgicos influenciam na liberação de dopamina, isto é, a hipofunção NMDA nessa via estimula precariamente os neurônios, que por sua vez não impedem suficientemente a liberação e isso gera sintomas positivos.

Essa hipofunção, quando diz respeito à patologia, é danosa aos indivíduos. Os agonistas dos receptores tendem a serem os inovadores antipsicóticos, com o intuito de amenizar os sintomas negativos. Segundo Javitt (2010), os portadores de esquizofrenia que faleceram apresentam baixos índices de glutamato no corpo, assim como modificação de elementos de ácido quinurênico e NAAG (N-acetil-aspartil-glutamato), que afetam o comportamento do NMDA, tendo em vista que tais compostos são evidentes em níveis elevados nos pacientes portadores.

Pesquisas determinam que o aminoácido homocisteína e o ácido quinurênico suspendem a atuação de tais coletores no cérebro. Dessa forma, é proposto que os pacientes esquizofrênicos deterioram a funcionalidade desses captadores, em detrimento às moléculas nocivas que são aglomeradas no cérebro, contudo essa discussão ainda não possui consenso. A ingestão de antagonistas NMDA a indivíduos com ESQ promove a intensificação da condição psicótica (JAVITT, 2010).

A psicose dirigida por antagonistas, dificilmente induzem psicopatologia em crianças, devido a esse fator, a Ketamina, medicamento anestésico, o qual bloqueia N-metil-D- aspartato, é mais aplicada em anestésias pediátricas, uma vez que a ocorrência de sintomas psicóticos ocorrem frequentemente em adultos. Esse fato sugere que os efeitos desse aminoácido são influenciados por uma maturação do SNC, assim, os casos esquizofrênicos são menos comuns na fase de desenvolvimento infantil (ONLEY, 1995).

4.1 Hipótese glutamatérgica

A teoria glutamatérgica surgiu a fim de responder as necessidades de explicar a patologia, existem outras teorias, porém são incapazes de explicar a esquizofrenia. Inicialmente, acreditava-se que essa doença era relacionada a um problema dopaminérgico, logo os especialistas, através de pesquisas, explicaram que a função reduzida do glutamato nas áreas corticais do cérebro é a origem do distúrbio. Entretanto, essa hipótese não descarta a teoria dopaminérgica, apenas a complementa. Segundo Nardi *et. al.* (2015), o

glutamato pode estar comprometido no resultado neuroquímico por um extenso período de utilização de antipsicóticos, o que acarreta uma disfunção no sistema de glutamato no cérebro, reduzindo a ação dos fármacos em longo prazo, assim como uma tendência maior a surtos psicóticos.

É de suma importância ressaltar que há uma interação entre o sistema glutamatérgico e o dopaminérgico, de maneira direta, é percebido que ao aumentar a comunicação de glutamato, na via mesocortical, com os receptores NMDA, aumenta-se o nível de dopamina também. Na via mesolímbica, os neurotransmissores de glutamato controlam a quantidade de dopamina, pois a função reduzida dos receptores de NMDA diminui a excitação de neurônios GABAérgicos, logo, esses não monitoram a exoneração de dopamina (REIS & ARRUDA, 2011).

4.2 Hipótese dopaminérgica

A hipótese de hiperfunção de receptores dopaminérgicos é, ainda, o modelo neuroquímico mais aderido para a explicação da esquizofrenia. São duas as principais explicações, a possível indução de um caso psicótico ocasionado pela anfetamina, uma vez que se trata de um agente que sinaliza a liberação de dopamina, e as reações terapêuticas das drogas antipsicóticas, que agem no bloqueio de receptores de dopamina. Segundo Araripe *et. al.* (2007), o excesso no sistema dopaminérgico devido a anfetamina e o uso de antipsicóticos possuem maior efetividade em casos positivos do que negativos, restringindo, assim, tal hipótese à sintomas positivos, não levando em consideração os sintomas negativos.

Segundo Moghaddam (1998), estudos analisaram que existe um nível para bloquear os receptores, que é menor que sessenta e cinco por cento, mas, em certos casos, são insuficientes para assegurar as explicações clínicas, já que muitos indivíduos apresentam elevados índices de inibição dos receptores D2, sem possuir tal diagnóstico, logo, acredita-se que outros neurotransmissores estão ligados à psicopatologia da doença.

Pesquisas realizadas com neuroimagens de tais receptores utilizando fármacos com anfetamina proporcionaram novos resultados sobre a relação entre sistema de dopamina e esquizofrenia. “Pacientes com esquizofrenia liberam maior quantidade de dopamina do que controles sadios quando submetidos a mesma dose de anfetamina. Estes achados sugerem que o sistema dopaminérgico de pacientes com esquizofrenia está hiperresponsivo” (LAURELLE *et. al.*, 1996 *apud* BRESSAN & PILOWSKY, 2003 p.1).

Outros experimentos foram capazes de comprovar a ocorrência da liberação dopaminérgica, de forma mais expressiva, em indivíduos que estão no período grave dos sintomas psicóticos, mostrando que esse processo implica nos efeitos de psicose. Há indícios de que a anormalidade não é acarretada por um transtorno primário no sistema de dopamina, e sim por causa de alterações nas vias neurais (BRESSAN & PILOWSKY, 2003).

4.3 Relação entre os sistemas dopaminérgicos e glutamatérgicos

Os sistemas dopaminérgicos e glutamatérgicos possuem uma significativa interação com o Sistema Nervoso Central (SNC), por isso, as vias neuronais envolvidas em ambos se integram. O estresse aumenta a atuação dopaminérgica em diversos locais no cérebro, entretanto, no sistema dopaminérgico mesocortical esta ampliação se destaca. Dessa forma, estima-se que esta atividade da propagação dopaminérgica através do estresse possui um encargo essencial na resultância de eventos psicóticos. Pesquisas com animais indicam que a regulação da ação dopaminérgica consequente do estresse é feita por projeções glutamatérgicas, oriundas do córtex pré-frontal, tais mudanças são frequentes na esquizofrenia. (MOGHADDAM *et. al.*, 2002).

Bertolino *et al.* (1999), avaliaram a integralidade celular por meio da ressonância magnética (espectroscopia), o resultado auferiu uma equiparação entre lesão no córtex pré- frontal e uma resposta exagerada ao estímulo por parte do sistema dopaminérgico à anfetamina. Uma segunda análise avaliou concomitantemente os fluxos sanguíneos cerebrais e a atividade dopaminérgica, afirmando estes achados. Tal estudo expôs que as modificações sofridas pelo sistema glutamatérgico do córtex pré-frontal são relacionadas as alterações dopaminérgicas ponderadas na esquizofrenia.

Dado o exposto, considera-se que estas informações, em um conjunto, sugestionam que as mudanças sofridas no sistema dopaminérgico examinadas na esquizofrenia estão correlacionadas a disfunções na inserção entre os sistemas dopaminérgico e glutamatérgico.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise dos artigos selecionados, pode-se concluir que muitos fatores indicam a hipótese glutamatérgica e dopaminérgica na esquizofrenia - doença psiquiátrica a qual os fatores e causas são desconhecidos- interagem com o Sistema Nervoso Central (SNC) e se integram, por isso há relação entre eles.

Evidências mostram que antagonistas do receptor NMDA ocasionam um estado clínico muito similar ao da esquizofrenia, abrangendo seus traços positivos e negativos, além da degradação do pensamento. Experimentos a partir dos agonistas dos receptores tendem a ser os inovadores antipsicóticos, com o intuito de amenizar os sintomas negativos. Ao compreender-se que a ciência está evoluindo cada vez mais, é esperado que, em pouco tempo, tais especulações sejam comprovadas, ocasionando então uma melhoria na qualidade de vida dos portadores da esquizofrenia, visto que as pesquisas nesta área poderão resultar em novos medicamentos para o tratamento de tal transtorno mental.

REFERÊNCIAS

ARARIPE NETO, Ary; BRESSAN, Rodrigo; BUSATTO FILHO, Geraldo. Physiopathology of schizophrenia: current aspects . **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 34, n. supl.2, p. 198- 203, 1 jan. 2007.

BERTOLINO, Alessandro; KNABLE, Michael; SAUNDERS, Richard; CALLICOT, Joseph, KOLACHANA, Baskar, *et. al.* The relationship between dorsolateral prefrontal N- acetylaspartate measures and striatal dopamine activity in schizophrenia. **Biological Psychiatry**, 45:660-67, 1999.

BRESSAN, Rodrigo; PILOWSKY, Lyn. Hipótese glutamatérgica da Esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria** 25 (3): 177-183, 2003.

CAROBREZ, Antônio de Pádua. Transmissão pelo glutamato como alvo molecular na ansiedade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 25, supl. 2, p. 52-58, Dezembro, 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462003000600012&Ing=en&nrm=iso>. Acesso em: 01 de junho de 2020.

CHAVES, Ana. Diferenças entre os sexos na esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 22, supl. 1, p. 21-22, Maio 2000. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000500008&Ing=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 de maio de 2020.

CHUMAKOV, Ilya; BLUMENFELD, Marta; GUERASSIMENKO, Oxana, *et. al.* Genetic and Physiological data implicating the new human gene G72 and gene for D-amino acid oxidase in Schizophrenia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 99 (21), p. 13675-13680, 2002.

EGAN, Michael; GOLDBERG, Terry; KOLACHANA, Bhaskar; CALLICOTT, Joseph, *et. al.* Effect of COMT val 101/158 met genotype on frontal lobe function and risk for a Schizophrenia. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 98, pp. 6917-6922, 2001.

JAVITTE, David. De olho na orquestra cerebral. **Revista Mente e cérebro**, (4): 21-27, 2010.

LOH, Marco; ROLLS, Edmund; DECO, Gustavo. A Dynamical Systems Hypothesis of Schizophrenia. **PLoS Computational Biology**.(3): 2255-2263, 2007.

MOGHADDAM, Bitá; ADAMS, Barbara. Reversal of phencyclidine effects by a group II metabotropic glutamate receptor agonist in rats. *Science*, 281:1349-52, 1998.

MOGHADDAM, Bitá. Stress activation of glutamate neurotransmission in the prefrontal cortex: implications for dopamine-associated psychiatric disorders. **Biological Psychiatry**, 51:775- 87, 2002.

MOREIRA, Fabrício; GUIMARÃES, Francisco. Mecanismo de ação dos antipsicóticos: hipóteses dopaminérgicas. **Revista de Medicina**, Ribeirão Preto, 40 (1): 63-71, janeiro, 2007.

NARDI, Antônio; QUEVEDO, João; SILVA, Antônio. Esquizofrenia: teoria e clínica. **Artmed Editora**, p. 47-48., 1 de janeiro de 2015.

OJOPI, Elida; GREGÓRIO, Sheila; GUIMARÃES, Pedro; FRIDMAN, Cintia; NETO,

Emmanuel. O genoma humano e as perspectivas para o estudo da esquizofrenia. **Revista de Psiquiatria Clínica**, 31(1), pp. 9-18, 2004.

OLNEY, Jonh; FABER, Nuri. NMDA antagonists as neurotherapeutic drugs, psychotogens, neurotoxins, and research tools for studying schizophrenia. **Neuropsychopharmacol**, (13):335-45, 1995.

REIS, Guilherme; ARRUDA, Ana Lúcia. Fisiopatologia da esquizofrenia baseada nos aspectos moleculares da hipótese glutamatérgica. **Revista Brasileira de Farmácia**, 92 (3): 118-122, 2011.

SCHALLING, Martin; HUDSON, Thomas; BUETOW, Kenneth; HOUSMAN, David. Direct detection of novel expanded trinucleotide repeats in the human genome. **Nature Genet**, (4): 135-9, 1993.

SILVA, Jaqueline Andrade Ribeiro. **Receptor NMDA e importância da Cetamina no tratamento da dor crônica**. Goiânia, 2013. Disponível em: https://files.cercomp.ufg.br/weby/up/67/o/2013_Jaqueline_Andrade_2corrig.pdf. Acesso em: 01 de junho de 2020.

SILVA, Juliana Cecília Freitas. **Genes Envolvidos na Determinação da Esquizofrenia**. Porto, 2015. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5244/1/PPG_18775.pdf> Acesso em: 30 de maio de 2020.

SILVA, Moisés Vicente. Esquizofrenia. **Psicologado**, 2014. Disponível em <https://psicologado.com.br/psicopatologia/transtornos-psiquicos/esquizofrenia>. Acesso em 28 Junho 2020.

STEFAN, Martin; TRAVIS, Mike; MURRAY, Robin. An Atlas of Schizophrenia. **Londres: The Parthenon Publishing Group**, 2002.

ESTUDO COMPARATIVO DAS TAXAS DE DESENVOLVIMENTO E QUALIDADE DE BLASTOCISTOS CULTIVADOS EM INCUBADORAS VERTICAIS DE BAIXA TENSÃO DE OXIGÊNIO E TENSÃO ATMOSFÉRICA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 06/10/2021

Darlete Lima Matos

Fertibaby Ceará
Fortaleza – Ceará

Lilian Maria da Cunha Serio

Fertibaby Ceará
Fortaleza – Ceará

Daniel Paes Diógenes de Paula

Fertibaby Ceará
Fortaleza – Ceará

Fabrcio Sousa Martins

Fertibaby Ceará
Fortaleza – Ceará

Karla Rejane Oliveira Cavalcanti

Fertibaby Ceará
Fortaleza – Ceará

RESUMO: Comparar se existe diferença na taxa de desenvolvimento de blastocistos e na proporção de blastocistos de boa qualidade em embriões cultivados em incubadoras verticais com tensão de oxigênio (5%) e atmosférico (20%) respectivamente. Casos de 120 pacientes foram analisados. Após os procedimentos de injeção intracitoplasmática do espermatozoide no óvulo, as amostras retornavam para cultivo em incubadora com tensão de oxigênio ambiental. Com cerca de 72 horas de cultivo as amostras passavam por troca de meio de cultura e eram

divididas para cultivo prolongado (até 120h) em incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio. Metade das amostras seguiu em cultivo usando uma fase gasosa contendo oxigênio atmosférico (20%) e a outra metade em cultivo contendo oxigênio reduzido (5%). No dia 5 de desenvolvimento foi verificado quantos embriões de cada incubadora chegaram ao estágio de desenvolvimento de blastocisto e qual a proporção de blastocistos de boa qualidade. Nesse estudo não foi detectada diferença significativa da taxa de desenvolvimento de blastocisto e nem da proporção de blastocistos de boa qualidade entre as incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio. A não diferença nas taxas pesquisadas entre as incubadoras verticais de tensões diferentes oxigênio pode estar relacionada à incapacidade dessas incubadoras maiores recuperarem rapidamente a estabilidade durante o uso, mostrando insatisfatória para a finalidade a qual se propõe, dessa forma, faz-se necessário considerar fatores tanto técnicos quanto práticos ao selecionar um incubadora, já que decisão de usar concentração baixa de O₂ em cultivos embrionários implica mudanças necessárias nas práticas de laboratório com importantes repercussões econômicas e nos casos dos sistemas de baixa tensão os equipamentos verticais não se mostraram satisfatório em nosso estudo não trazendo benefício ou melhoras significativas de taxas que justificassem os impactos econômicos.

PALAVRAS-CHAVE: Tensão de oxigênio; Incubadora Trigás; Cultivo Embrionário.

COMPARATIVE STUDY OF DEVELOPMENT RATES AND QUALITY OF BLASTOCYST CULTIVATED IN VERTICAL INCUBATORS OF LOW OXYGEN AND ATMOSPHERIC VOLTAGE

ABSTRACT: To compare whether there is a difference in the rate of blastocyst development and in the proportion of good quality blastocysts in embryos cultured in vertical incubators with oxygen tension (5%) and atmospheric tension (20%), respectively. Cases from 120 patients were analyzed. After the procedures of intracytoplasmic sperm injection into the egg, the samples were returned for cultivation in an incubator with ambient oxygen tension. After about 72 hours of culture, the samples underwent a change of culture medium and were divided for prolonged culture (up to 120 hours) in vertical incubators with different oxygen tensions. Half of the samples continued in culture using a gas phase containing atmospheric oxygen (20%) and the other half in culture containing reduced oxygen (5%). On day 5 of development, it was verified how many embryos from each incubator reached the blastocyst stage of development and the proportion of good quality blastocysts. In this study, no significant difference was detected in the blastocyst development rate or in the proportion of good quality blastocysts between the vertical incubators with different oxygen tensions. The non-difference in the researched rates between the vertical incubators of different oxygen tensions may be related to the inability of these larger incubators to quickly recover stability during use, showing unsatisfactory for the purpose for which it is proposed, thus, it is necessary to consider both technical and practical factors when selecting an incubator, since the decision to use a low concentration of O₂ in embryo cultures implies necessary changes in laboratory practices with important economic repercussions and in the cases of low voltage systems, the vertical equipment was not satisfactory in our study did not bring benefits or significant improvements in rates that would justify the economic impacts.

KEYWORDS: Oxygen Tension; Wheat Incubator; Embryo Culture.

1 | INTRODUÇÃO

As condições de cultivo embrionário durante os procedimentos de reprodução assistida são de grande importância para garantir a viabilidade embrionária e o sucesso da fertilização *in vitro*. Condições laboratoriais subótimas estão relacionadas à baixa qualidade e desenvolvimento embrionário (SWAIN *et al.*, 2016). Fatores como pH, temperatura, osmolaridade (SWAIN, 2014), composição do meio de cultura, número de embriões cultivados por volume de meio e a atmosfera gasosa dentre inúmeros outros, tem reflexo direto nesse desenvolvimento *in vitro* (GARDNER; KELLEY, 2017).

Nos últimos anos muitos estudos têm procurado entender melhor o efeito negativo da concentração do oxigênio atmosférico (20%) na cultura do embrião, sendo demonstrado que a essa concentração em que os embriões são rotineiramente cultivados comprometeria inúmeros parâmetros, dentre eles a taxa de blastulação (GARDNER; KELLEY, 2017). O oxigênio atmosférico impõe efeitos negativos significativos à fisiologia molecular e celular do embrião e aumenta ainda mais a sua sensibilidade, o deixando mais vulnerável a outros agentes estressantes do laboratório (GARDNER, 2016).

A atmosfera gasosa onde gametas e embriões são expostos durante a manipulação *in vitro* difere muito das condições *in vivo* que é tipicamente 2-8% no oviducto e útero, em diferentes espécies (FISCHER; BAVISTER, 1993), ou seja, muito menor comparada à tensão de O₂ comumente utilizada nos laboratórios que é de 20% (OTTOSEN *et al.*, 2006; MEINTJES *et al.*, 2009). Essa alta concentração levaria a produção das espécies reativas de oxigênio (EROS) gerando o estresse oxidativo (GOTO *et al.*, 1993; WANG *et al.*, 2002).

O estresse oxidativo ocorre quando há um desequilíbrio entre a formação e remoção de agentes oxidantes no organismo, decorrentes da geração de oxigênio (EROS) (ANDRADE *et al.*, 2010), ou seja, a produção de EROS é superior à eficiência dos mecanismos endógenos protetores (WANG *et al.*, 2002). As EROS podem se originar dentro dos gametas e embriões ou do ambiente onde estão localizados e a manipulação *in vitro* é uma situação que favorece a sua geração, por apresentar diversas variáveis, como luz alta e concentrações de oxigênio (GUERIN, EL MOUATASSIM; MENEZO, 2001).

Entres os efeitos nocivos das EROS aos embriões está o desenvolvimento embrionário interrompido ou retardado, redução da viabilidade embrionária (WANG *et al.*, 2002; TROUNG *et al.*, 2016) fragmentação embrionária e apoptose (KOVACIC; VLAISAVLJEVIC, 2008; YANG *et al.*, 1998.) Alguns desses danos são consequências da peroxidação dos fosfolipídios da membrana e à alteração de grande parte dos tipos de moléculas celulares.

Estudos em animais têm demonstrado que a cultura de embriões em baixas concentrações de O₂ melhora o desenvolvimento embrionário *in vitro* e os resultados de gravidez quando comparado com culturas semelhantes nas concentrações atmosféricas de O₂ (KARJA *et al.*, 2004; LEONI *et al.*, 2007). Em revisão, Wale e Gardner (2016) sugeriram que a cultura de embriões em baixas concentrações de oxigênio melhoram as taxas de sucesso de fertilização *in vitro*, levando ao aumento de nascidos vivos, sendo isso demonstrado em várias espécies (KARJA *et al.*, 2004; YUAN *et al.*, 2003; THOMPSON *et al.*, 1990; KOVACIC; VLAISAVLJEVIC, 2008; KOVACIC; SAJKO; VLAISAVLJEVIC, 2010).

Kovacice e Vlaisavljevic (2008) e Ciray *et al.* (2009) verificaram melhora na taxa de blastulação, mostrando que a baixa concentração de oxigênio durante o período de cultura melhorou o rendimento total de blastocistos e a qualidade do embrião no dia 5. Dumoulin *et al.* (1999) não verificaram efeito adverso na fertilização ou estágios iniciais do desenvolvimento, mas observaram influência positiva na formação de um número maior de blastocistos. Meintjes *et al.* (2009) relataram um aumento de 30,7 a 42,9% para taxa de implantação e 42,6 a 57,4% para nascidos vivos, taxa em 20 e 5% de oxigênio, respectivamente. Resultado semelhante também foi visto por Catt e Henman (2000) que ainda mencionaram melhoras na taxa de gravidez e parto. Da mesma forma, Waldenstroëm *et al.* (2009) relataram um aumento de 10% na taxa de nascidos vivos.

Minimizar o estresse ambientalmente induzido na fertilização *in vitro* laboratório é crucial na criação de um sistema de cultura otimizado para o desenvolvimento embrionário

e para alcançar melhores resultados reprodutivo. O tipo de incubadora utilizado nesses procedimentos pode ter uma profunda relação sobre a recuperação de temperatura e concentração gasosa, com efeitos na qualidade do blastocisto humano (FUJIWARA *et al.*, 2007; SWAIN, 2014).

Os danos causados pelos radicais livres ao desenvolvimento embrionário *in vitro* pode ser pela redução dos níveis de O₂ da incubadora (MEINTJES *et al.*, 2009), entrando em cena as incubadoras trigas que vem ganhando destaque por melhorar as taxas reprodutivas por meio da redução da tensão de O₂ e conseqüente estresse oxidativo.

Com os avanços tecnológicos, uma variedade de incubadoras são utilizadas para regular o ambiente interno e cada uma tem benefícios e desvantagens isso deve ser considerado ao selecionar uma unidade (SWAIN, 2014).

2 | OBJETIVO

O objetivo desse trabalho foi avaliar, retrospectivamente, se houve diferença na taxa de desenvolvimento de blastocistos e na proporção de blastocistos de alta qualidade em incubadoras verticais de baixa tensão de O₂ (5%) e O₂ atmosférico (20%).

3 | METODOLOGIA

Um total de 120 casos foram analisados, com idade das pacientes variando entre 25 a 45 anos. O critério de seleção foi ter acima de 6 óvulos fertilizados normais após a injeção intracitoplasmática do espermatozoide (ICSI) para podermos dividir a amostra entre as incubadoras. Os fatores de infertilidade femininos observados nesses casos foram endometriose, fator tubário, esterilidade sem causa aparente e falência ovariana com a utilização de doação de óvulos.

Os ovócitos colhidos foram lavados e mantidos em incubadora a 37°C, com atmosfera contendo 5% de CO₂ e 20% de O₂. Todos os casos foram fertilizados por ICSI por um único embriologista. Após o procedimento de ICSI, os ovócitos injetados retornavam para cultivo em incubadora com tensão O₂ à 20%. A confirmação da fecundação foi verificada entre 16 e 20 horas após a injeção. Os embriões com 2 pró-núcleos (PN) seguiram em cultivo, sendo mantidos em incubadora a 37°C, com atmosfera contendo 5% de CO₂ e 20% de O₂ até o dia 3 pós-fertilização, quando então passaram por troca de meio de cultura e foram divididos para cultivo prolongado até o dia 5 (D5) em incubadoras com diferentes tensões de O₂.

Metade das amostras seguiu cultivo usando uma fase gasosa contendo O₂ atmosférica (20%) e a outra metade para cultivo contendo O₂ reduzido (5%). No D5 de desenvolvimento foram verificados quantos embriões de cada incubadora chegaram a blastocisto e qual a proporção de blastocistos de boa qualidade, para comparar o efeito de baixas concentrações de O₂ (5%) com a concentração atmosférica (20%).

A taxa de desenvolvimento de blastocistos foi obtida pela a proporção de blastocistos em D5 (116 ± 2 horas após a inseminação), em função do número de oócitos fertilizados normal. A proporção de blastocistos de boa qualidade foi calculada a partir do número de blastocistos em grau “bom” ou mais alto em função do número total de blastocistos totais como definido no consenso de Istambul (ALPHA SCIENTISTS IN REPRODUCTIVE MEDICINE; ESHRE SPECIAL INTEREST GROUP OF EMBRYOLOGY, 2011). Para a classificação de blastocistos nos baseamos na (i) expansão do blastocele, (ii) na aparência do trofotoderme (TE) e (iii) aparência da massa celular interna (ICM) (GARDNER; SCHOOLCRAFT, 1999).

Os resultados foram representados por média (\pm desvio padrão, DP) e os dois grupos foram comparados utilizando o teste t de *Student* para amostras independentes. Adotou-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha = 5\%$).

4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

O percentual de embriões que evoluíram em cada incubadora para estágio de blastocisto em D5 estão representados na Figura 1. Dos 120 casos analisados, foi obtido um total de 520 blastocistos, destes, 268 estavam em incubadora com 5% de O₂, atingindo uma taxa de desenvolvimento de 51%, enquanto que 252 blastocistos produzidos estavam em incubadora com 20% de O₂, obtendo uma taxa de desenvolvimento de 48%. Nesse estudo não foram detectadas diferença significativa ($P > 0,05$) na taxa de desenvolvimento de blastocisto ou na proporção de blastocistos de boa qualidade entre as incubadoras.

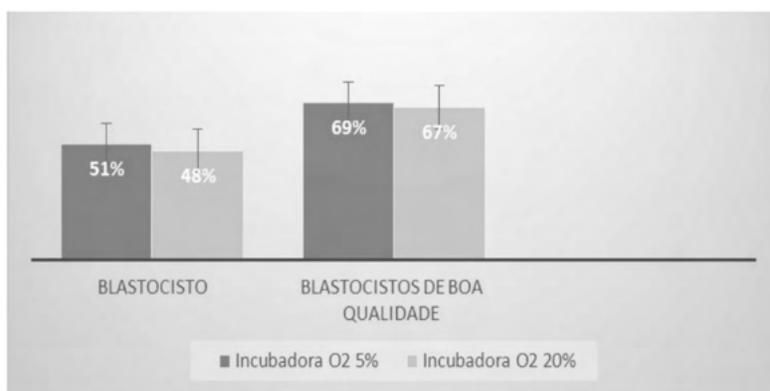


Figura 1 - Taxa de desenvolvimento de blastocistos e taxa de blastocistos de boa qualidade em incubadoras verticais com diferentes tensões de oxigênio.

Seria de esperar efeitos benéficos no desenvolvimento embrionário ao cultivar embriões em uma reduzida tensão de O₂, porém, as taxas de blastocistos encontrados em nosso trabalho não diferiram entre as incubadoras com diferentes tensões de O₂. Os

resultados obtidos nesse estudo, foram semelhantes aos de Kea *et al.* (2007) que não perceberam diferença significativa em embriões no dia 5 e concluíram que as diferenças nas concentrações de oxigênio não afetaria significativamente a formação de blastocisto apesar de ter observado melhora significativa na qualidade embrionária no dia 3 de desenvolvimento entre as fases gasosas.

Autores como Karagenc *et al.* (2004) e Kind *et al.* (2005) também relataram não existir diferença nas taxas de desenvolvimento de blastocistos quando o embrião pré-implantação foi exposto apenas à baixa concentração de oxigênio nos estágios pós-compactação. Já em relação a qualidade dos blastocistos, Kovacic, Sajko e Vlaisavljevic (2010) mostraram que apesar de terem encontrado uma maior proporção de embriões de boa qualidade, isso não foi significativo para ter melhores taxas de gravidez.

Nosso estudo também ficou em concordância com Nannasy *et al.* (2010) que relataram que embriões humanos cultivados a uma concentração de 20% de oxigênio nos dias 1-2 e subsequentemente a 5% de oxigênio nos dias 3-5 não apresentaram melhores taxas de blastulação, implantação, ou gravidez do que os embriões mantidos a 20% de oxigênio durante todo o tempo período (0-3 / 5 dias). Já Nastro *et al.* (2016), ao analisarem de vários estudos, mostraram não existir nenhuma evidência de diferença na fertilização, taxa de clivagem e formação de blastocistos para essas mesmas condições.

Em nosso estudo não foi perceptível a vantagem do sistema de baixa concentração de oxigênio na incubadora, discordando de muitos estudos que trazem esse benefício (CIRAY *et al.*, 2009; GARDNER, 2016; MEINTJES *et al.*, 2009). Para isso abordagens como distribuição de amostras de pacientes e fluxo de trabalho adequado foi aplicado para evitar o uso excessivo de qualquer incubadora, o que resultaria na sua incapacidade de manter um ambiente estável devido a repetidas aberturas.

De uma forma geral, as incubadoras para atingir uma baixa concentração de oxigênio, devem ter sensores para CO₂ e O₂, no entanto, as unidades comumente utilizadas possuem apenas sensores para CO₂, além disso, o nitrogênio é usado inicialmente para purgar O₂ da incubadora de forma que o custo de fornecimento desses três gases é maior do que o de uma incubadora típica, porque cada vez que a incubadora é manuseada, ou seja, quando a porta é aberta, a atmosfera interior deve ser reequilibrada com uma injeção adicional de nitrogênio ou uma mistura equilibrada de gases para manter as concentrações (SWAIN, 2014).

Talvez uma opção melhor, fosse trocar as típicas grandes incubadoras verticais por unidades de baixo volume, por exemplo, incubadoras menores e de bancada que usam fluxo contínuo de gás e que fornecem recuperação mais rápida das variáveis, porém, não há clara vantagem de qualquer incubadora com base nos resultados clínicos (SWAIN, 2014) o que nos leva a acreditar que mais ensaios clínicos são necessários.

51 CONCLUSÃO

A decisão de usar concentração baixa de O₂ em cultivos embrionários implica mudanças necessárias nas práticas de laboratório com importantes repercussões econômicas. Com os avanços tecnológicos, estão disponíveis no mercado vários tipos de incubadoras com esse sistema, mas são necessárias considerações cuidadosas para a compreensão das várias abordagens utilizadas por cada dispositivo para regular essa variável, além de considerarmos fatores técnicos e práticos incluindo o volume de trabalho, o fluxo de pacientes dentre outros, para otimizar a função da incubadora e podermos fazer a seleção do equipamento mais adequado.

Nosso estudo não mostrou diferença nas taxas de blastulação e na qualidade desses blastocistos entre as incubadoras avaliadas, não ficando clara a vantagem de um tipo específico de incubadora em termos de desenvolvimento embrionário o que pode está relacionado com a incapacidade dessas incubadoras típicas maiores recuperar rapidamente a estabilidade durante o uso, não apresentando benefício em relação ao custo adicional incorporado ao uso desse equipamento específico.

Apesar da grande quantidade de dados sobre os efeitos negativos do oxigênio atmosférico para o embrião pré-implantação e a capacidade dessas condições tornar o embrião mais suscetível a outros agentes estressantes, presentes no laboratório, não nos restam dúvidas que para minimizar esses efeitos por meio de uso de determinadas tecnologias, por exemplo, o primeiro passo é uma boa escolha do equipamento.

REFERÊNCIAS

ALPHA SCIENTISTS IN REPRODUCTIVE MEDICINE; ESHRE SPECIAL INTEREST GROUP OF EMBRYOLOGY. The Istanbul consensus workshop on embryo assessment: proceedings of an expert meeting. **Hum. Reprod.**, v. 26, n. 6, p. 1270-1283, 2011.

ANDRADE, E. R. *et al.* Consequências da produção das espécies reativas de oxigênio na reprodução e principais mecanismos antioxidantes. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, v. 34, n. 2, p. 79-85, 2010.

CATT, J. W.; HENMAN, M. Toxic effects of oxygen on human embryo development. **Hum. Reprod.**, v. 15, Supl. 2, p. 199-206, 2000.

CIRAY, H. N. *et al.* In vitro culture under physiologic oxygen concentration improves blastocyst yield and quality: a prospective randomized survey on sibling oocytes. **Fertil. Steril.**, v. 91, n. 4, p. 1459-1461, 2009.

DUMOULIN, J. C. M. *et al.* Effect of oxygen concentration on human in-vitro fertilization and embryo culture. **Hum. Reprod.**, v. 14, n. 2, p. 465-469, 1999. Disponível em: <https://academic.oup.com/humrep/article/14/2/465/614117>. Acesso em: 30 set. 2021.

FISCHER, B.; BAVISTER, B. D. Oxygen tension in the oviduct and uterus of rhesus monkeys, hamsters and rabbits. **J. Reprod. Fertil.**, v. 99, n. 2, p. 673-679, 1993.

FUJIWARA, M. *et al.* Effect of micro-environment maintenance on embryo culture after in-vitro fertilization: comparison of top-load mini incubator and conventional front-load incubator. **J. Assist. Reprod. Genet.**, v. 24, n. 1, p. 5-9, 2007.

GARDNER, D. K. The impact of physiological oxygen during culture, and vitrification for cryopreservation, on the outcome of extended culture in human IVF. **Reprod. Biomed. Online**, v. 32, n. 2, p. 137-141, 2016. DOI: 10.1016/j.rbmo.2015.11.008. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(15\)00553-2/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(15)00553-2/fulltext). Acesso em: 30 set. 2021.

GARDNER, D. K.; KELLEY, R. L. Impact of the IVF laboratory environment on human preimplantation embryo phenotype. **J. Dev. Orig. Health Dis.**, v. 8, n. 4, p. 418-435, 2017.

GARDNER, D. K.; SCHOOLCRAFT W. B. In vitro culture of human blastocysts. *In*: JANSEN, R.; MORTIMER, D. (Ed.). **Toward reproductive certainty: fertility and genetics beyond 1999**. London: Parthenon Publishing Group, 1999. p. 378-388.

GOTO, Y. *et al.* Increased generation of reactive oxygen species in embryos cultured in vitro. **Free Radic. Biol. Med.**, v. 15, n. 1, p. 69-75, 1993.

GUERIN, P.; EL MOUATASSIM, S.; MENEZO, Y. Oxidative stress and protection against reactive oxygen species in the pre-implantation embryo and its surroundings. **Hum. Reprod. Updat.**, v. 7, n. 2, p. 175-189, 2001.

KARAGENC, L. *et al.* Impact of oxygen concentration on embryonic development of mouse zygotes. **Reprod. Biomed. Online**, v. 9, n. 4, p. 409-417, 2004.

KARJA, N. W. K. *et al.* Effects of oxygen tension on the development and quality of porcine in vitro fertilized embryos. **Theriogenology**, v. 62, n. 9, p. 1585-1595, 2004.

KEA, B. *et al.* Effect of reduced oxygen concentrations on the outcome of in vitro fertilization. **Fertil. Steril.**, v. 87, n. 1, p. 213-216, 2007.

KIND, K. L. *et al.* Oxygen-regulated expression of GLUT-1, GLUT-3, and VEGF in the mouse blastocyst. **Mol. Reprod. Dev.**, v. 70, n. 1, p. 37-44, 2005.

KOVACIC, B.; SAJKO, M. C.; VLAISAVLJEVIC, V. A prospective, randomized trial on the effect of atmospheric versus reduced oxygen concentration on the outcome of intracytoplasmic sperm injection cycles. **Fertil. Steril.**, v. 94, n. 2, p. 511-519, 2010.

KOVACIC, B.; VLAISAVLJEVIC, V. Influence of atmospheric versus reduced oxygen concentration on development of human blastocysts in vitro: a prospective study on sibling oocytes. **Reprod. Biomed. Online**, v. 17, n. 2, p. 229-236, 2008.

LEONI, G. G. *et al.* A low oxygen atmosphere during IVF accelerates the kinetic of formation of in vitro produced ovine blastocysts. **Reprod. Domest. Anim.**, v. 42, n. 3, p. 299-304, 2007.

MEINTJES, M. *et al.* A controlled randomized trial evaluating the effect of lowered incubator oxygen tension on live births in a predominantly blastocyst transfer program. **Hum. Reprod.**, v. 24, n. 2, p. 300-307, 2009.

NANASSY, L. *et al.* Comparison of 5% and ambient oxygen during days 3–5 of in vitro culture of human embryos. **Fertil. Steril.**, v. 93, n. 2, p. 579-585, 2010.

NASTRI, C. O. *et al.* Low versus atmospheric oxygen tension for embryo culture in assisted reproduction: a systematic review and meta-analysis. **Fertil. Steril.**, v. 106, n. 1, p. 95-104.e17, 2016. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.037. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)30010-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)30010-3/fulltext). Acesso em: 30 set. 2021.

OTTOSEN, L. D. M. *et al.* Observations on intrauterine oxygen tension measured by fibre-optic microsensors. **Reprod. Biomed. Online**, v. 13, n. 3, p. 380-385, 2006.

SWAIN, J. E. Decisions for the IVF laboratory: comparative analysis of embryo culture incubators. **Reprod. Biomed. Online**, v. 28, n. 5, p. 535-547, 2014. DOI: 10.1016/j.rbmo.2014.01.004. Disponível em: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(14\)00056-X/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(14)00056-X/fulltext). Acesso em: 30 set. 2021.

SWAIN, J. E. *et al.* Optimizing the culture environment and embryo manipulation to help maintain embryo developmental potential. **Fertil. Steril.**, v. 105, n. 3, p. 571-587, 2016. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.01.035. Disponível em: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)00076-5/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)00076-5/fulltext). Acesso em: 30 set. 2021.

THOMPSON, J. G. E. *et al.* Effect of oxygen concentration on in-vitro development of preimplantation sheep and cattle embryos. **J. Reprod. Fertil.**, v. 89, n. 2, p. 573-578, 1990.

TRUONG, T. T.; SOH, Y. M.; GARDNER, D. K. Antioxidants improve mouse preimplantation embryo development and viability. **Human Reproduction**, v. 31, n. 7, p. 1445–1454, 2016.

WALDENSTRÖM, U. *et al.* Low-oxygen compared with high-oxygen atmosphere in blastocyst culture, a prospective randomized study. **Fertil. Steril.**, v. 91, n. 6, p. 2461-2465, 2009.

WALE, P. L.; GARDNER, D. K. The effects of chemical and physical factors on mammalian embryo culture and their importance for the practice of assisted human reproduction. **Hum. Reprod. Update.**, v. 22, n. 1, p. 2-22, 2016. DOI: 10.1093/humupd/dmv034. Disponível em: <https://academic.oup.com/humupd/article/22/1/2/2457839>. Acesso em: 30 Set. 2021.

WANG, X. *et al.* Vitamin C and vitamin E supplementation reduce oxidative stress-induced embryo toxicity and improve the blastocyst development rate. **Fertil. Steril.**, v. 78, n. 6, p. 1272-1277, 2002.

YANG, H. W. *et al.* Detection of reactive oxygen species (ROS) and apoptosis in human fragmented embryos. **Hum. Reprod. Update.**, v. 13, n. 4, p. 998-1002, 1998.

YUAN, Y. Q. *et al.* Influence of oxygen tension on apoptosis and hatching in bovine embryos cultured in vitro. **Theriogenology**, v. 59, n. 7, p. 1585-1596, 2003.

CAPÍTULO 10

FATORES DE RISCO DA DEPRESSÃO PÓS-PARTO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão:09/11/2021

Marco Aurélio Joslin Augusto

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/2289368127020523>

Marcos Antônio Mendonça

Universidade de Vassouras
Vassouras – Rio de Janeiro
<http://lattes.cnpq.br/6216545667747758>

RESUMO: O presente estudo teve por objetivo a identificação de modo ampliativo dos fatores de risco da depressão pós-parto (DPP) para um diagnóstico precoce e assertivo desse transtorno que envolve um número considerável de mulheres. Para tanto, foi realizada uma revisão da literatura por meio de pesquisas de artigos na base de dados da PubMed e BVS, chegando-se à seleção final de 25 artigos. Observou-se que as teses mais defendidas foram o histórico psiquiátrico da gestante (sendo a depressão a principal), a cesariana, a falta de suporte social, a amamentação interrompida ou não exclusiva, bem como a ausência de apoio do parceiro. A síndrome dos ovários policísticos, distúrbios alimentares, infecção urinária e náusea prolongada durante a gestação representam de forma ampliativa os possíveis fatores de risco da DPP. Concluiu-se que para a prevenção e tratamento da DPP, o conhecimento dos fatores de risco para o seu diagnóstico é fundamental,

aliado a um suporte profissional comprometido com a saúde da mulher durante e após a gravidez.

PALAVRAS-CHAVE: Fatores de risco – depressão pós-parto - causalidade.

RISK FACTORES OF POSTPARTUM DEPRESSION: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: This study aimed to broadly identify the risk factors for postpartum depression (PPD) for an early and accurate diagnosis of this disorder, which involves a considerable number of women. Therefore, a literature review was carried out through research of articles in the database of PubMed and BVS, reaching a final selection of 25 articles. It was observed that the most defended theses were the pregnant woman's psychiatric history (with depression being the main one), cesarean section, lack of social support, interrupted or non-exclusive breastfeeding, as well as lack of support from the partner. Polycystic ovary syndrome, eating disorders, urinary tract infection, and prolonged nausea during pregnancy represent the possible risk factors for PPD. It was concluded that for the prevention and treatment of PPD, knowledge of the risk factors for its diagnosis is essential, together with professional support committed to women's health during and after pregnancy.

ABSTRACT: Risk factors - postpartum depression - causality.

1 | INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a depressão pós-parto (DPP) em

países em desenvolvimento corresponde a 19,8% . Entretanto, apesar dessa porcentagem ser bem considerável, há um problema maior que é o seu subdiagnóstico (LEONEL,2021; RENNÓ,2021), constituindo um grande problema de Saúde Pública.

A DPP, de acordo com o CID-11, é a síndrome associada à gravidez ou ao puerpério, com início em torno de 6 semanas após o parto, e apresenta características mentais e comportamentais significativas, com sintomas mais comumente depressivos (WHO,2021).

Quanto às causas da DPP, estas são geralmente desconhecidas. Alguns fatores genéricos de risco para DPP são a falta de apoio dos familiares, gravidez não planejada, histórico pessoal de depressão e sentimento de culpa, surgindo como sintoma a incapacidade funcional (CANTILINO,2017; HUMES,2016).

Na tentativa de se preservar a saúde da criança, da mãe e do relacionamento desta com o marido e a família, o diagnóstico precoce é fundamental.

O objetivo desta revisão de literatura é a análise ampliada dos possíveis fatores de risco da DPP, na busca de um despertar dessa patologia, com o intuito de propiciar um diagnóstico mais precoce e acerto.

2 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica de abordagem qualitativa e caráter descritivo por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados utilizadas foram Pubmed e BVS (Biblioteca Virtual de Saúde - BVS). A busca pelos artigos foi realizada por meio dos descritores: “Depression Postpartum” e “Causality” utilizando o operador booleano “and”. Os descritores citados foram usados apenas na língua inglesa e são encontrados nos Descritores de Ciências da Saúde (DeCS). A revisão de literatura foi realizada seguindo as seguintes etapas: estabelecimento do tema; definição dos parâmetros de elegibilidade; definição dos critérios de inclusão e exclusão; verificação das publicações nas bases de dados; exame das informações encontradas; análise dos estudos encontrados e exposição dos resultados (Pereira, Shitsuka, Parreira, & Shitsuka, 2018; Silva et al., 2018). Após a pesquisa dos descritores nos sites, foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão. Houve a utilização de filtros de pesquisa como “journal artic e clinical trial”. Vale ressaltar que ainda foram usados os seguintes filtros: “free full text”. Foram incluídos todos os artigos originais, ensaios clínicos, randomizados ou não randomizados, estudos de caso-controle e estudos de coorte. Além disso, foi critério de inclusão artigos publicados no intervalo de 5 anos(2016/2021). Os critérios de exclusão foram artigos de revisão de literatura, resumos e meta-análise. Todos os artigos que constaram em duplicação ao serem selecionados pelos critérios de inclusão, foram excluídos a duplicação. Os demais artigos excluídos não estavam dentro do contexto abordado, fugindo do objetivo da temática sobre fatores de risco da depressão pós-parto.

31 RESULTADOS

Após a associação de todos os descritores nas bases pesquisadas foram encontrados 663 artigos. Desses, foram localizados 471 artigos na base de dados PubMed e 192 artigos na Biblioteca Virtual em Saúde. Aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 21 artigos na base de dados PubMed e quatro artigos na BVS, sem artigos duplicados entre as plataformas PubMed e BVS, totalizando para análise completa 25 artigos, conforme apresentado na Figura 1.

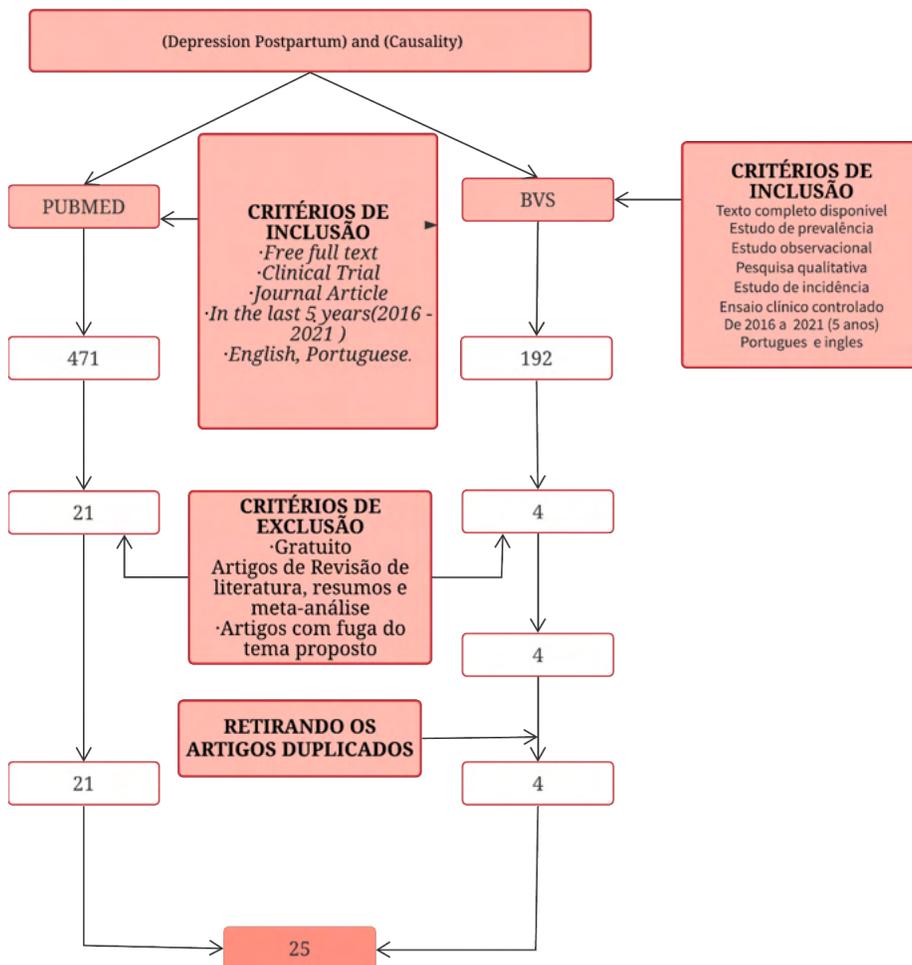


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos selecionados nas bases de dados PubMed e biblioteca virtual em saúde

Fontes: Autores (2021)

Assim, dentre os resultados selecionados para análise, verificou-se que durante o parto de risco pré-termo, as mulheres que necessitam de medicamentos Tocolítics (para

supressão do trabalho de parto), a forma mais prejudicial é a de administração injetável, sendo Ritodrina o medicamento de maior fator de risco para a DPP (LIU et al., 2021).

Enfatiza-se a necessidade de rastreamento psicológico dentre mulheres com síndrome de ovários policísticos por representar um fator de risco para a DPP em decorrência dos seus sintomas de empobrecimento da saúde mental, como a depressão e ansiedade (KORIC et al., 2021).

Observou-se que em relação à nutrição durante a gravidez, mulheres com DPP tiveram uma alta ingestão de carne vermelha e baixa ingestão de vegetais, frutas e peixes durante a gravidez. Além disso, nos exames de sangue foram encontrados altos níveis de glicose e o aumento dos níveis de colesterol totais, triglicerídeos, LDL e HDL. Porém, diante do baixo número de pesquisadas (565 mulheres) não foi possível traçar uma linha de causalidade entre esses dados (SHI et al., 2020).

Em relação à mulher que deseja deixar de amamentar (sentimento de menor satisfação para o ato), esse comportamento demonstra um indício de DPP, já que a amamentação representa um fator de proteção (DE AVILLA et al., 2020).

Investigada a depressão antes do parto e o parto cesariana, constatou-se causalidade para a DPP. Conforme o estudo, o estresse psicológico poderá acarretar um parto prolongado que levará ao estresse fetal desencadeando uma cesariana, sendo esta circunstância um fator de risco de DPP. Assim, o rastreamento da depressão antes do parto e o manejo/tratamento da gestante reduz a probabilidade da DPP se manifestar (AL RAWAHI et al., 2020).

As condições psiquiátricas, como ansiedade, síndrome do pânico, transtorno bipolar, transtorno compulsivo e obsessivo, estresse pós-traumático, distúrbios alimentares e depressão são fatores de risco da DPP, sendo que histórico de depressão é o maior deles (JOHANSEN et al., 2020).

A gravidez não intencional, baixa satisfação com o nascimento da criança e a depressão durante a gravidez são fatores de risco da DPP (INTHAPHATHA et al., 2020).

Foram encontrados fatores de risco de DPP em parto cesariano, trabalho de parto prolongado, grande perda de sangue durante o trabalho de parto, hospitalização prolongada e suspeita de anomalia no recém-nascido. Já a episiotomia realizada adequadamente foi indicada como fator protetor, na medida que se evita o parto cesariano (ZARĘBA et al., 2020).

Independente do tipo de suporte social, níveis altos têm fortes efeitos protetores contra a DPP, não havendo diferença entre a dinâmica racial. Já a falta de suporte racial, foi dado como fator de risco de DPP (PAO et al., 2019).

Tentou-se provar que o trabalho noturno seria fator de risco de DPP, mas de acordo com os resultados do estudo, essa hipótese não foi verificada (HAMMER et al., 2019).

Em estudo transversal, realizado em Gauteng, África do Sul, dentre mulheres com HIV, o maior fator de risco de DPP relaciona-se com a falta de apoio social (MOKHELE et

al., 2019).

O transtorno obsessivo compulsivo aumenta o fator de risco da DPP (VAN BROEKHOVEN et al., 2019).

A infecção urinária pós-parto tem relação com o fator de risco de DPP, diante da existência de fatores de risco em comum como o aumento de peso depois da gravidez (JURÁŠKOVÁ et al., 2020).

A náusea prolongada aumenta as chances de DPP. Mulheres com desenvolvimento de náusea prolongada precisam de suporte dos profissionais da área de saúde para diminuir o risco de DPP (ILIADIS et al., 2018).

Baixos níveis de HDL sérico estão associados à DPP, que por sua vez também são observados em outras doenças psiquiátricas, sendo que em mulheres com gravidez normal os níveis de HDL sérico se apresentam sem alterações (PILLAI et al., 2018).

Foram encontrados fatores de risco de DPP em mulheres com histórico de depressão, em mulheres mais velhas (acima de 35 anos), nas portadoras de diabetes gestacionais e no caso de parto pré-termo (SILVERMAN et al., 2017).

O suporte social e a gravidez planejada são fatores de proteção de DPP. No período pré e pós-natal, a presença do genitor da criança, parentes próximos e amigos contribuem para que se evite a DPP (TAMBAG et al., 2018).

Sono insuficiente (menos que 06 horas por dia), anemia pós-parto, falta de aleitamento exclusivo, experiência com parto difícil (especialmente o realizado em emergência) foram caracterizados como fatores de risco para DPP. Nestes casos o apoio psicológico é muito importante para a prevenção de DPP (ECKERDAL et al., 2016).

Violência emocional caracteriza fator de risco de DPP, sendo a mais comum a praticada pelo parceiro por meio de palavras, ações, escarnecimento e intimidações com o propósito de insultá-la e deixá-la se sentindo mal (THO TRAN et al., 2018).

A infecção urinária antes do parto está significativamente associada à DPP. Os profissionais de saúde devem dar atenção com as gestantes com infecção urinária (LIU et al., 2018).

A exposição frequente do celular por si só não influencia a DPP, mas indiretamente o ato da amamentação é reduzido, havendo nesta caso relação entre baixa amamentação e a DPP. Mulheres que dão fórmula infantil ou mistura de leite são mais suscetíveis à DPP do que as mulheres que oferecem aleitamento exclusivo. Outros fatores de risco foram encontrados, como hipertensão gestacional, idade gestacional avançada e mulheres que passaram por vários partos (LIU et al., 2017).

Briga entre parceiro, baixa renda, teste positivo para anomalia cromossômica e história de depressão prévia são fatores de risco para a DPP (FIALA et al., 2017).

Multipariedade, mãe nova, baixo nível econômico, baixa escolaridade, gravidez não planejada e sintomas de depressão durante a gravidez são fatores de risco para a DPP (HARTMANN et al., 2017).

A parada da amamentação serve como indicativo de DPP. Estudos mostram que a informação prestada pelo agente da saúde durante o pré-natal contribuem com a prática de aleitamento exclusivo (SILVA et al., 2017).

Falta de apoio social, estresse com parceiro são fatores para DPP. Neste estudo, ao contrário do que é comum, o histórico migratório latino dos mexicanos aos Estados Unidos foi considerado como fator protetor (COBURN et al., 2016).

4 | DISCUSSÃO

Os transtornos mentais tendem a aumentar durante o período perinatal, fazendo com que as puérperas vivenciem um momento de aflição (CANTILINO, 2017), nesse contexto, a análise ampliada dos fatores de risco da depressão pós-parto (DPP) corroboram com o seu diagnóstico assertivo. Dentro dessa abordagem, foram realizadas pesquisas de artigos junto à base de dados da PubMed e BVS, chegando-se à seleção das 25 teses explanadas neste trabalho, em relação às quais passa-se a discorrer:

O histórico psiquiátrico da mulher foi encontrado nos resultados pesquisados como relevante para o diagnóstico de DPP, sendo esta tese a mais defendida nos artigos em estudo (AL RAWAHI et al., 2020; HARTMANN et al., 2017; JOHANSEN et al., 2020; INTHAPHATHA et al., 2020; KORIC et al., 2021; SILVERMAN et al., 2017; VAN BROEKHOVEN et al., 2019), constituindo um forte fator de risco, sendo a depressão o maior deles (JOHANSEN et al., 2020). A síndrome dos ovários policísticos, que tem como um dos sintomas o hirsutismo, pode afetar o psicológico da mulher, sendo indicada como fator de risco para a DPP (KORIC et al., 2021). O transtorno psiquiátrico, como a ansiedade, síndrome do pânico, transtorno bipolar, estresse pós-traumático e transtorno obsessivo compulsivo foram considerados como fatores de DPP (JOHANSEN et al., 2020; VAN BROEKHOVEN et al., 2019).

Neste contexto, a depressão antes do parto pode causar um estresse psicológico e corroborar para um parto prolongado com a necessidade de cesariana, aumentando a probabilidade da DPP, no entanto, o tratamento adequado à gestante diminui as chances de DPP (AL RAWAHI et al., 2020).

O parto cesariano, bem como em outros momentos estressores, como o parto difícil, prolongado, com perda volumosa de sangue, hospitalização prolongada e suspeita de anomalia do recém-nascido, é de vital importância o procedimento adequado do especialista da área caso observe na gestante aspectos emocionais que poderão contribuir para o desencadeamento da DPP, adotando-se o procedimento adequado para a sua prevenção (ECKERDAL et al., 2016; ZARĘBA et al., 2020). Além disso, notou-se que episiotomia adequadamente realizada no parto natural é fator protetor, pois evita-se a cesariana (ZARĘBA et al., 2020).

No tocante ao suporte social, esta tese também destacou-se como fator de risco nos resultados obtidos (COBURN et al., 2016; MOKHELE et al., 2019; PAO et al., 2019;

TAMBAG et al., 2018). Por outro lado, níveis altos de suporte social e a gravidez planejada representam fatores protetores para a DPP (PAO et al., 2019; e TAMBAG et al., 2018). A baixa condição financeira também representa fator de risco para a DPP (HARTMANN et al., 2017; FIALA et al., 2017).

A violência emocional, geralmente praticada pelo parceiro, por meio de ofensa, zombaria, intimidação e ridicularização, contribuem para a DPP (COBURN et al., 2016; THO TRAN et al., 2018). Assim, muito importante que haja o acompanhamento do parceiro em todas as fases pré e pós-parto, por ser um fator importante de proteção à DPP, incluindo-se a presença de parentes próximos e amigos (TAMBAG et al., 2018).

O desejo de deixar de amamentar e falta de aleitamento exclusivo também são fatores de risco para a DPP (DE AVILLA et al., 2020; ECKERDAL et al., 2016; LIU et al., 2017; SILVA et al., 2017), podendo a baixa amamentação ter como causa indireta o uso frequente de celular (LIU et al., 2017). Nestes casos o apoio psicológico e a informação prestada pelo agente de saúde durante o pré-natal são muito importantes como prevenção da DPP (ECKERDAL et al., 2016; SILVA et al., 2017).

A infecção urinária antes e pós-parto também representa fator de risco de DPP (JURÁŠKOVÁ et al., 2020; LIU et al., 2018).

O histórico familiar e Gravidez não planejada, multipariedade, pouca idade ou idade mais avançada (acima de 35 anos) da gestante, fatores obstétricos (como o parto pré-termo), escolaridade baixa, diabetes gestacionais, anemia, parto difícil e sono insuficiente são todos fatores de risco de DPP (ECKERDAL et al., 2016; HARTMANN et al., 2017; INTHAPHATHA et al., 2020; LIU et al., 2021; SILVERMAN et al., 2017). Por outro lado, a gravidez planejada e o apoio psicológico contribuem para que a DPP seja afastada (TAMBAG et al., 2018).

Em relação à alimentação, há tese no sentido de que durante a gravidez, mulheres com DPP tiveram alta ingestão de carne vermelha e baixa ingestão de vegetais, frutas e peixes durante a gravidez, bem como nos exames de sangue foram encontrados altos níveis de glicose e o aumento dos colesterolis totais, triglicerídeos, LDL e HDL. Contudo, o baixo número de mulheres pesquisadas não levou a uma conclusão segura acerca da causalidade desses dados para a DPP (SHI et al., 2020). Apesar disso, em outro resultado houve o reforço da tese de que os distúrbios alimentares representam um fator de risco para a DPP (JOHANSEN et al., 2020), existindo, ainda, uma associação com os baixos níveis de HDL e a DPP, apontando que em outras doenças psiquiátricas essas circunstâncias também são observadas (PILLAI et al., 2018).

Por fim, a náusea prolongada, em especial no início da gravidez, período mais comum para se manifestar, representa um fator de risco para a DPP, no entanto, quando devidamente tratada, pode ser suprimido este fator (ILIADIS et al., 2018). Esta tese apresentou-se isoladamente das demais.

Assim, além das teses mais discutidas, como o histórico psiquiátrico da gestante,

cesariana, suporte social, amamentação e apoio do parceiro, têm-se, a síndrome dos ovários policísticos, distúrbios alimentares, infecção urinária e náusea prolongada durante a gestação, que somadas, representam uma visão ampliada dos fatores de risco da DPP para o seu diagnóstico.

Entretanto, verifica-se que o tema não se esgota, sendo necessária a continuidade de seu estudo na busca de um diagnóstico assertivo da DPP, evitando-se, assim, o subdiagnóstico.

5 | CONCLUSÃO

Este trabalho versou de modo ampliativo sobre os fatores de risco da depressão pós-parto (DPP) através de uma revisão da literatura, contribuindo para o seu diagnóstico precoce e correto, com intuito de prevenção e tratamento adequados desta síndrome que envolve características mentais e comportamentais muito significativas, com reflexos na vida da mãe, na relação desta com o filho(a), no desenvolvimento da criança, bem como na família.

Após a coleta de dados e a análise dos resultados, os fatores de risco da DPP além de englobarem as teses comuns consistentes em histórico psiquiátrico (com destaque para a depressão), falta de apoio social, condições intrínsecas à gestação (alterações hormonais), ausência de apoio do parceiro, bem como circunstâncias afetas ao parto e amamentação, também abarcam, de modo ampliativo, a infecção urinária, náusea prolongada durante a gestação, distúrbios alimentares e síndrome dos ovários policísticos.

Contudo, observamos que circunstâncias da atualidade contribuem para que novos fatores de risco sejam abordados, demonstrando a necessidade de um permanente estudo acerca deste tema, aliada à importante atuação dos profissionais da área de saúde durante o período pré e pós-parto.

REFERÊNCIAS

AL RAWAHI, A. et al. **The effect of antepartum depression on the outcomes of pregnancy and development of postpartum depression: A prospective cohort study of omani women.** Sultan Qaboos University Medical Journal, v. 20, n. 2, p. 179–186, 1 maio 2020.

CANTILINO, A.; MONTEIRO, D.C. **Psiquiatria clínica.** MedBook Editora, 2017. 9786557830031. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#!/books/9786557830031/>. Acesso em: 28 Oct 2021.

COBURN, S. S. et al. **Multiple domains of stress predict postpartum depressive symptoms in low-income Mexican American women: the moderating effect of social support.** Archives of Women's Mental Health, v. 19, n. 6, p. 1009–1018, 1 dez. 2016.

DE AVILLA, J. C. et al. **Association between maternal satisfaction with breastfeeding and postpartum depression symptoms.** PLoS ONE, v. 15, n. 11 November, 1 nov. 2020.

ECKERDAL, P. et al. **Delineating the association between heavy postpartum haemorrhage and postpartum depression.** PLoS ONE, v. 11, n. 1, 1 jan. 2016.

FIALA, A. et al. **Sociodemographic and delivery risk factors for developing postpartum depression in a sample of 3233 mothers from the Czech ELSPAC study.** BMC Psychiatry, v. 17, n. 1, 21 mar. 2017.

HAMMER, P. et al. **Night work and postpartum depression: A national register-based cohort study.** Scandinavian Journal of Work, Environment and Health, v. 45, n. 6, p. 577–587, 2019.

HARTMANN, J. M.; MENDOZA-SASSI, R. A.; CESAR, J. A. **Postpartum depression: prevalence and associated factors.** Cadernos de saude publica, v. 33, n. 9, p. e00094016, 9 out. 2017.

HUMES, E.D.C.; VIEIRA, M.E.B.; JÚNIOR, R.F.; HÜBNER **Psiquiatria Interdisciplinar.** Editora Manole, 2016. 9788520451359. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520451359/>. Acesso em: 28 Oct 2021.

ILIADIS, S. I. et al. **Women with prolonged nausea in pregnancy have increased risk for depressive symptoms postpartum.** Scientific Reports, v. 8, n. 1, 1 dez. 2018.

INTHAPHATHA, S. et al. **Factors associated with postpartum depression among women in Vientiane Capital, Lao People's Democratic Republic: A cross-sectional study.** PLoS ONE, v. 15, n. 12 December, 1 dez. 2020.

JOHANSEN, S. L. et al. **Past psychiatric conditions as risk factors for postpartum depression: A nationwide cohort study.** Journal of Clinical Psychiatry, v. 81, n. 1, p. E1–E9, 1 jan. 2020.

JURÁŠKOVÁ, M. et al. **Association between Stress Urinary Incontinence and Depressive Symptoms after Birth: the Czech ELSPAC Study.** Scientific Reports, v. 10, n. 1, 1 dez. 2020.

KORIC, A. et al. **Polycystic ovary syndrome and postpartum depression symptoms: a population-based cohort study.** American Journal of Obstetrics and Gynecology, v. 224, n. 6, p. 591.e1-591.e12, 1 jun. 2021.

LEONEL, Filipe. **Depressão pós-parto acomete mais de 25% das mães no Brasil.** Fiocruz, 18.04..2016. Disponível em: <<https://portal.fiocruz.br/noticia/depressao-pos-parto-acomete-mais-de-25-das-maes-no-brasil>>. Acesso em: 03.11.2021.

LIU, J. M. et al. **Antepartum urinary tract infection and postpartum depression in Taiwan - a nationwide population-based study.** BMC Pregnancy and Childbirth, v. 18, n. 1, 27 mar. 2018.

LIU, J. M. et al. **Preterm labor using tocolysis as a possible risk factor for postpartum depression: A 14-year population-based study in Taiwan.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 18, n. 13, 1 jul. 2021.

LIU, S. et al. **Risk factors for postpartum depression among Chinese women: Path model analysis.** BMC Pregnancy and Childbirth, v. 17, n. 1, 2 maio 2017.

MOKHELE, I. et al. **Prevalence and predictors of postpartum depression by HIV status and timing of HIV diagnosis in Gauteng, South Africa.** PLoS ONE, v. 14, n. 4, 1 abr. 2019.

PAO, C. et al. **Postpartum depression and social support in a racially and ethnically diverse population of women.** Archives of Women's Mental Health, v. 22, n. 1, p. 105–114, 1 fev. 2019.

PILLAI, R. R. et al. **Low serum levels of High-Density Lipoprotein cholesterol (HDL-c) as an indicator for the development of severe postpartum depressive symptoms.** PLoS ONE, v. 13, n. 2, 1 fev. 2018.

RENNÓ, Joel. **1 em cada 4 mulheres sofre com Depressão Pós-Parto.** Estadão, 11.07.2021. Disponível em: <<https://emails.estadao.com.br/blogs/joel-renno/1-em-cada-4-mulheres-sofre-com-depressao-pos-parto/>>. Acesso em 03.11.2021.

SHI, D.; WANG, G. H.; FENG, W. **Nutritional assessments in pregnancy and the risk of postpartum depression in Chinese women: A case-control study.** Medicine, v. 99, n. 33, p. e21647, 14 ago. 2020.

SILVA, C. S. et al. **Associação entre a depressão pós-parto e a prática do aleitamento materno exclusivo nos três primeiros meses de vida.** Jornal de Pediatria, v. 93, n. 4, p. 356–364, 1 jul. 2017.

SILVERMAN, M. E. et al. **The risk factors for postpartum depression: A population-based study.** Depression and Anxiety, v. 34, n. 2, p. 178–187, 1 fev. 2017.

TAMBAG, H. et al. **Perceived social support and depression levels of women in the postpartum period in Hatay, Turkey.** Nigerian Journal of Clinical Practice, v. 21, n. 11, p. 1525–1530, 1 nov. 2018.

THO TRAN, N. et al. **Emotional violence exerted by intimate partners and postnatal depressive symptoms among women in Vietnam: A prospective cohort study.** PLoS ONE, v. 13, n. 11, 1 nov. 2018.

VAN BROEKHOVEN, K. E. M. et al. **Obsessive-compulsive personality disorder symptoms as a risk factor for postpartum depressive symptoms.** Archives of Women's Mental Health, v. 22, n. 4, p. 475–483, 1 ago. 2019.

ZARĘBA, K. et al. **Peripartum predictors of the risk of postpartum depressive disorder: Results of a case-control study.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 17, n. 23, p. 1–12, 1 dez. 2020.

6E20 MENTAL OR BEHAVIOURAL DISORDERS ASSOCIATED WITH PREGNANCY, CHILDBIRTH OR THE PUERPERIUM, WITHOUT PSYCHOTIC SYMPTOMS. World Health Organization, 05/2021. Disponível em: <<https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/1124422593>>. Acesso em: 07.09.2021.

INFLUÊNCIA DA TERAPIA HORMONAL NO MANEJO MÉDICO DAS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Data de aceite: 01/12/2021

Letícia Gomes Souto Maior

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Lorena Souza dos Santos Lima

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Bárbara Vilhena Montenegro

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Yasmin Meira Fagundes Serrano

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Sabrina Soares de Figueiredo

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Marina Medeiros Dias

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Maria Heloísa Bezerra Vilhena

Centro Universitário de João Pessoa - UNIPÊ
João Pessoa/PB

Guília Paiva Oliveira Costa

Médica Ginecologista e Obstetra

RESUMO: INTRODUÇÃO: Conforme os critérios de elegibilidade da OMS, pacientes hipertensas não devem utilizar métodos combinados com estrogênio (ou seja, pílulas anticoncepcionais, adesivo anticoncepcional, anel vaginal), segundo

recomendações devido ao fato de piora do quadro da hipertensão e do risco tromboembólico.

OBJETIVO: Descrever a prevalência de mulheres hipertensas em uso inapropriado de métodos contraceptivos contraindicados para a situação. **METODOLOGIA:** Trata-se de uma revisão sistemática desenvolvida utilizando a base de dados do PubMed. Tal busca foi realizada utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Anticoncepcionais”; “Hipertensão”; “Contraindicações”, cruzados com o operador booleano AND. Foram pesquisados artigos originais sobre o tema publicados nos últimos vinte anos. Os critérios de inclusão foram: mulheres que utilizavam métodos contraceptivos e tinham contraindicação ao uso. **RESULTADOS:** Após a leitura inicial, foram identificados 100 estudos sobre o assunto e selecionados 4 para leitura na íntegra. Nesse estudo, foi avaliado que havia uma prevalência entre 10 a 35% de pacientes hipertensas em uso de métodos contraceptivos combinados, onde as mesmas possuíam contraindicações no uso. **CONCLUSÃO:** Os estudos levantados revelam que é importante que o cardiologista questione a sua paciente qual método contraceptivo está usando para suspender, levando em consideração os números relevantes de mulheres em uso e encaminhar à ginecologista para uma melhor avaliação do caso e uma contracepção adequada, além de que novas pesquisas são necessárias dentro da temática.

PALAVRAS-CHAVE: Terapia Hormonal; Contraindicação; Hipertensão.

ABSTRACT: INTRODUCTION: According to

OMS eligibility criteria, hypertensive patients should not use estrogen combined methods (i.e., birth control pills, birth control patch, vaginal ring), according to recommendations due to worsening of hypertension and thromboembolic risk. **OBJECTIVE:** To describe the prevalence of hypertensive women in inappropriate use of contraceptive methods contraindicated for the situation. **METHODS AND MATERIALS:** This is a systematic review developed using the PubMed database. This search was conducted using the Health Science Descriptors (DeCS): “Contraceptives”; “Hypertension”; “Contraindications”, crossed with the Boolean operator AND. Original articles on the subject published in the last twenty years were searched. Inclusion criteria were: women who used contraceptive methods and had contraindications to their use. **RESULTS:** After the initial reading, 100 studies on the subject were identified and 4 were selected for reading in full. In this study, it was evaluated that there was a prevalence of between 10 and 35% of hypertensive patients using combined contraceptive methods, with contraindications. **CONCLUSION:** The studies revealed that it is important for the cardiologist to ask the patient which contraceptive method she is using in order to suspend it, taking into account the relevant numbers of women using it and to refer the patient to a gynecologist for a better evaluation of the case and an adequate contraception, besides the fact that new researches are necessary within the theme.

KEYWORDS: Hormone Therapy; Contraindication; Hypertension.

INTRODUÇÃO

Mais de 80% das mulheres nos Estados Unidos já usaram anticoncepcionais hormonais. A contracepção hormonal inclui a contracepção hormonal combinada de estrogênio-progesterona (CHC), que pode fornecer proteção eficaz contra a gravidez com muitos benefícios não contraceptivos para a saúde e pode ser usada com segurança pela maioria das mulheres (LAURING et al., 2016).

Entre os métodos anticoncepcionais, a contracepção hormonal combinada (CHC) contendo estrogênio, incluindo a maioria das formulações da pílula anticoncepcional, o adesivo transdérmico e o anel vaginal, permanecem as formas mais populares de controle de natalidade. Embora a maioria das mulheres possa usar o CHC com segurança, condições médicas específicas servem como contra-indicações relativas ou absolutas, principalmente devido a preocupações com o aumento do risco de doenças trombóticas e cardiovasculares com o uso de estrogênio (JUDGE et al., 2018).

Mesmo diante dos vários benefícios que esse método pode oferecer, como regularização do ciclo menstrual e a prevenção de alguns tipos de câncer, o uso de anticoncepcionais orais (ACO) na presença de algumas condições como a hipertensão arterial pode aumentar o risco de acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM) e outros desfechos adversos em mulheres. Além da hipertensão arterial, contraindicam o uso de ACO: diabetes mellitus com doença vascular, tabagismo em mulheres com 35 anos ou mais, doenças cardiovasculares, tromboembolismo, enxaqueca com aura, dentre outros (CORRÊA et al., 2017).

Os critérios médicos de elegibilidade para uso de anticoncepcionais do Centro de Controle de Doenças dos EUA recomendam que os anticoncepcionais hormonais combinados (ou seja, pílulas anticoncepcionais, adesivo anticoncepcional, anel vaginal) devem ser evitados em mulheres com condições médicas específicas devido ao risco aumentado de eventos cardiovasculares (LAURING et al., 2016).

Os anticoncepcionais orais induzem hipertensão em aproximadamente 5% das usuárias de pílulas de altas doses que contêm pelo menos 50 µg de estrogênio e 1 a 4 mg de progesterona. As formulações dos ACOs mudaram significativamente desde sua introdução, há mais de 30 anos; os produtos atuais contêm tão pouco quanto 20% da dose de estrogênio e menos de 16% da progesterona contida nas preparações anteriores (CHANSAN-TABER et al., 1996).

No entanto, pequenos aumentos na pressão arterial foram relatados, mesmo com comprimidos monofásicos que contêm 30 µg de estrogênio. As mulheres com histórico de hipertensão arterial durante a gravidez, aquelas com histórico familiar de hipertensão e mulheres negras podem responder ao estímulo hormonal de COs com um aumento maior da pressão arterial do que outros grupos de mulheres (CHANSAN-TABER et al., 1996).

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica com abordagem qualitativa de natureza descritiva e explicativa. A pesquisa bibliográfica é desenvolvida com base em material já elaborado, constituído principalmente de livros e artigos científicos (GIL, 2002).

Foram consideradas publicações na forma de artigos científicos publicados nos últimos vinte anos, utilizando-se a base de dados MEDLINE disponível na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e na base de dados PubMed. Nesta pesquisa foram usados os seguintes descritores: “Anticoncepcionais”, “Hipertensão”, “Contraindicações”.

Na BVS os descritores Anticoncepcionais, Hipertensão e Contraindicações foram combinados juntos ao operador booleano AND, usando-se como critérios de inclusão os filtros: texto completo disponível e idioma em português e inglês. Já como critérios de exclusão foram constituídos os artigos em duplicidade, publicados nos últimos 20 anos e aqueles que fogem diretamente da temática proposta, após leitura dos títulos, do resumo e dos descritores.

Na PubMed foram combinados os descritores “Contraceptives”, “Hypertension”, “Contraindications” articuladas pelo operador booleano AND tendo como critérios de inclusão a disponibilidade do texto completo e idiomas inglês e português, e como critérios de exclusão foram constituídos os artigos em duplicidade, os publicados anteriormente ao ano de 2001 e aqueles que fogem diretamente da temática proposta.

Por fim, o trabalho foi realizado no mês de setembro de 2021, no qual foi realizada uma pesquisa sistemática diante do tema do trabalho, e ao todo foram selecionados 6

artigos, sendo destes, 3 da base dados da BVS e 3 da Pubmed. O baixo número de estudos encontrados ocorre por tratar-se de um tema pouco estudado na área da saúde.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Hipertensão é um fator de risco importante para doenças cardiovasculares. Na última Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial da Sociedade Brasileira de Cardiologia (2020), a pressão sistólica entre 130 e 139 mmHg e/ou pressão diastólica entre 85 e 89 mmHg já se enquadram como pré-hipertensão. Ou seja, a pressão almejada deve ser sempre abaixo desses parâmetros.

A hipertensão é considerada um fator de risco altíssimo para o uso de contraceptivos combinados. Para pacientes que possuem hipertensão controlada, é recomendado usar a menor dose possível de estrogênio. É indicado que a pressão arterial seja aferida regularmente antes e depois de começar o tratamento com o uso de contraceptivos combinados (RÖMER, 2019).

A OMS regularmente faz atualizações de recomendações sobre utilização de contraceptivos em situações específicas separando em grupos de risco. Na hipertensão, é classificado em parcial e totalmente contraindicado. Mulheres com hipertensão controlada são consideradas grupo 3 (parcialmente contra indicado) e, para pacientes com a pressão descontrolada, o uso é totalmente contraindicado (grupo 4) (RÖMER, 2019).

Mesmo apresentando vários benefícios que esse método pode oferecer, como regularização do ciclo menstrual e a prevenção de alguns tipos de câncer, o uso de anticoncepcionais orais na presença de algumas condições como a hipertensão arterial pode aumentar o risco de acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM) e outros desfechos adversos em mulheres. (CORRÊA et.al, 2017).

Estudos prospectivos já demonstram o aumento da pressão sistólica e diastólica em mulheres que utilizam anticoncepcionais orais, por isso, é importante escolher o método ou a pílula adequada para mulheres já hipertensas, por risco de acidentes vasculares encefálicos e infarto agudo do miocárdio (SHUFELT; LEVEE, 2020). Em estudos realizados sobre as contraindicações ao uso de ACO, refere que 10,8% da amostra eram mulheres hipertensas utilizando métodos contraceptivos combinados com contraindicação (LAURING, *et al.*, 2016).

A relação se explica porque o etinilestradiol é o componente estrogênico dos contraceptivos orais combinados que está mais relacionado ao risco de doenças cardiovasculares de acordo com a dose administrada. Este componente é um sintético do estrógeno que tem efeitos vasculares e hepáticos, podendo resultar em um aumento da resistência vascular, além de efeitos pró-trombóticos e pró-inflamatórios e dislipidemia, e todas essas alterações estão correlacionadas ao risco cardiovascular (SHUFELT; MERZ, 2009). A pressão arterial se eleva com anticoncepcionais orais combinados devido ao

aumento da produção hepática de angiotensina, o que ativa o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Evidências mostram que o uso de anticoncepcionais combinados resulta em um aumento da pressão sistólica de 7 a 8 mmHg, principalmente naqueles com doses mais altas de etinilestradiol (SHUFELT; LEVEE, 2020).

Com a difusão do uso de anticoncepcionais orais sem prescrição, é esperado o desconhecimento do uso contraindicado que pode levar a efeitos adversos à saúde. Em estudos recentes foram avaliados o conhecimento de mulheres sobre os efeitos dos anticoncepcionais orais na sua saúde em cinco cidades brasileiras e foi observado que usuárias conhecem pouco o método contraceptivo que utilizam. (CORRÊA et.al, 2017).

O uso de anticoncepcionais orais pode piorar o prognóstico de mulheres hipertensas. Uma medida eficaz para reduzir a pressão arterial e conseqüente morbidade pode ser a substituição do método anticoncepcional, mas, até então, não existem estudos que demonstrem a sua eficácia. Interromper o uso de anticoncepcionais orais é uma intervenção anti-hipertensiva eficaz em um ambiente clínico (LUBIANCA et.al, 2005).

CONCLUSÃO

A contracepção oral é um dos métodos anticoncepcionais mais utilizados em todo mundo. No Brasil, os anticoncepcionais orais (ACO) e a laqueadura correspondem a 85% dos métodos contraceptivos usados. Porém, tal medicamento induz hipertensão em aproximadamente 5% das mulheres que fazem uso das pílulas de altas doses. Além disso, o risco de eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico se encontra aumentado nas usuárias do método em questão que já apresentavam hipertensão arterial sistêmica (LUBIANCA et.al, 2005).

Uma forma de adquirir ou iniciar o uso de ACO no Brasil é por meio de consulta com profissional de saúde nos serviços públicos ou privados de saúde. Outra possibilidade é a aquisição do medicamento no balcão da farmácia sem a obrigatoriedade da prescrição médica, o que é um risco visto que muitas pacientes não sabem das contraindicações (CORRÊA et al., 2017).

O processo de escolha cabe ao ginecologista, mas também é de suma importância que o cardiologista ao detectar ou acompanhar uma paciente com hipertensão pergunte sobre seu método contraceptivo e alerte sobre uma possível contraindicação ao uso de anticoncepcionais hormonais orais na paciente hipertensa (CORRÊA et al., 2017).

A decisão do método contraceptivo deve envolver a segurança da paciente, a eficácia do meio escolhido e o desejo de engravidar futuramente. Sendo assim, os processos precisam ser melhorados para garantir que as mulheres com contraindicações médicas, como ser hipertensa, ao uso de estrogênio recebam outros métodos de prevenção da gravidez, como dispositivos intrauterinos, contraceptivos reversíveis de ação prolongada, entre outras opções (LAURING et al., 2016).

É importante ressaltar que mulheres com hipertensão tratadas ambulatorialmente e que suspendem o uso dos anticoncepcionais hormonais apresentam uma redução relevante da pressão arterial e dessa forma o risco de problemas cardiovasculares diminui rapidamente com a interrupção do método em questão (LUBIANCA et.al, 2005).

REFERÊNCIAS

CORRÊA, D. A. S., FELISBINO-MENDES, M. S., MENDES, M. S., MALTA, D.C, MELENDEZ, G.V., Fatores associados ao uso contraindicado de contraceptivos orais no Brasil. **Revista de Saúde Pública**. 2017. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsp/a/tNWYHBxjZp84G3H znp8tnRv/?format=pdf&lang=pt#:~:text=Definiu%2Dse%20como%20uso%20contraindicado,ou%20maior%20de%2035%20anos>. Acesso em: 5 de set. 2021.

LAURING, Julianne R. *et al.* Combined hormonal contraception use in reproductive-age women with contraindications to estrogen use. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [S.L.], v. 215, n. 3, p. 330.1-330.7, set. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2016.03.047>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27059507/>. Acesso em: 04 set. 2021.

LUBIANCA, J. N., MOREIRA, L. B., Gus, M., & FUCHS, F. D. Stopping oral contraceptives: an effective blood pressure-lowering intervention in women with hypertension. **Journal of Human Hypertension**, 2005. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/1001841>. Acesso em: 5 de set. 2021.

RÖMER, Thomas. Medical Eligibility for Contraception in Women at Increased Risk. **Deutsches Aerzteblatt Online**, [S.L.], p. 764-774, 8 nov. 2019. Deutscher Arzte-Verlag GmbH. Acesso em: 4 set. 2021.

SHUFELT, C. L.; LEEVEE, A. Hormonal Contraception in Women With Hypertension. **JAMA**, v. 234, n. 14, p. 1451-1452, set. 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2771023>. Acesso em: 5 set. 2021.

SHUFELT, C. L.; MERZ, C. N. B. Contraceptive hormone use and cardiovascular disease. **Journals of the American College of Cardiology**, v. 53, n. 3, p. 221-231, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19147038/>. Acesso em: 5 set. 2021.

CAPÍTULO 12

INVESTIGAÇÃO DOS CONTATOS DE TUBERCULOSE: ATITUDES E PRÁTICAS DOS PROFISSIONAIS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA À SAÚDE

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 04/10/2021

Érika Andrade e Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora,
Faculdade de Enfermagem
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/7647094518058138>

Isabel Cristina Gonçalves Leite

Universidade Federal de Juiz de Fora,
Faculdade de Medicina
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8328018850582279>

Denicy de Nazaré Pereira Chagas

Prefeitura de Juiz de Fora, Secretaria de Saúde
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5484402345248797>

Lílian do Nascimento

Instituto Federal Sudeste de Minas Gerais
São João del-Rei – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/6422105468577191>

Luiza Vieira Ferreira

Centro Universitário Estácio Juiz de Fora,
Curso de Enfermagem
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/4596361543950192>

Girlene Alves da Silva

Universidade Federal de Juiz de Fora,
Faculdade de Enfermagem
Juiz de Fora – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/8288874998445424>

RESUMO: Buscando o avanço no controle da Tuberculose o Plano Nacional de Controle da Tuberculose (TB) recomenda a busca ativa de casos novos centrada no exame baciloscópio do escarro, ou testes rápidos moleculares para os pacientes sintomáticos respiratórios que procuram os serviços de saúde e a busca ativa dos contatos de pessoas com TB. Avaliar o desempenho dos serviços de atenção primária à saúde de um município prioritário mineiro na atenção a pessoa com TB, em relação à dimensão “enfoque familiar” com ênfase na investigação dos familiares contactantes. Trata-se de um estudo avaliativo, transversal. Utilizado questionário PCATool, versão adaptada para avaliar atenção a TB. Participaram do estudo 677 profissionais da atenção primária à saúde. Os indicadores foram considerados e relacionados ao controle de comunicantes: 1. Questionamento dos profissionais aos doentes de TB se as pessoas que moram com ele e/ou sua família apresentam sintomas da doença; 2. Solicitação de exames de rastreio de TB para as pessoas que moram com o doente de TB e/ou sua família. A tabulação dos dados foi realizada no SPSS. Dentre os participantes, 86 % afirmaram que os doentes são sempre questionados se as pessoas que moram com ele e/ou sua família apresentam sintomas da doença, e 77% confirmaram que os profissionais da atenção básica sempre solicitam exames de rastreio para as pessoas que moram com o doente de TB e/ou sua família. Revela-se então que os doentes são questionados, na maioria das vezes pelos profissionais, quanto à existência de SR entre os contactantes familiares, embora não seja a mesma frequência de oferta

dos exames de rastreio para doença. Para controle da doença, é imprescindível o diagnóstico precoce e tratamento efetivo dos casos contagiantes, que deve ocorrer por meio da busca ativa entre os comunicantes.

PALAVRAS-CHAVE: Tuberculose; Pesquisas no Serviço de Saúde; Avaliação em Saúde; Atenção Primária à Saúde.

ABSTRACT: Seeking advances in Tuberculosis control, the National Plan for Tuberculosis (TB) Control recommends the active search for new cases centered on sputum bacilloscopy, or rapid molecular tests for respiratory symptomatic patients who want health services and active search activates contacts of people with TB. Evaluate the performance of primary health care services in a priority municipality in Minas Gerais in the care of people with TB, in relation to the “family focus” dimension, with an emphasis on the investigation of contacting family members. This is an evaluative, cross-sectional study. PCATool questionnaire was used, adapted version to assess TB care. A total of 677 primary health care professionals participated in the study. The indicators were considered and related to the control of contacts: 1. Questioning by professionals to TB patients if, as people who live with them and/or their family, they present symptoms of the disease; 2. Ordering TB screening tests for people who live with the TB patient and/or their family. Data tabulation was performed in SPSS. Among the participants, 86% stated that patients are always asked if the people who live with them and/or their family have symptoms of the disease, and 77% confirmed that primary care professionals always request screening tests for the people who live there. with the TB patient and/or their family. It is revealed then that patients are questioned, most often by professionals, about the existence of RS among family contacts, although it is not the same frequency of offer of screening tests for the disease. To control the disease, it is essential to have an early diagnosis and effective treatment of contagious cases, which must occur through an active search among contacts.

KEYWORDS: Tuberculosis; Research on health services; Health Assessment; Primary Health Care.

INTRODUÇÃO

Tuberculose (TB) é uma doença milenar que acomete principalmente os pulmões, tornando-se mais evidente nas últimas décadas do século XX, sobretudo em decorrência do HIV/aids (WHO, 2017; RUFFINO-NETTO, 2002). É uma doença de evolução crônica, sendo seu agente etiológico o *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch, por ter sido descrito pela primeira vez pelo médico alemão Robert Koch, em 1882. É um bacilo de crescimento lento, aeróbio estrito e álcool-ácido resistente (BAAR), que afeta principalmente os pulmões, entretanto, pode ainda acometer outros órgãos e sistemas (BRASIL, 2011; GONÇALVES, 2009).

Em meio às tentativas de avanço o controle de doenças transmissíveis, a TB configura-se ainda como um desafio mundial, em especial, no que diz respeito aos serviços de saúde primários.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2017), a doença é considerada

uma das dez maiores causas de óbito na população global, com 10 milhões de novos casos notificados por ano. No continente americano no ano de 2016, 280.000 pessoas foram infectadas com tuberculose, sendo que destas, 65.000 foram infectadas, porém não diagnosticadas e 22.000 contraíram além da tuberculose o HIV. Um cenário preocupante, uma vez que a tuberculose também seria considerada a principal responsável pela morte entre pessoas com diagnóstico de HIV no mundo (WHO, 2017).

Embora a ocorrência da doença seja de longa data, nos últimos anos, a preocupação com esses dados levou a OMS a realizar uma redefinição para classificar os países prioritários no combate à doença, entre o período de 2016 a 2020. Mediante critérios epidemiológicos, três são as listas consideradas prioritárias: carga de tuberculose, havia cerca de 10,4 milhões de novos casos em 2016; tuberculose multidrogarresistente, OMS estima 600 mil novos casos de resistência à Rifampicina (medicamento de primeira linha eficaz no tratamento); e coinfeção TB/HIV, 10% dos casos totais de tuberculose ocorrem entre pessoas que vivem com HIV (BRASIL, 2017a; WHO, 2017).

No Brasil, embora a tuberculose esteja inserida na agenda de prioridades das políticas públicas desde 2003, com tratamento e acompanhamento da doença disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O país encontra-se em duas das listas supracitadas, ocupando a 20ª posição na classificação de carga da doença e a 19ª quanto à coinfeção TB/HIV, permanecendo entre os 20 países que apresentam mais casos da doença mundialmente. Tal fator, qualifica a doença como um grave problema de saúde pública nacional, e, por conseguinte, revela indicadores sociais de pobreza e desigualdade no processo de saúde/doença dos brasileiros. A cada ano, são notificados em torno de 70 mil casos novos, destes 4,5 mil evoluem a óbitos, em decorrência da tuberculose (BRASIL, 2017a).

Exemplo disso são estudos que mostram que, apesar dos inúmeros avanços obtidos no processo de ampliação da APS, essa lógica que visa promover o acesso ao portador de TB não se configurou como um aspecto facilitador para a realização do diagnóstico dessa doença nas Unidades Básicas de Saúde (UBSs), tendo em vista dificuldades enfrentadas pelos municípios na integração das ações de controle da TB, de ordem organizacional, econômica e geográfica (BERTOLOZZI *et al.*, 2014; CLEMENTINO; MIRANDA, 2015)

Verifica-se que um fator muito relevante para o surgimento de novos casos é o tempo que o paciente permanece sem diagnóstico e tratamento. Um diagnóstico precoce é fundamental para dar início ao tratamento e assim evitar a transmissão da doença (HUF; KRITSKI, 2012).

Segundo a WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) 2017, 53 milhões de vidas foram salvas através do diagnóstico e tratamento da tuberculose entre 2000 e 2016. Atribui-se estes resultados aos esforços coletivos mundiais em combater a doença. Um grande avanço resultante deste esforço coletivo foi o uso do teste rápido Xpert MTB / RIF®, que ganhou notoriedade mundial em 2010, quando a WHO recomendou seu uso, pela primeira

vez.

Destaca-se ainda que o teste detecta simultaneamente TB e resistência à rifampicina, considerado hoje o medicamento mais importante para a tuberculose. O diagnóstico pode ser feito dentro de 2 horas e o teste agora é recomendado como o teste diagnóstico inicial em todas as pessoas com sinais e sintomas de TB. Mais de 100 países já estão usando o teste, e em 2016, 6,9 milhões de exames foram realizados no mundo, trazendo vários avanços e melhorias para o acompanhamento (WHO, 2017).

OBJETIVO

O presente capítulo tem como objetivo apresentar um recorte de um estudo sobre a avaliação do desempenho dos serviços de atenção primária à saúde na atenção a pessoa com TB, em relação à dimensão “enfoque familiar”, com ênfase na investigação dos familiares contatos de pessoas com tuberculose.

MÉTODO

Trata-se de um estudo avaliativo, transversal. O qual, foi utilizado um instrumento componente do *Primary Care Assessment Tool* (PCATool), versão adaptada para avaliar atenção a TB.

O PCATool é o instrumento mais utilizado para pesquisas avaliativas na APS no Brasil. Acredita-se, que seja por ser um instrumento aceito e validado em vários países, por ter sido amplamente divulgado (através do manual para sua utilização), validado e referenciado pelo Ministério da Saúde. Além disso, é considerado o instrumento que mais se adapta às propostas das Equipes de Saúde da Família (eSFs) e da Política Nacional de Atenção Básica (Pnab) (BRASIL, 2010; FRACOLLI *et al.*, 2014).

O instrumento PCATool ainda formulado e validado para avaliar os aspectos críticos da atenção primária em países industrializados (STARFIELD, 2002). Este instrumento foi adaptado e validado para o Brasil por Macinko, Almeida e Oliveira (2003) em Petrópolis/RJ. E também foi adaptado para avaliar a atenção à tuberculose por Villa e Ruffino-Netto (2009).

Deste modo, neste estudo os indicadores foram considerados e relacionados ao controle de comunicantes: 1. Questionamento dos profissionais aos doentes de TB se as pessoas que moram com ele e/ou sua família apresentam sintomas da doença; 2. Solicitação de exames de rastreio de TB para as pessoas que moram com o doente de TB e/ou sua família. A tabulação dos dados foi realizada no SPSS.

Elegeu-se Juiz de Fora, Minas Gerais (MG), por se tratar de um município considerado prioritário para o controle da TB pelo Ministério da Saúde (MS), uma vez que apresentou o maior coeficiente de incidência de TB no Estado de MG e foi o segundo com maior número de casos de TB no estado em 2016.

A coleta de dados ocorreu no período de agosto de 2017 a junho de 2018 e foi realizada por 12 pesquisadores previamente treinados. Os agendamentos prévios com os participantes foram realizados via Subsecretaria de Atenção Primária à Saúde (SSAPS) do município.

Esta pesquisa foi submetida e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), atendendo à resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde (parecer de nº 2.085.06/ 2017).

RESULTADOS

Participaram do estudo 677 profissionais da atenção primária à saúde (APS).

Dentre os profissionais participantes, 86% afirmaram que os portadores da TB são sempre questionados se as pessoas que moram com ele e/ou sua família apresentam sintomas da doença, e 77% confirmaram que os profissionais da atenção básica sempre solicitam exames de rastreio para as pessoas que moram com o doente de TB e/ou sua família.

Revela-se então que os doentes são questionados, na maioria das vezes pelos profissionais, quanto à existência de sintomáticos respiratórios (SR) entre os contactantes familiares, embora não seja a mesma frequência de oferta dos exames de rastreio para doença.

Entende-se que, para o controle da doença, é imprescindível o diagnóstico precoce e tratamento efetivo dos casos contagiantes, que deve ocorrer por meio da busca ativa entre os comunicantes.

E a atividade essencial para o êxito no diagnóstico precoce é avaliação clínica e social dos contactantes de TB. Ela deve ser realizada de forma contínua, objetivando identificar ou excluir casos de tuberculose ativa e de infecção latente de tuberculose (ILTb). Por meio dessa estratégia, é possível detectar precocemente os casos de tuberculose e iniciar o tratamento oportunamente, visando à interrupção da cadeia de transmissão da doença. A identificação dos casos de ILTB e a adequada avaliação quanto à indicação da profilaxia são ações essenciais para a prevenção de futuros casos de tuberculose (BRASIL, 2017b; WHO, 2017).

CONCLUSÃO

Deve-se considerar que a busca tradicional pelos contatos domiciliares precisa ser explorada e reforçada entre os profissionais de saúde, sobretudo os profissionais da APS que habitualmente fazem o primeiro atendimento aos casos de TB.

Estudos recentes mostram que a investigação familiar contribui em menor proporção como fonte de infecção e doença. Uma sugestão relevante, conforme proposto por Maciel e Sales (2016), seria a utilização de recursos que se estenda para a vigilância nos espaços

sociais, como Fluxograma de Vigilância Territorial para a busca de contatos de casos de tuberculose na APS.

Além disso, ações de articulação e integração das ações intersetoriais na organização e orientação dos serviços de saúde devem ser estimuladas, como da APS e outros setores da sociedade, rumo a busca ativa de sintomáticos respiratórios no município, bem como a supervisão e participação na investigação e no controle dos contatos de pessoas com tuberculose na comunidade. É importante que a comunidade também seja inserida e sintasse corresponsável nas ações de controle a tuberculose.

REFERÊNCIAS

BERTOLOZZI, M. R. et al. O controle da tuberculose: um desafio para a saúde pública. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 83–89, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Consultórios de Rua do SUS**. Material de trabalho para a II Oficina Nacional de Consultórios de Rua do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, EPSJV/Fiocruz, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Plano nacional pelo fim da tuberculose**. 1ª edição. Brasília : Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Doenças endêmicas. **Plano Estratégico para o Controle da Tuberculose, Brasil 2007-2015**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Recomendações para o controle da tuberculose no Brasil** [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Indicadores prioritários para o monitoramento do plano Nacional pelo Fim da Tuberculose como problema de Saúde Pública no Brasil. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 48, n. 8, p. 1–11, 2017b.

CLEMENTINO, F. S.; MIRANDA, F. A. N. Tuberculose: acolhimento e informação na perspectiva da visita domiciliária. **Revista Enfermagem UERJ**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 3, p. 350–354, 2015.

FRACOLLI, L. A. et al. Instrumentos de avaliação da Atenção Primária à Saúde: revisão de literatura e metassíntese. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 12, p. 4851–4860, 2014.

GONÇALVES, B. D. **Perfil epidemiológico da exposição à tuberculose em um hospital universitário**: uma proposta de monitoramento da doença. 2009. 93 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública)–Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

HUF, G.; KRITSKI, A. Avaliação da utilidade clínica de novos testes diagnósticos em tuberculose: o papel dos ensaios clínicos pragmáticos. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, n. 2, p. 237–245, 2012.

MACIEL, Ethel Leonor Noia; SALES, Carolina Maia Martins. Epidemiological surveillance of tuberculosis in Brazil: How can more progress be made?. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 175- 178, mar. 2016.

MACINKO J, ALMEIDA C, OLIVEIRA E. Avaliação das características organizacionais dos serviços de atenção básica em Petrópolis: teste de uma metodologia. **Saúde Debate**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 65, p.243–56, 2003.

RUFFINO-NETTO, A. Tuberculose: a calamidade negligenciada. **Rev Soc Bras Med Trop.**, Uberaba, v.35, n.1, p. 51–8, 2002.

STARFIELD, B. **Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia**. Brasília: Unesco, Ministério da Saúde, 2002.

VILLA TCS, RUFFINO-NETTO A. Questionário para avaliação de desempenho de serviços de atenção básica no controle da TB no Brasil. **J Bras Pneumol.**, Brasília, v.35, n.6, p. 610-612, 2009.

WHO. World Health Organization. **Global Tuberculosis Report 2017**. Geneva: World Health Organization, 2017.

MICROBIOTA INTESTINAL E A OBESIDADE: POSSÍVEL ASSOCIAÇÃO ENTRE ELAS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 20/09/2021

Luciana Martins Lohmann

Discente, Centro Universitário de Patos de
Minas
Patos de Minas/MG
<https://orcid.org/0000-0001-8764-9563>

João Carlos Do Vale Costa

Discente, Faculdade Morgana Potrich
Mineiros/GO
<https://orcid.org/0000-0002-7946-9068>

Heloísa Silveira Moreira

Discente, Centro Universitário de Patos de
Minas
Patos de Minas/MG
<https://orcid.org/0000-0003-0144-2268>

Isabella De Carvalho Araújo

Discente, Centro Universitário de Patos de
Minas
Patos de Minas/MG
<https://orcid.org/0000-0001-5789-0276>

Aline Cardoso De Paiva

Docente, Centro Universitário de Patos de
Minas
Patos de Minas/MG
<https://orcid.org/0000-0001-7748-8858>

RESUMO: A obesidade é uma epidemia mundial caracterizada pelo aumento excessivo de tecido adiposo, principalmente a obesidades visceral. É uma doença multifatorial sendo resultante

de vários fatores que atuam na maioria dos casos de forma combinada. A evidência de que a composição da microbiota pode ser diferente em humanos magros e obesos reforçou a hipótese da sua influência na fisiopatologia da obesidade. A microbiota intestinal possui a capacidade de quebrar moléculas alimentares e sintetizar vitaminas importantes para a saúde. Porém, uma oferta de alimentos calóricos, aumento da permeabilidade intestinal e da lipogênese, podem influenciar a microbiota intestinal e contribuir para o desenvolvimento da obesidade. **Objetivo:** Compreender a possível associação entre a obesidade e a microbiota intestinal. **Métodos:** Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, de natureza qualitativa e exploratória com abordagem teórica. Foi efetuada uma busca entre os meses de março de 2021 a abril de 2021, utilizando os seguintes descritores: microbiota intestinal (*intestinal microbiota*), disbiose (*dysbiosis*), obesidade (*obesity*). Como critério de inclusão, foram utilizados artigos entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram a temporalidade, considerando apenas o corte de dez anos e a falta de concordância com o tema proposto para a pesquisa. **Resultados e considerações finais:** A obesidade é uma comorbidade que acomete indivíduos em todo o mundo. Na revisão de literatura apresentada, fica evidente que existe uma relação entre a microbiota intestinal e a obesidade, apesar do mecanismo ainda não ser muito bem explicado. Embora vários estudos apontem os benefícios de uma microbiota saudável, ainda são necessários mais estudos para avaliar os impactos entre a

saúde intestinal e a obesidade.

PALAVRAS-CHAVE: Disbiose; obesidade; microbiota intestinal.

INTESTINAL MICROBIOTA AND OBESITY: POSSIBLE ASSOCIATION BETWEEN THEM

ABSTRACT: Obesity is a worldwide epidemic characterized by excessive increase in adipose tissue, especially visceral obesity. It is a multifactorial disease resulting from several factors that act in combination in most cases. The evidence that the composition of the microbiota can be different in lean and obese humans reinforced the hypothesis of its influence on the pathophysiology of obesity. The intestinal microbiota has the ability to break down food molecules and synthesize vitamins important for health. However, an offer of high-calorie foods, increased intestinal permeability and lipogenesis can influence the intestinal microbiota and contribute to the development of obesity. **Objective:** To understand the possible association between obesity and intestinal microbiota. **Methods:** This is a literature review research, qualitative and exploratory in nature with a theoretical approach. A search was carried out between March 2021 and April 2021, using the following descriptors: intestinal microbiota (intestinal microbiota), dysbiosis (dysbiosis), obesity (obesity). As inclusion criteria, articles were used between the years 2011 and 2021, in Portuguese, English and Spanish. Exclusion criteria were temporality, considering only the ten-year cut-off and lack of agreement with the theme proposed for the research. **Results and final considerations:** Obesity is a comorbidity that affects individuals all over the world. In the literature review presented, it is evident that there is a relationship between the intestinal microbiota and obesity, although the mechanism is still not very well explained. Although several studies point to the benefits of a healthy microbiota, more studies are needed to assess the impacts between intestinal health and obesity.

KEYWORDS: Dysbiosis; obesity; intestinal microbiota.

1 | INTRODUÇÃO

A obesidade se tornou uma epidemia mundial, onde 2,8 milhões de pessoas morrem a cada ano vítimas das complicações relacionadas ao sobrepeso ou obesidade (ALCÂNTARA, 2020). A obesidade é caracterizada pelo aumento excessivo de tecido adiposo, principalmente a obesidades visceral e predispõe ao desenvolvimento de Síndrome Metabólica (MORETTI, 2019).

A obesidade é uma doença multifatorial, sendo resultante de vários fatores que atuam na maioria dos casos de forma combinada, são eles: sedentarismo e alimentação inadequada, fatores genéticos, nível socioeconômico, fatores demográficos, história familiar e hábitos de vida (BARBIERI, 2012). A evidência de que a composição da microbiota pode ser diferente em humanos magros e obesos reforçou a hipótese da sua influência na fisiopatologia da obesidade (OLIVEIRA, 2016).

De acordo com Schmidt et al. (2017), a microbiota intestinal possui a capacidade

de quebrar moléculas alimentares e sintetizar vitaminas importantes para a saúde. Porém, uma oferta de alimentos calóricos, aumento da permeabilidade intestinal e da lipogênese, podem influenciar a microbiota intestinal e contribuir para o desenvolvimento da obesidade. Segundo Pantoja et al. (2019), o processo metabólico da microbiota intestinal é alterado e desequilibrado na presença da obesidade por conta do estímulo à inflamação.

A microbiota intestinal humana é composta de aproximadamente 100 trilhões de bactérias envolvendo mais de mil espécies e relação de simbiose com o organismo. Ela auxilia e contribui para o metabolismo de forma geral, exercendo importante função em converter o alimento em nutrientes e energia (ANDRADE, 2015).

Dentro da avaliação do processo alimentar, a eficaz absorção nutricional pode ser alterada devido aos desequilíbrios, como má absorção, interação fármaco-nutriente, alterações na permeabilidade da mucosa e, conseqüente, um desequilíbrio da microbiota intestinal. A disbiose intestinal ainda pode ser relacionada com outras patologias, tais como a obesidade, visto que, o aumento da permeabilidade intestinal e a síndrome do intestino irritável em que há desarmonia da flora intestinal pode vir a impedir as funções normais do cólon, havendo uma vulnerabilidade da saúde do indivíduo (KERCHER, 2016).

2 | OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Compreender a possível associação entre a obesidade e a microbiota intestinal.

2.2 Objetivos Específicos

- Caracterizar a obesidade enfocando suas causas e conseqüências.
- Caracterizar a microbiota normal e seus benefícios.
- Apresentar as causas e conseqüências da disbiose intestinal
- Entender os mecanismos que relacionam a microbiota intestinal e sua barreira ao desenvolvimento ou agravamento da obesidade.

3 | JUSTIFICATIVA

A obesidade é uma doença crônica inflamatória caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal e que apresenta diversas conseqüências, entre elas: o desequilíbrio da microbiota intestinal (disbiose), além de diminuir a função da barreira intestinal. Uma microbiota pobre em microrganismos é contribuinte para o aumento do peso, sugerindo uma relação com o comportamento que pode levar a ansiedade e a compulsão alimentar.

A disbiose intestinal pode proporcionar a multiplicação de bactérias patogênicas e conseqüentemente a produção de toxinas metabólicas (FERREIRA, 2014). O organismo

de um indivíduo que apresenta uma alteração da microbiota intestinal fica mais propenso ao desenvolvimento de microrganismos e patógenos que são capazes de gerar processos inflamatórios. Segundo Pantoja et al. (2019), a disbiose tem como consequência o desenvolvimento de doenças gastrointestinais, distúrbios metabólicos, doenças cardiovasculares, distúrbios neurológicos e do humor e a obesidade.

Diante da importância desse assunto o presente estudo de revisão, visa identificar a relação entre a disbiose e a obesidade, além de contribuir para um melhor embasamento para o tratamento das pessoas que apresentam obesidade.

4 | REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Microbiota intestinal e suas ações

É um conjunto de microrganismos que colonizam o intestino. Localizam-se entre a mucosa e o lúmen intestinal e ocorre uma variação nas populações que constituem a microbiota ao longo do trato digestório (BEDANI, 2009). O intestino humano sadio pode ser colonizado por 30 a 400 trilhões de microrganismos e a sua formação inclui bactérias, fungos e vírus. Ao nascer, o trato digestivo humano é estéril, sendo colonizado somente por determinantes pré-natais, como o modo de parto (principalmente o normal, por ter contato direto com a microbiota fecal da mãe), a idade gestacional, a dieta, o uso de antibióticos, a idade e os microrganismos do trato digestivo materno. Assim sendo, a microbiota intestinal atinge a sua composição adulta a cerca dos 3 anos de idade, permanecendo estável por anos, até que ocorra alguma alteração no sistema imunológico, fatores genéticos do hospedeiro e fatores ambientais – alimentos, higiene e medicamentos – dessa forma, ocasionalmente, desequilibrando a sua composição (DE OLIVEIRA, 2017).

Uma microbiota adequada e considerada saudável é aquela capaz de promover bem-estar e ausência de doença em especial do trato gastrointestinal. A microbiota intestinal será benéfica ao indivíduo quando ocorre uma simbiose do hospedeiro, ou seja, ocorre um equilíbrio de forma recíproca, quando ocorre o desequilíbrio pode resultar na proliferação de um importante papel na regulação intestinal do indivíduo (FELDMAN, 2010).

De acordo com Varavallo et al. (2008), as espécies de bactérias que colonizam o intestino podem ser divididas em dois tipos: as benéficas, como os lactobacilos e as bifidobactérias; as prejudiciais, como as do gênero Enterobacteriaceae e Clostridium SSP.

Segundo Melo et al (2018) a microbiota intestinal normal é composta pela homeostase dos microrganismos que habitam o trato gastrointestinal (TGI), as bactérias probióticas, comensais e patogênicas, as quais apresentam papéis essenciais na nutrição, fisiologia e regulação do sistema imune. As bactérias probióticas são microrganismos aos quais vivem em simbiose com o intestino, e exerce efeitos benéficos sobre a nossa saúde. As bactérias comensais vivem em coexistência pacífica com o hospedeiro e beneficiam somente a si mesmo. As bactérias patogênicas são as responsáveis por causarem doenças tanto agudas

como crônicas. Entre as principais funções benéficas da microbiota para o hospedeiro podemos citar: (1) escudo biológico, que exerce uma função de barreira ativa contra o estabelecimento dos microrganismos patogênicos ao ocupar os sítios de adesão celulares, saturando-os, competindo por nutrientes e produzindo substâncias antimicrobianas; (2) atividade trófica, as bactérias probióticas estimulam o sistema imune local e sistêmico; (3) atividades metabólicas, pois sintetizam vitaminas do complexo B, vitamina K e ácidos graxos de cadeia curta (AGCC) como ácido butírico, propiônico e acético, que são substratos energéticos utilizados pelos enterócitos, colonócitos, hepatócitos e tecidos periféricos; além de estimular GIP e GLP-1.

4.2 Disbiose intestinal, causas e consequências

A disbiose intestinal é um estado no qual a microbiota gera efeitos prejudiciais, causadas por meio de mudanças qualitativas e quantitativas na própria microbiota, sendo considerada um distúrbio cada vez mais relevante, podendo agir como causa ou coadjuvante no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis (MELO, 2018).

De acordo com Ferreira et al. (2010), as principais causas da disbiose são: o uso indiscriminado e irracional de fármacos, principalmente antibióticos por serem responsável por atingir bactérias nocivas e benéficas e favorecer o crescimento de fungos que produzem toxinas que irritam a mucosa intestinal. Também tem-se o consumo excessivo de alimentos processados, a idade, o tempo de trânsito e pH intestinal, o estado imunológico do hospedeiro, o estresse e a ausência de alguns nutrientes essenciais para o nosso corpo.

O desequilíbrio gera supercrescimento bacteriano, produção de toxinas e aumento da permeabilidade intestinal, que resultam em alterações imunológicas e hormonais. Assim, hábitos de vida que contribuem com o desenvolvimento da disbiose pode predispor alguns distúrbios por fazer com que a microbiota transitória prevaleça sobre a residente. As relações que a microbiota intestinal exercem sobre os diversos sistemas do organismo refletem também na manutenção do metabolismo. A microbiota em desequilíbrio afeta tanto a aquisição de nutrientes quanto a regulação da energia adquirida (ANDRADE, 2015).

4.3 Obesidade e sua fisiopatologia

A obesidade é uma Doença Crônica Não Transmissível (DCNT), sendo fator de risco para outras DCNT, como diabetes e doenças cardiovasculares. Devido à ingestão excessiva de alimentos de alto teor energético e na redução da prática de atividades físicas, o ambiente moderno favorece o aumento da obesidade. Fatores psicossociais, endócrinos, síndromes genéticas e o uso de medicamentos, também influenciam para o surgimento da patologia (ALCÂNTARA, 2020).

A obesidade é uma doença crônica e problema de saúde pública, caracterizada pelo excesso de gordura corporal, levando a várias consequências prejudiciais à saúde. Isso ocorre quando a ingestão de energia é maior que seu gasto. Está associada a fatores

genéticos, endócrinos, sociais, ambientais e psicogênicos. De acordo com a OMS, os fatores alimentares e a falta de atividade física são os maiores responsáveis pela prevalência da obesidade na população (ANDRADE, 2015).

Segundo o Ministério da Saúde (2014), a obesidade pode ser caracterizada por um dano de etiologia multifatorial, ocasionado pelo desequilíbrio energético, que favorece a adiposidade, relacionando-se a alterações metabólicas como: resistência à insulina, aumento da pressão arterial, aumento do colesterol e triglicerídeos, o que interfere na duração e qualidade de vida e relaciona-se também a implicações de aceitação social (COSTA, 2019).

A hipertrofia do tecido adiposo acarreta distúrbios metabólicos e hemodinâmicos pela produção de diversas adipocinas que têm papel na gênese da resistência à insulina e aterosclerose (21). Ambos os processos são mediados por citocinas inflamatórias, tais como TNF- α , IL-6, IL-2 e INF- γ , secretadas tanto pelos adipócitos como por monócitos que infiltram esse tecido. Reconhece-se que indivíduo obeso apresenta um estado crônico de inflamação subclínica que favorece a resistência à insulina, evento central na geração de risco cardiometabólico (MORAES, 2014).

4.4 O papel da disbiose na obesidade

Segundo Flor et al. (2017), a microbiota intestinal tem a composição alterada desde os primeiros anos de vida, sendo isso, influenciados por fatores ambientais e genéticos. Consequente, pela dieta ingerida ao longo dos anos, na fase adulta, passa-se a obter um microbioma estável. Assim, quando se tem um desequilíbrio entre as bactérias intestinais, induzindo a modificações na fisiologia do metabolismo, pode acarretar na disbiose.

Atualmente, o microbiota gastrointestinal é cada vez mais reconhecido como fator de risco para a obesidade, dislipidemia e alterações no metabolismo da glicose. Essa associação se dá ao fator de intermédio entre constituintes ambientais e comportamentais, que se relacionam à manifestação dessas alterações e condições patológicas (COSTA, 2019).

Segundo Andrade et al. (2015), pessoas obesas e magras apresentam diferente composição microbiota, sendo que a obesidade apresenta peculiaridades que induzem a inflamação crônica. A alimentação tem influência direta no microbiota gastrointestinal, ocasionando modificações em reações bioquímicas no lúmen intestinal. A ingestão de alimentos com alto teor lipídico favorece o surgimento de bactérias nocivas anaeróbicas e gram-negativas (COSTA, 2019; ALCÂNTARA, 2020).

Dessa forma, em obesos, há uma resposta imunológica exacerbada, decorrente da inflamação, sendo que se têm ativação de macrófagos, conseqüentemente, recrutamento de citocinas pró-inflamatórias. Fazendo com que o ambiente acometido, tecido adiposo, possa ocasionar doença metabólica em conjunto com a resistência insulínica (DE OLIVEIRA et al., 2020).

Assim, o tecido adiposo, em obesos, tem como resposta à inflamação, a produção de adipocinas anti-inflamatórias, liberando interleucina 10 (IL-10) e adiponectina (AdipoQ), capazes de inibir as pró-inflamatórias. No entanto, apresentam maior secreção de adipocinas pró-inflamatórias, ao passo que, propicia um estado de inflamação crônica (DE OLIVEIRA et al., 2020).

Ademais, De Oliveira et al. (2020), relata que os adipócitos tornam-se hipertróficos, gerando uma hipoperfusão, que resulta em hipóxia celular, podendo levar em aumento de expressões de citocinas inflamatórias, elevar ativação de receptores, criando um ciclo repetitivo positivo para inflamação

Para Santos et al. (2016), as diferenças na microbiota intestinal entre os seres humanos pode ser um fator importante que afeta a homeostase energética. Levanta-se a hipótese de existir uma “microbiota obesogênica” que pode extrair energia da dieta com mais frequência que é favorável para a ocorrência de doenças metabólicas.

O mecanismo exato que contribui para o ganho de peso através da microbioma e da permeabilidade intestinal continua incerto. Entretanto, acredita-se que a microbiota intestinal pode colaborar no desenvolvimento da obesidade através do aumento da extração energética dos componentes da dieta, da lipogênese, e da permeabilidade intestinal da endotoxemia mediada especialmente pelo lipossacarídeo (FLOR, 2017).

Diversos fatores etiológicos da obesidade, influenciam no comportamento alimentar e energéticos, tais como hormônios, e substâncias na regulação do apetite, além da dieta. Com isso, tem-se a leptina, hormônio capaz elevar gastos calóricos e diminuir a ingesta, conhecido como o hormônio da saciedade. Enquanto que, a grelina, é responsável pelo aumento da ingesta e redução de energia gasta. O aumento exacerbado de leptina em obesos, ocorre uma dessensibilização dos receptores de leptina, ou seja, potencializa o papel da grelina, somado a ingesta aumentada de lipídeos, cria-se um ciclo de gastos energéticos diminuídos e maior a necessidade de ingesta, propiciando alterações na motilidade intestinal por dificultar a capacidade de absorção (SILVA, 2017).

Diferentes mecanismos complementares podem ser propostos para explicar a mudança metabólica em direção do armazenamento de energia. O primeiro consiste no papel da flora intestinal para aumentar a capacidade de captura de energia a partir da dieta. O segundo consiste no papel da flora intestinal para modular LPS no plasma a níveis que induzem resposta inflamatória envolvida na liberação de várias citocinas e o aparecimento da obesidade (SCHMIDT, 2017).

De acordo com Moraes et al. (2014), os mecanismos que estão envolvidos na relação entre a microbiota e as doenças metabólicas que elevam o risco cardiovascular não estão totalmente claros. Sabe-se que quando o Fasting Induced Adipose Factor (FIAF) é suprimido pela ação da microbiota intestinal, ocorre o aumento da LPL que determina uma maior absorção de ácidos graxos e acúmulo de triglicerídeos nos adipócitos. Outro mecanismo conhecido envolve a inibição da via da 5'-monofosfato-adenosina proteína

quinase (AMP-Q) que apresenta como consequência a ativação processos anabólicos e bloqueia catabólicos, além de atuar na regulação do apetite.

Na obesidade, algumas espécies de bactérias e fungos que habitam o intestino humano são capazes de reabsorver amido e açúcar no cólon, o que contribui para o aumento de peso (NEUHANNING, 2019). Floras intestinais desequilibradas, com predomínio dessas bactérias podem estar relacionadas com obesidade (KERCHER, 2016).

4.5 Probióticos, prebióticos e simbióticos

O lúmen intestinal está exposto a qualquer patógeno que possa gerar o desequilíbrio entre os agentes imunes e as bactérias comensais estabelecidas no local. Dessa forma, os prebióticos, probióticos e simbióticos são importantes moduladores da homeostasia intestinal, tendo uma ação reparadora do equilíbrio da microbiota com o epitélio (ALVES et al., 2020).

Os prebióticos são substratos não digeríveis da dieta, que estimulam a proliferação de bactérias benéficas. Os efeitos são a redução da inflamação sistêmica e adequação da adipogênese. Desempenhando um efeito trófico na parede intestinal, com isso, diminuição da permeabilidade do lúmen e na redução das respostas inflamatórias, características da disbiose (LAU; CARVALHO; FREITAS, 2017).

Os probióticos são organismos vivos não patogênicos, que também são benéficos aos hospedeiros, sendo que podem ser classificados como bacterianos e não bacterianos. Devem ser capazes de sobreviver no trato gastrointestinal, afim, de resistir a secreções digestivas, no intuito, de multiplicar no intestino, inibindo assim, a proliferação de bactérias patogênicas, atuando então, no controle da disbiose ((LAU; CARVALHO; FREITAS, 2017; NUNES; GARRIDO, 2018).

Já os simbióticos, correspondem a associação de probióticos com prebióticos. A administração desse conjunto, propicia restabelecer o equilíbrio das bactérias comensais e reverter o quadro de disbiose, ou seja, não induz o aumento da permeabilidade intestinal, além, da reduzir a inflamação (DE OLIVEIRA, 2020). Ademais, tem-se a modificação do pH intestinal, devido produção de antimicrobianos competitivos pelo mesmo sítio de ligação dos patógenos, estimulam também, células imunomoduladoras. Com isso, a interação do epitélio com o simbiótico acarreta na produção de muco e mucina, o que reforça a barreira intestinal (ALVES et al., 2020).

5 | METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, de natureza qualitativa e exploratória com abordagem teórica. O estudo de revisão integrativa traz resultados com informações referentes a relação entre o desequilíbrio da microbiota intestinal e a obesidade, contribuindo para um novo olhar sobre a obesidade.

Foi efetuada uma busca entre os meses de março de 2021 a abril de 2021, nas seguintes plataformas de pesquisa: Google Acadêmico, Scielo, PubMed, utilizando os seguintes descritores: microbiota intestinal (*intestinal microbiota*), disbiose (*dysbiosis*), obesidade (*obesity*).

Como critério de inclusão, foram utilizados artigos entre os anos de 2011 e 2021, nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram a temporalidade, considerando apenas o corte de dez anos e a falta de concordância com o tema proposto para a pesquisa.

O ponto de partida da pesquisa foi a leitura dos resumos dos artigos nas plataformas de pesquisas, selecionando os que se enquadravam no tema proposto. Posteriormente, era realizada a leitura completa dos artigos, com a finalidade de organizar e entender o assunto proposto e a sua contribuição para o desenvolvimento do estudo.

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A obesidade é uma comorbidade que acomete indivíduos em todo o mundo. Na revisão de literatura apresentada, fica evidente que existe uma relação entre a microbiota intestinal e a obesidade, apesar do mecanismo ainda não ser muito bem explicado. Embora vários estudos apontem os benefícios de uma microbiota saudável, ainda são necessários mais estudos para avaliar os impactos entre a saúde intestinal e a obesidade.

O presente estudo, contribui para o entendimento da microbiota intestinal e do seu desequilíbrio, da sua relação com a obesidade e o tipo de tratamento que é utilizado. Conclui-se que indivíduos obesos devem possuir uma parte do tratamento focado na alimentação saudável, garantindo uma boa microbiota e um grande potencial terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. ALCÂNTARA, A. C. F.; VERCOZA, E. N. M.; CAMPOS, T. A. **Revisão sistemática : o desequilíbrio da microbiota intestinal e sua influência na obesidade.** Revista eletrônica da Estácio Recife, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2020.
2. ALVES, Camila Danielle et al. **Efeito da suplementação de prebiótico ou simbiótico na atividade de enzimas antioxidantes em indivíduos com obesidade mórbida: um ensaio clínico, randomizado, placebo-controlado e triplo cego.** 2020.
3. ANDRADE, V. L. Â. et al. **Obesity and intestinal microbiota.** Revista Médica de Minas Gerais, v. 25, n. 4, p. 583–589, 2015.
4. BARBIERI, A. F.; MELLO, R. A. **As causas da obesidade: uma análise sob a perspectiva materialista histórica.** Conexões, v. 10, n. 1, p. 121–141, 2012.
5. BERDANI R; ROSSI E.A. **Microbiota intestinal e probióticos: implicações sobre o câncer do cólon.** J. Port Gastroenterol, 2009.

6. COSTA AL. et al. **Prevalência de sinais e sintomas de disbiose intestinal em indivíduos obesos atendidos em uma instituição de ensino de Brasília-DF.** Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento. v. 80, p. 488–497, 2019.
7. DE MORAES, A. C. F. et al. **Microbiota intestinal e risco cardiometabólico: Mecanismos e modulação dietética.** Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 58, n. 4, p. 317–327, 2014.
8. DE OLIVEIRA, Louise Crovesy. **Efeito de probiótico (*Bifidobacterium lactis*) e simbiótico (*Bifidobacterium lactis* e frutooligossacarídeo) sobre a microbiota intestinal, perda de peso corporal e parâmetros metabólicos de mulheres com obesidade.** 2020.
9. DE OLIVEIRA, Carla Braga Campelo et al. **Obesidade: inflamação e compostos bioativos.** Journal of Health & Biological Sciences, v. 8, n. 1, p. 1-5, 2020..
10. FELDMAN M; FRIEDMAN L; BRANDT L. **Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/ Management.** Filadélfia. 9.ed. Saunders; 2010
11. FERREIRA, G. S. **Disbiose intestinal : aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da disbiose intestinal : aplicabilidade dos prebióticos e dos probióticos na recuperação e manutenção da obesidade.** Centro Universitário Luterano de Palmas, v. 3607, n. 202, p. 33, 2014.
12. FLOR, Aline Ribeiro et al. **Disbiose e obesidade: uma revisão de literatura.** 2017.
13. KERCHER KKO; GARCIA MCR. **Correlação da disbiose intestinal e obesidade: uma revisão bibliográfica.** XXIV Seminário de Iniciação Científica. 2016
14. LAU, Eva; CARVALHO, Davide; FREITAS, Paula. **Disbiose e microbioma na obesidade, diabetes tipo 2 e esteatose hepática não alcoólica,** 2017.
15. MORETTI TL. **O papel da disbiose intestinal na obesidade: uma revisão integrativa sobre a modulação da microbiota como intervenção para perda de peso.** Centro Universitário Tiradentes. 2019.
16. NEUHANNIG, C. et al. **Disbiose Intestinal: Correlação com doenças crônicas da atualidade e intervenção nutricional.** Research, Society and Development, v. 8, n. 6, p. e25861054, 2019.
17. NUNES, Michely Lopes; GARRIDO, Marilene Porawski. **A obesidade e a ação dos prebióticos, probióticos e simbióticos na microbiota intestinal.** Nutrição Brasil, v. 17, n. 3, p. 189-196, 2018.
18. OLIVEIRA, A. M.; HAMMES, T. O. **Microbiota e barreira intestinal: implicações para obesidade.** Clinical & Biomedical Research, v. 36, n. 4, p. 222–229, 2016.
19. PANTOJA, C. L. et al. **Diagnóstico e tratamento da disbiose: revisão sistemática.** Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 32, p. e1368, 2019.
20. SANTOS, T. et al. **Microbiota intestinal e obesidade.** XXI I Congresso Brasileiro de Nutrologia, v. 11, p. 74–82, 2018.

21. SCHMIDT, L. et al. Obesidade e sua relação com a microbiota intestinal. **Revista Interdisciplinar de estudos em saúde**, v. 6, n. 2(14), p. 15, 2017.
22. SILVA, Winicius Prates. **Fisiopatologia da obesidade e suas comorbidades**. 2017.
23. VARAVALLO, M. A.; THOMÉ, J. N.; TESHIMA, E. **Aplicação de bactérias probióticas para profilaxia e tratamento de doenças gastrointestinais**. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde, v. 29, n. 1, p. 83–104, 2008.

MIELOMA MÚLTIPLO COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DORSALGIA EM SEXAGENÁRIO COM DPOC: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 13/09/2021

Bruna Eler de Almeida

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

Idyanara Kaytle Cangussu Arruda

Centro Universitário São Lucas
Porto Velho – RO
<http://lattes.cnpq.br/7038845547722051>

Guilherme Eler de Almeida

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

Giácommo Idelfonso Amaral Zambon

Hospital Cândido Rondon
Ji-Paraná – RO

Iane da Costa Scharff

Hospital Regional de Cacoal
Cacoal – RO
<http://lattes.cnpq.br/2193983333379070>

RESUMO: O mieloma múltiplo (MM) caracteriza-se pela proliferação neoplásica de células plasmáticas que produz uma imunoglobulina monoclonal que se proliferam na medula óssea. Apresenta-se um caso de um paciente, 63 anos com dor ventilatório dependente sem outros sintomas associados. Em tomografia de tórax apresentou lesão óssea no corpo vertebral de T6, densidade de partes moles de aspecto lítico, com

componente das partes moles protruído para o canal medular. Exames laboratoriais apontando anemia e alteração da função renal. Devido aos achados, levantou-se a hipótese diagnóstica de mieloma múltiplo (MM).

PALAVRAS-CHAVE: Mieloma múltiplo, dor ventilatório dependente, lesão osteolítica.

MULTIPLE MYELOMA AS A DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF DORSALGIA IN SEXAGENARY WITH COPD: CASE REPORT

ABSTRACT: Multiple myeloma (MM) is characterized by neoplastic proliferation of plasma cells that produce a monoclonal immunoglobulin that proliferates in the bone marrow. We present a case of a 63-year-old patient with dependent ventilatory pain without other associated symptoms. A chest tomography showed a bone lesion in the vertebral body of T6, soft tissue density with a lytic aspect, with a soft tissue component protruding into the spinal canal. Laboratory tests showing anemia and impaired renal function. Due to the findings, the diagnostic hypothesis of multiple myeloma (MM) was raised.

KEYWORDS: Multiple myeloma, dependent ventilatory pain, osteolytic lesion.

1 | INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) caracteriza-se pela proliferação neoplásica de células plasmáticas que produz uma imunoglobulina monoclonal. As células plasmáticas proliferam na medula óssea e frequentemente resultam

em extensa destruição esquelética com lesões osteolíticas, osteopenia e/ou fraturas patológicas, sendo a coluna vertebral o principal sítio acometido. O seu quadro clínico pode ser assintomático ou insidioso provocando alterações sistêmicas, como infecção devido à imunossupressão, insuficiência renal, anemia, hipercalemia e fraturas patológicas que levam à compressão do canal vertebral.

2 | RELATO DE CASO

Paciente, masculino, 63 anos, relata dor em arcos costais bilaterais com piora progressiva há dois anos. Evoluiu com piora do quadro álgico aos movimentos ventilatórios, levando-o a procurar atendimento com pneumologista. Negou perda ponderal, febre, sintomas urinários ou outros sintomas respiratórios. Ao exame físico apresentava-se eupneico com saturação de 99% em ar ambiente e sem alterações à ausculta pulmonar. Em tomografia de tórax apresentou lesão óssea no corpo vertebral de T6, densidade de partes moles de aspecto lítico, com componente das partes moles protruído para o canal medular. Exames laboratoriais apontando anemia e alteração da função renal. Devido aos achados, levantou-se a hipótese diagnóstica de mieloma múltiplo (MM), sendo encaminhado ao hematologista para avaliação. Solicitados os exames complementares concluiu-se o diagnóstico de MM, seguindo para acompanhamento ambulatorial e aguardando início da quimioterapia.

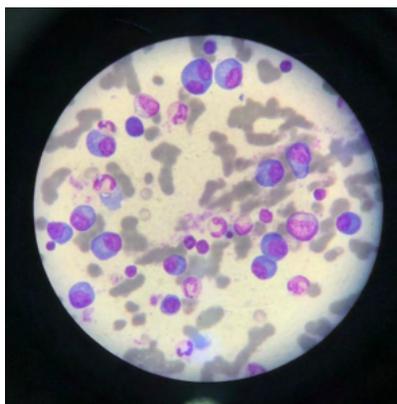


Fig. 1 - Plasmócitos anormais característico do mieloma múltiplo (MM).



Fig. 2 - Tomografia Computadorizada evidenciando lesões ósseas líticas com componente das partes moles protuindo para o canal medular.

3 | DISCUSSÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia com progressão e incurável de células B. É caracterizada pela desregulada e clonal proliferação de plasmócitos na medula óssea, que produzem e secretam imunoglobulina monoclonal. Podendo ter como consequência dessa patologia a destruição óssea, supressão da hematopoese, falência renal e aumento do risco para demais infecções. Após a confirmação do diagnóstico de MM, deve-se avaliar o prognóstico do paciente. O estadiamento clínico é baseado na combinação de fatores que estão relacionados ao tumor. No entanto, recentes avanços no tratamento da doença demonstraram-se ineficazes de relacionar a sobrevida global ao tempo livre de doença. Logo, novos parâmetros têm sido desenvolvidos para que haja uma correlação clínica mais clara e estratificação de subgrupos com diferentes evoluções.

4 | CONCLUSÃO

O diagnóstico de MM é frequentemente suspeito devido, dentre suas apresentações, a presença de dor óssea com lesões líticas descobertas em exames radiológicos ósseos, ou outras modalidades, como investigação de possível quadro respiratório. A ligação do início da dor com modificações na coluna lombar direciona para a indispensabilidade de conhecimentos maiores sobre a terapêutica para as dores resultantes de determinadas alterações e tolera focar na queixa do indivíduo, tornando assim as intervenções mais propícias e passíveis de sucesso.

REFERÊNCIAS

1. PESSIN, J. L. **Fatores determinantes entre dor na coluna vertebral e a sua relação com achados radiológicos em idosos**. Orientador: Prof. Dr. Rodolfo Herberto Schneider. 2018. 84 f. Dissertação (Pós Graduação em Gerontologia Biomédica) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre-RS, 2018. Disponível em: <http://tede2.pucrs.br/tede2/handle/tede/7943#preview-link0>. Acesso em: 18 mar. 2020.

O CENÁRIO DA MEDICINA INTENSIVA NA FORMAÇÃO MÉDICA NO BRASIL

Data de aceite: 01/12/2021

Morena Peres Bittencourt da Silva

Residente de Pediatria do Hospital Federal dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro
Rio de Janeiro – Brasil
<https://orcid.org/0000-0002-7121-0430>

Gerson Luiz de Macedo

Universidade de Vassouras. Docente do Curso de Medicina
Rio de Janeiro- Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-3862-8584>

Ellen Marcia Peres

Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica
Rio de Janeiro - Brasil
<https://orcid.org/0000-0003-4262-6987>

Helena Ferraz Gomes

Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica
Rio de Janeiro - Brasil
<https://orcid.org/0000-0001-6089-6361>

RESUMO: Objetivou: analisar o cenário da disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica; listar o número de Faculdades de Medicina que a incluem no currículo; caracterizar o tipo e o modo de abordagem, e se há relação com à disciplina de Emergência. Metodologia: Trata-se de um estudo descritivo, quantitativo, de análise documental. Os dados foram analisados por meio da estatística

descritiva simples. Resultados: Foi possível levantar que das 277 Faculdades de Medicina do país, apenas 37 (13,4%) possuem a disciplina de Medicina Intensiva no currículo. Dentre as regiões do país, predomina a Região Sudeste com 65%. Quanto ao tipo de administração, evidencia-se que não há discrepância nos resultados. No que tange à abordagem na formação, observou-se predomínio da modalidade optativa, e 27 faculdades na modalidade internato. Em relação à abordagem, associada à Emergência ou exclusivamente UTI, ou ambas, predominou a abordagem exclusiva em 35%, numa modalidade curricular ou optativa. Conclusão: evidenciou a necessidade de ampliação do ensino de Medicina Intensiva na formação médica, de modo a qualificar o profissional que ingressará neste cenário de atuação.

PALAVRAS-CHAVE: Cuidados Críticos; Unidade de Terapia Intensiva; Ensino; Medicina.

THE SCENARIO OF INTENSIVE MEDICINE IN MEDICAL TRAINING IN BRAZIL

ABSTRACT: Aimed at: analyzing the scenario of the Intensive Care Medicine discipline in the medical training curriculum; list the number of Faculties of Medicine that include it in the curriculum; characterize the type and mode of approach, and if there is a relationship with the Emergency discipline. Methodology: This is a descriptive, quantitative study of document analysis. Data were analyzed using simple descriptive statistics. Results: It was possible to find that of the 277 Medical Schools in the country, only 37 (13.4%) have the discipline of

Intensive Care Medicine in the curriculum. Among the regions of the country, the Southeast region predominates with 65%. As for the type of administration, it is evident that there is no discrepancy in the results. Regarding the approach to training, there was a predominance of the optional modality, and 27 faculties in the internship modality. Regarding the approach, associated with the Emergency or exclusively ICU, or both, the exclusive approach predominated in 35%, in a curricular or optional modality. Conclusion: it evidenced the need to expand the teaching of Intensive Care Medicine in medical training, in order to qualify the professional who will join this performance scenario.

KEYWORDS: Critical Care; Intensive Care Units; Teaching; Medicine.

1 | INTRODUÇÃO

O estudo tem por temática a análise da disciplina de Medicina Intensiva (MI) no currículo de formação médica no Brasil. Neste contexto, vale ressaltar que as Unidades de Terapia Intensiva (UTI) surgiram a partir da década de 1950, voltando-se à assistência de pacientes graves tendo por objetivo não apenas reverter quadros terminais, mas prevenir a morte quando esta for evitável (KNOBEL, 1998).

No Brasil, a Terapia Intensiva surge como uma especialidade recente dentro dos hospitais. O Conselho Federal de Medicina e a Associação Médica Brasileira a definiram como especialidade médica em meados da década de 1970. A mesma emergiu das salas de recuperação pós-anestésica, e os médicos que trabalhavam eram considerados plantonistas deslocados das emergências (SANCHES, 2001).

Neste sentido, a Unidade de Terapia Intensiva constitui um espaço equipado com tecnologia de alta complexidade, num contexto para a permanência de pacientes críticos, os quais necessitam de uma assistência profissional altamente específica (VARGAS; RAMOS, 2008). A inclusão dessas unidades nos hospitais possibilitou a diminuição da mortalidade, o avanço tecnológico e científico de métodos diagnósticos e terapêuticos (FAQUINELLO; DIÓZ, 2006).

Assim, as Unidades de Terapia Intensiva são consideradas locais destinados à prestação de assistência especializada a pacientes críticos, os quais carecem de monitorização e controle rigorosos dos parâmetros vitais, mas também de assistências médica e de enfermagem intensivas. A prática nessas unidades foi um dos maiores avanços obtidos nos hospitais durante este século, pois o cuidado ao doente grave era realizado nas próprias enfermarias, desprovidas de área física adequada, recursos materiais e humanos (SOUZA; POSSARI; MUGAIAR, 1985).

Ainda no contexto destas unidades, destaca-se a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), sociedade médica que agrega diversas categorias profissionais como médicos, enfermeiros, fisioterapeutas, psicólogos, odontólogos e nutricionistas (VIANA et al., 2014).

A história desta associação mistura-se com a evolução da Medicina Intensiva,

em meados dos anos 70. A entidade reúne profissionais de todo o país, cujo intuito é a construção de padrões de cuidados a serem implementados em pacientes críticos, a fim de melhorar o atendimento a estes clientes ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA, 2017).

Além disso, ao reportar o processo de formação profissional, estas unidades de terapia intensiva constituem cenário teórico-prático de atuação discente, e dependendo da Instituição, oferecem uma cadeira teórica específica voltada ao aprimoramento do saber médico nesta especialidade.

No entanto, pesquisas apontam que, apesar de o interno de Medicina atuar na prática com pacientes instáveis e graves, o ensino de graduação nessas habilidades permanece eletivo, disperso e variável (FESSLER, 2012).

Estudo brasileiro apontou que os alunos de Medicina possuem interesse nos tópicos de Medicina Intensiva e que este conteúdo deve ser mais explorado no currículo de formação médica. Pois, embora haja interesse do graduando, a maioria não realiza estágio nestas unidades ao longo da formação profissional (ALMEIDA et al., 2007).

Corroborando pesquisa sobre currículo médico ao evidenciar que a Emergência Médica e a Terapia Intensiva são as maiores procuras de unidades para estágios extracurriculares. Ressalta-se que os alunos apontam que a escolha destes espaços contribui para o aperfeiçoamento prático (TAQUETTE; COSTA-MACEDO; ALVARENGA, 2003).

As Diretrizes Curriculares do curso de formação em Medicina, entretanto, apontam que o estágio obrigatório deve versar sobre aspectos essenciais nas áreas de “Clínica Médica, Cirurgia, Ginecologia-Obstetrícia, Pediatria e Saúde Coletiva, devendo incluir atividades no primeiro, segundo e terceiro níveis de atenção em cada área”. Inclui ainda, uma carga horária prevista para o internato médico da Graduação em Medicina, a ser desenvolvida na Atenção Básica e em Serviço de Urgência e Emergência do Sistema Único de Saúde (SUS) (BRASIL, 2014).

Neste sentido, não estabelece uma carga horária específica nas unidades de terapia intensiva. Ainda, aponta a necessidade da utilização de diferentes cenários de ensino-aprendizagem “permitindo ao aluno conhecer e vivenciar situações variadas de vida, da organização da prática e do trabalho em equipe multiprofissional” (BRASIL, 2014).

Portanto, é premente a necessidade de inclusão de unidades de terapia intensiva no currículo médico, conforme a demanda já explicitada pelos discentes, bem como a necessidade de criação de estratégias de melhoria no ensino e formação (TAQUETTE; COSTA-MACEDO; ALVARENGA, 2003).

Mediante ao exposto, definiu-se como questão de pesquisa: Qual a inserção da disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica brasileira? E a seguinte hipótese: Há pouca inserção da disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica brasileira.

Logo, o estudo tem por objetivos: analisar o cenário da disciplina de Medicina

Intensiva no currículo de formação médica no Brasil; listar o número de faculdades (públicas e privadas) de Medicina que incluem tal disciplina no currículo; e caracterizar o tipo e o modo de abordagem (período), e se há relação com a disciplina de Emergência.

2 | MÉTODO

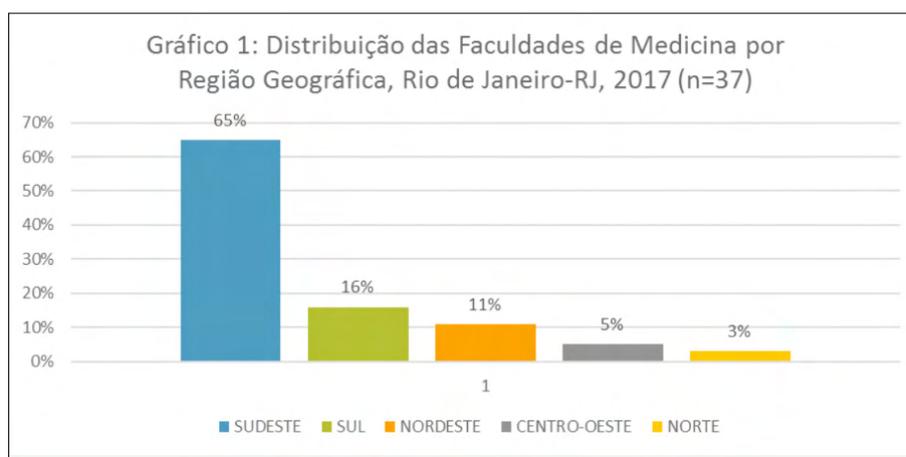
Trata-se de um estudo descritivo, exploratório de natureza quantitativa, através da análise documental, por utilizar fontes de materiais já elaborados, neste caso fontes secundárias sob domínio público, disponíveis na rede internacional de computadores.

A coleta de dados ocorreu nos meses de março e abril de 2017, utilizando-se uma planilha com as seguintes variáveis a serem levantadas: faculdade por região geográfica, tipo de administração (pública/privada), abordagem na formação (optativo/obrigatório), associação curricular (vinculada à Emergência/ exclusiva).

Os dados foram tabulados e organizados em um banco de dados do Programa *Microsoft Excel Office XP*. A análise foi realizada através de estatística descritiva simples e apresentados em formato de gráficos e tabelas.

3 | RESULTADOS

A partir da análise dos dados foi possível levantar que de 277 Faculdades de Medicina do país, apenas 37 (13,4%) possuem a disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica. Ao delinear o número de Faculdades que apresentam a disciplina de Medicina Intensiva na formação, conforme a região geográfica, observa-se um predomínio de Faculdades na região Sudeste, conforme Gráfico 1:



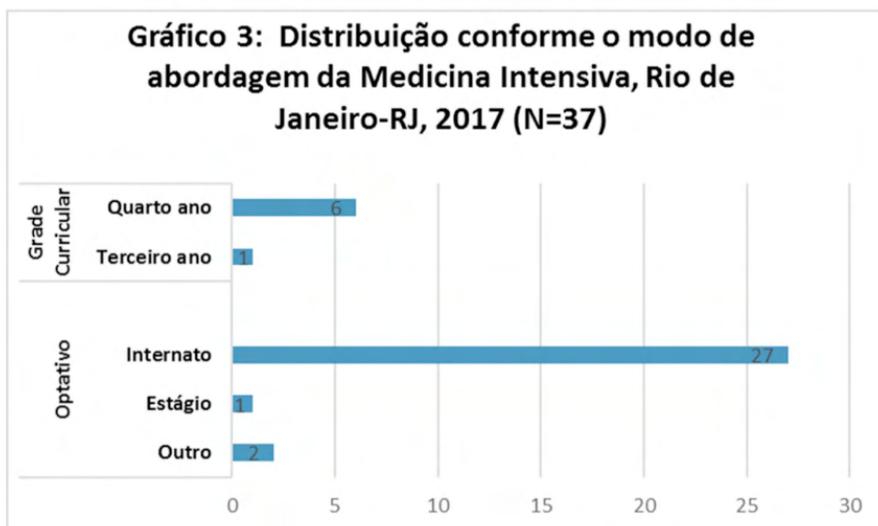
Fonte: Autores, 2017.

Quanto ao tipo de administração, pública ou privada, em relação à disciplina de Medicina Intensiva, evidencia-se que não há discrepância nos resultados, havendo pouca diferença de percentual (%), conforme Gráfico 2:



Fonte: Autores, 2017.

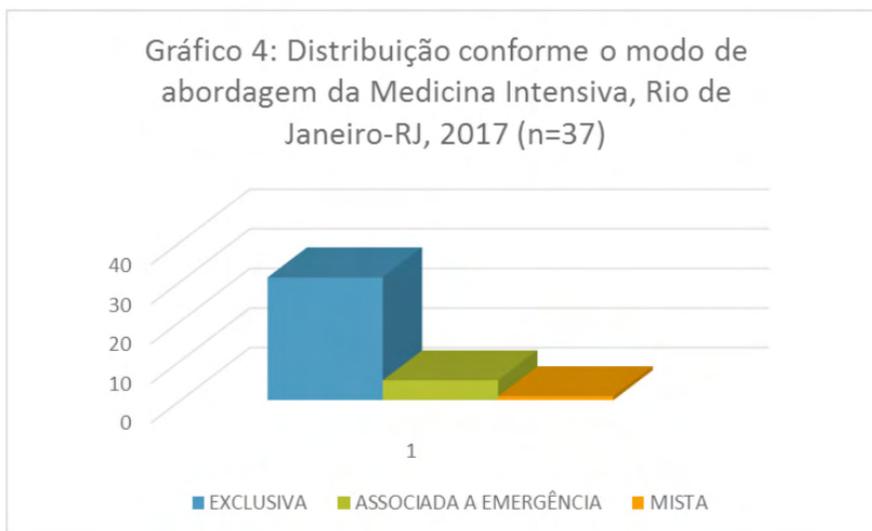
No que tange à abordagem na formação curricular médica, observa-se predomínio optativo, com 27 faculdades, na modalidade internato.



Fonte: Autores, 2017.

Em relação à abordagem, associado à Emergência ou exclusivamente UTI, ou ambas, o Gráfico 4 mostra o predomínio de abordagem exclusiva, isto é, o ensino acontece

numa modalidade de Medicina Intensiva, curricular ou optativa.



Fonte: Autores, 2017.

4 | DISCUSSÃO

Ressalta-se que há um predomínio de Faculdades de Medicina na Região Sudeste, comparadas ao restante do país. Por ser uma região com alto desenvolvimento econômico e com grande concentração populacional, estes fatores propiciam o aumento da oferta de cursos para a formação médica.

Dados de 2002 mostram que as escolas médicas brasileiras ofereciam 10.101 vagas anuais, das quais mais da metade encontravam-se na Região Sudeste (57,4%), sendo a Região Norte a com menor percentual de escolas médicas (OLIVEIRA,2004). Dados de 2005 reforçam estes achados ao apontar que a distribuição de cursos médicos por região do país tem por predomínio a Região Sudeste (OLIVEIRA et al.,2008).

Conforme dados da AMIB, a Região Sudeste apresenta alto desenvolvimento tecnológico e disponibilidade de serviços de alta complexidade com predomínio de leitos de Unidades de Terapia Intensiva, o que pode contribuir diretamente com a oferta desta disciplina nos cursos de formação médica (ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA, 2017).

Corroboram essa assertiva os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil ao apontar que a região Sudeste apresenta o maior número de leitos hospitalares complementares (unidades de terapia intensiva e unidades intermediárias) correspondendo a 51% do total das Regiões da Federação (BRASIL, 2018).

No que tange à inclusão da disciplina de Medicina Intensiva na formação médica

quanto ao tipo de administração, pública ou privada, os percentuais não são discrepantes, haja vista, que o currículo da formação se baseia nas Diretrizes Curriculares Nacionais que abrangem a formação médica em todo território nacional, com exigências curriculares únicas. Por vezes, as Instituições formadoras estarão em consonância com a demanda e a oferta de serviços de cada região geográfica do país e com o Sistema Único de Saúde, conforme Portaria do Ministério da Saúde, nº 895, de 31 de março e a Política Nacional de Atenção ao paciente crítico. (BRASIL, 2014; BRASIL, 2017; BRASIL, 2005).

Em relação à inclusão da disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica é possível observar um predomínio na modalidade optativa do internato. Estudo apontou que a procura na formação médica por esta disciplina está diretamente relacionada ao interesse em cursá-la futuramente como especialidade, e que 86,1% dos alunos de uma Instituição (pública ou privada) haviam frequentado alguma UTI como atividade extracurricular (ALMEIDA et al., 2007).

Autores discorrem que existe uma deficiência na transferência dos conhecimentos dessa especialidade para alunos de graduação em grande parte das escolas médicas (HARRISON et al., 1999). No Brasil, a MI é incluída no currículo de apenas algumas escolas médicas (MORAES, 2004).

Soma-se a isso, o fato de a disciplina ser pouco discutida ao longo da formação médica, principalmente na grade curricular, embora, sua inclusão seja vista pelos discentes como uma oportunidade de melhoria do currículo, aperfeiçoamento e oportunidade de realização de procedimentos (ALMEIDA et al., 2007).

Existem muitas razões para a necessidade de assegurar que médicos tenham familiaridade com bases da Medicina intensiva, que incluem o reconhecimento precoce de uma condição grave e o estabelecimento de intervenções de suporte antes da transferência para a UTI, além da habilidade em referenciar adequadamente um paciente aos cuidados intensivos (BUCHMAN et al. 1992).

Vale destacar, também, que a crescente abertura de novas Unidades de Terapia Intensiva ampliou significativamente os postos de trabalho para médicos prestadores de serviço em UTI, e essa atividade não é exclusividade ou privilégio dos especialistas (HASSEGAWA et al., 2017). Nesse sentido, verifica-se a importância da inclusão desta disciplina na formação generalista.

Quanto à abordagem, associação à Emergência ou sendo exclusiva a UTI, predomina o ensino na modalidade de Medicina Intensiva, curricular ou optativa. Acredita-se que os cursos de formação médica optem por desenvolver as atividades de Urgência e Emergência conforme estabelecem as Diretrizes Curriculares Nacionais durante o estágio curricular supervisionado obrigatório. Neste sentido, o ensino de formação médica em Medicina Intensiva acontece de forma exclusiva no módulo optativo do internato.

51 CONCLUSÃO

Os resultados apontam que a inserção da disciplina de Medicina Intensiva no currículo de formação médica brasileira acontece em apenas 13,4% das Faculdades de Medicina do país. Dentre as regiões do país, com o ensino de Medicina Intensiva na formação, predomina a Região Sudeste, não havendo discrepância quanto ao tipo de administração, pública e privada. Além disso, o ensino de Medicina Intensiva acontece predominantemente na modalidade optativa do internato, não estando associado à Emergência.

Portanto, o estudo evidenciou a necessidade de ampliação do ensino de Medicina Intensiva na formação médica, de modo a qualificar o profissional que ingressará neste cenário de atuação.

Entretanto, ressalta-se que estudo tem por limitações a análise de dados secundários que se encontram disponíveis em meio eletrônico e incipiência de literatura que subsidie a discussão dos resultados.

REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.M et al. Medicina intensiva na graduação médica: perspectiva do estudante. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 456-462, Dec. 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2007000400009&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 04 fevereiro 2020.

ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. AMIB, 2017. Disponível em: <http://www.amib.org.br/institucional/nossa-historia/>.

BRASIL, MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO. **Resolução nº 3, de 20 de junho de 2014**. Institui Diretrizes Curriculares Nacionais do Curso de Graduação em Medicina e dá outras providências. Brasil, 2014.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil. **Dados de leitos hospitalares complementares**. Brasília, 2018.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Política Nacional de Atenção ao Paciente Crítico**. Brasília, 2005.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Portaria nº 895, de 31 de março de 2017**. Institui o cuidado progressivo ao paciente crítico ou grave com os critérios de elegibilidade para admissão e alta, de classificação e de habilitação de leitos de Terapia Intensiva adulto, pediátrico, UCO, queimados e Cuidados Intermediários adulto e pediátrico no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS. Brasília, 2017.

BUCHMAN, T.G, et al. **Undergraduate education in critical care medicine**. Crit Care Med, 1992;20:1595-1603.

FAQUINELLO, P.; DIÓZ, M. The Intensive Care Unit by patient´s vision. **Revista Mineira de Enfermagem**.v.11, n.1, p.41-47 2006. Disponível em: <http://www.reme.org.br/artigo/detalhes/311>. Acesso em: 26 março 2020.

FESSLER, H.E. **Undergraduate medical education in critical care**. Crit Care Med. v.40, n.11, p.3065-9. 2012.

HARRISON, G.A, et al - **The need for undergraduate education in critical care**. (Results of a questionnaire to year 6 medical undergraduates, University of New South Wales and recommendations on a curriculum in critical care). Anaesth Intensive Care, 1999;27: 53-58.

HASSEGAWA, L.C. U, et al. **Perfil da Formação médica em terapia intensiva no Estado de Rondônia**. Revista Brasileira de Educação Médica 41 (1): 38-43; 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1981-52712015v41n1RB20160011>. Acesso em: 25 de junho 2020.

KNOBEL, E. Condutas no paciente grave. In: NOVAES, M.A.F.P.; KÜL, S.D.; KNOBEL, E. **Aspectos psicológicos em UTI**. São Paulo: Atheneu: 1998. p. 1297-304.

MORAES, A.P.P. **Terapia intensiva na graduação médica: nova abordagem, antigas reflexões**. Rev Bras Educ Med, 2004;28:81-81.

OLIVEIRA, et.al. **Mudanças Curriculares no Ensino Médico Brasileiro: um Debate Crucial no Contexto do Promed**. Revista Brasileira de Educação Médica, v.32, n.3, p. 333–346. 2008.

OLIVEIRA, N.A. **Medicina e Saúde na Nova Universidade Federal do Tocantins**. Anais XLII Congresso Brasileiro de Educação Médica; 2004 nov. 20-24; Vitória, Brasil. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Educação Médica; 2004.

SANCHES, L.N. Unidade de Terapia Intensiva. **Actamedica**. 2001. Disponível em: <<http://www.actamedica.org.br/noticia.asp?codigo=418>>. Acesso em: 25 julho 2020.

SOUZA, M; POSSARI, J.F; MUGAIAR, K.H.B. Humanização da abordagem nas unidades de terapia intensiva. **Rev Paul Enferm**. v.5, n.2, p.77-79, 1985.

TAQUETTE, S.R; COSTA-MACEDO, L.M; ALVARENGA, F.B. **The alternative medical school curriculum: a reality in physician training at the State University of Rio de Janeiro**. Rev. bras. educ. méd. v.27, n.3, p.171-176, 2003.

VARGAS, M.A.O.; RAMOS, F.R.S. Tecnobiomedicina: implicações naquilo e daquilo que a enfermagem faz em terapia intensiva. **Texto Contexto Enferm**. v. 17, n 1. P.168-76. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n1/19.pdf>. Acesso em: 26 setembro 2020.

VIANA, R.A.P.P et al. Perfil do enfermeiro de terapia intensiva em diferentes regiões do Brasil. **Texto contexto - enferm**. Florianópolis, v. 23, n. 1, p. 151-159, 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-07072014000100151&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 26 setembro 2020

O TRANSTORNO DO DEFICIT DE ATENÇÃO E A MEDICALIZAÇÃO DA SAÚDE

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 20/09/2021

Edivan Lourenço da Silva Júnior

Faculdade Santíssima Trindade
Nazaré da Mata-PE
<http://lattes.cnpq.br/4267193642953382>
<https://orcid.org/0000-0003-3995-5755>

Luisa Fernanda Camacho Gonzalez

Universidad Nacional de Colombia
Bogotá-CO
<http://lattes.cnpq.br/7633505616387220>

RESUMO: Introdução: O Transtorno do Deficit de Atenção (TDAH) é o mais frequente transtorno psiquiátrico entre menores de idade. O tratamento medicamentoso é o recurso terapêutico mais utilizado, podendo ter consequências nocivas para a saúde física e mental. **Objetivos:** Analisar as consequências da medicalização da saúde no tratamento do Transtorno do Deficit de Atenção. **Método e materiais:** Foi realizada uma revisão bibliográfica através de busca nas bases de dados científicos Scielo, PubMed, LILACS e Google Acadêmico, observando-se como critério de inclusão publicações de artigos sobre a temática abordada nos últimos cinco anos. **Resultados:** Entre os principais sintomas do TDAH estão a combinação de hiperatividade, impulsividade e deficit de atenção, com base em diagnóstico clínico. Pelo fato de existirem fatores relacionados à disfunção das atividades dopaminérgicas e noradrenérgicas vinculados ao

aparecimento dos sintomas, tem preponderado o tratamento farmacológico. Tal tratamento ocorre principalmente através da ingestão de metilfenidato, fármaco que pode ensejar o aparecimento de efeitos colaterais prejudiciais como: a depressão e transtornos de humor.

Conclusão: A medicalização da saúde, neste contexto, é um fenômeno relacionado com a utilização de fármacos psicotrópicos como bens de consumo, havendo a desconsideração da condição de sujeito da criança, enquadrada em padrões comportamentais preestabelecidos. Desta forma, é importante a escuta da criança durante o diagnóstico para que esta não se sinta apenas julgada por seus comportamentos. É fundamental, considerando-se o contexto sociocultural do paciente, que haja, no âmbito escolar e familiar, a busca por soluções inclusivas, tendo-se em vista evitar as consequências nocivas de tratamentos meramente medicamentosos.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno da Falta de Atenção; Educação Infantil; Cuidados Parentais.

ATTENTION DEFICIT DISORDER AND THE MEDICALIZATION OF HEALTH

ABSTRACT: Introduction: Attention Deficit Disorder (ADHD) is the most frequent psychiatric disorder in adolescents and children. Drug treatment is the most used therapeutic resource, and it can have harmful consequences for physical and mental health. **Objective:** To analyze the consequences of the medicalization of health in the treatment of Attention Deficit Disorder. **Method and Materials:** A bibliographic review was carried out, based on articles published in the period 2017 -- 2021, using as

databases: SCIELO, PubMed, LILACS and Google Scholar, applying as inclusion criteria articles published in the last five years. **Result:** Among the main symptoms of ADHD are the combination of hyperactivity, impulsivity and attention deficit, based on clinical diagnosis. Pharmacological treatment has predominated because there are factors related to the dysfunction of dopaminergic and noradrenergic activities linked to the onset of symptoms. Such treatment occurs mainly through the ingestion of Methylphenidate, a drug that can lead to the appearance of harmful side effects such as depression and mood disorders. **Conclusion:** The medicalization of health, in this context, is a phenomenon related to the use of psychotropic drugs as consumer goods, disregarding the child's condition of subject, framed in pre-established behavioral patterns. Thus, it is important to listen to the child during the diagnosis so that they do not feel judged only by their behavior. It is essential, considering the sociocultural context of the patient, that there is, in the school and family context, the search for inclusive solutions, with a view to avoiding the harmful consequences of merely drug treatments.

KEYWORDS: Attention Deficit Disorder; Child Rearing; Parental Care.

1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno do Deficit de Atenção (TDAH) é o mais frequente transtorno psiquiátrico entre menores de idade, tendo havido um expressivo aumento no número de indivíduos afetados na última década. Entre suas possíveis causas estão as alterações corticais pré-frontais e suas respectivas estruturas subcorticais, bem como alterações nos neurotransmissores dopamina e adrenalina, desembocando em estudos psicofarmacológicos (LACET; ROSA, 2017).

Neste cenário de utilização de explicações biológicas para transtornos mentais, devemos nos perguntar de que modo e quais os efeitos destas informações para a população. Em realidade, conforme BRZOZOWSKI e CAPONI (2017), o TDAH, juntamente com as principais formas de psicopatologias, possui caráter multifatorial, sendo definido a partir do surgimento e desenvolvimento dos seus sintomas mais prevalentes: desatenção, hiperatividade e impulsividade. Tais fenômenos surgem, normalmente durante a fase escolar, representando cerca de 30% das crianças assistidas nos serviços de saúde mental. Os alunos diagnosticados geralmente não conseguem prender sua atenção em alguma atividade. Contudo, em alguns casos os sintomas também podem continuar durante a vida adulta, tornando-se um problema crônico e persistente.

Em relação a seu diagnóstico, alguns autores salientam que pode haver prejuízos de confiabilidade decorrentes de sua dicotomização e comprometimento funcional. O sucesso do tratamento a longo prazo depende de fatores como: a gravidade dos sintomas, identificação preventiva e intervenção precoce. (COSTA *et al.*, 2019).

Contudo, segundo SIGNOR e SANTANA (2020) os problemas relatados, indicativos deste transtorno, não são decorrentes de mera alteração cerebral, mas dos contextos afetivo, pedagógico e cultural nos quais a criança está inserida. Conforme esta visão,

sinais como agitação de mãos, estar “a todo vapor” entre outros são vistos a partir de uma construção social e contextual, que vão além do tratamento terapêutico medicamentoso, que pode ter consequências nocivas para a saúde física e mental.

Desta forma, o objetivo da presente pesquisa é analisar as consequências da medicalização da saúde no tratamento do Transtorno do Deficit de Atenção.

2 | MÉTODO

O presente estudo trata-se de revisão bibliográfica dos principais estudos relativos ao tratamento do Transtorno do Deficit de Atenção e a medicalização da saúde. Foram realizadas buscas nas bases de dados científicos *Scielo*, *PubMed*, *LILACS* e *Google Acadêmico*, tendo sido incluídas publicações de artigos sobre a temática abordada nos últimos cinco anos. Para a pesquisa foram utilizados descritores como Transtorno do Deficit de Atenção, TDAH, Metilfenidato e Medicalização da Saúde. Foram selecionados 20 artigos nos idiomas inglês, espanhol e português e os critérios de inclusão foram à obediência aos parâmetros de concordância e relação com o tema desta revisão.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

No tratamento do TDAH, o diagnóstico, como vimos anteriormente é um mecanismo de compreensão das experiências manifestadas pelos pacientes. Segundo BÉLIARD *et al.*, (2019), inicialmente pode trazer alguma sensação de alívio em meio às incertezas deste transtorno. Porém, em relação aos pacientes, pode também representar uma negação de seus próprios motivos e causas do respectivo problema, gerando sentimentos de desesperança, estigma e impotência, além de desencadear expectativas sociais com grande impacto na trajetória de vida das crianças afetadas.

Muitas vezes estas não são escutadas e sim julgadas a partir de seus comportamentos, sendo vítimas de um discurso reducionista a partir do qual tal complexo transtorno neurobiológico deve ser tratado a partir da medicação e terapia cognitivo comportamental. Neste cenário, no qual a disfunção aparece em primeiro plano, as funções cognitivas e orgânicas são entendidas de forma desarticulada do processo de constituição da neurosubjetividade. Fatores comportamentais como a resistência à motricidade e ao ambiente são preditivos de boa ou má conduta, sendo a “doença” é criada a partir de seu diagnóstico (LACET; ROSA, 2017).

A incidência do ideal médico-científico, adotado pelos pais e prescritores, influí diretamente na constituição subjetiva infantil, impondo significantes redutores no qual a criança torna-se um simples objeto de intervenções que visam sua adaptação às exigências ideais da vida social (COUTO; CASTRO, 2019). Tal entendimento, dentro do espaço familiar, torna-se prejudicial ao promover estilos parentais que favorecem comportamentos

disruptivos, tendo consequências nas condutas e desenvolvimento pessoal e emocional dos filhos (AGUILAR; PIEDRA; PONCE, 2020).

O núcleo familiar e as formas de interação familiares são essenciais para o tratamento e desenvolvimento do TDAH. Algumas crianças podem, por exemplo, serem descritas como inquietas, hiperativas ou até mesmo violentas. Contudo, tais características podem ser entendidas como traços associados a um caráter forte, personalidade carismática, criatividade e velocidade intelectual. Nesta perspectiva, as patologias neuropsiquiátricas não constituem a mera representação de um déficit, podendo também representar capacidades especiais (BÉLIARD *et al.*, 2019).

Conforme COUTO e CASTRO (2019), o ato de simplesmente calar a criança com uso de medicamentos acaba interferindo no processo de sua própria expressão de subjetividade. O ideal medicalizante, no qual problemas que não eram considerados de ordem médica passam a ser tidos como problemas médicos, acarreta prejuízos na sua condição de sujeito desejante e de sujeito do próprio discurso. Sem ter a chance de ser escutada e sendo seu comportamento considerado inautêntico acaba existindo a manifestação como singularidade radical, realidade propícia ao campo de tratamento psicanalítico.

No Brasil o principal tratamento para o Transtorno do Déficit de Atenção é o uso do medicamento cloridrato de metilfenidato, que atua como estimulante do Sistema Nervoso Central. Entre os anos de 2003 a 2012 houve um aumento de 775% no seu consumo. Seu uso pode produzir interferências nas habilidades cognitivas, aumentando a atividade dos neurotransmissores. Já o abuso desta medicação pode conduzir à depressão, mudanças de humor, taquicardia, privação do sono ou até mesmo psicose durante a abstinência, principalmente nos casos de uso sem indicação médica (BRZOWSKI; CAPONI, 2017).

Há alguns anos discute-se as razões do aumento no número de pessoas diagnosticadas que sofrem com as consequências do processo de medicalização. Para alguns autores a adesão da população à medicação psicotrópica se dá pelo fato desta possuir efeitos mais imediatos do que as psicoterapias, apontando uma simples solução para os sofrimentos psíquicos, que passam a ser vistos como uma doença orgânica (LACET; ROSA, 2017).

Desta forma, ao haver a perturbação da ordem estabelecida por sintomas infantis causadores de mal-estar social, familiar e institucional os pais não hesitam em procurar tratamento para o filho afetado e encontram no cloridrato de metilfenidato a solução para os comportamentos “inadequados”. Muitas vezes não há o questionamento em relação aos efeitos colaterais e sim o apego ao alívio proporcionado pela medicação, no que diz respeito a não terem mais que suportar as queixas acerca do comportamento do filho. Ao ser silenciada pela medicação, perde a criança a possibilidade de falar a respeito de si e suas visões do mundo, de como enxergam seus pais e professores, das razões de seu comportamento, de sua falta de atenção, seus desejos e saberes que se tornam desprovidos de semblantes. São, desta forma, ignoradas por quem deveria escutá-las

(COUTO; CASTRO, 2019).

4 | CONCLUSÃO

Os dados obtidos por meio desta revisão de literatura demonstram que o Transtorno do Déficit de Atenção é um distúrbio psicológico multifatorial, cujo diagnóstico e tratamentos produzem profundos impactos na esfera social, familiar e na trajetória de vida dos pacientes, bem como pode afetar profundamente as relações sociais e familiares.

O discurso medicalizante, a utilização de fármacos como bens de consumo e explicações meramente biológicas fazem do uso do cloridrato de metilfenidato um tratamento com caráter imediatista e substitutivo da escuta da criança e da utilização de formas de interação mais propícias a seu desenvolvimento. Os riscos à saúde, principalmente os decorrentes do uso inadequado, contudo, não devem ser ignorados, já que podem produzir sintomas como depressão e mudanças de humor.

Há uma insegurança de utilização de práticas terapêuticas que podem tornar-se mais adequadas. Ademais, características como personalidade carismática, criatividade e nível de inteligência presentes nas crianças diagnosticadas com TDAH acabam passando despercebidas, havendo prejuízos na expressão de sua subjetividade devido a seu enquadramento forçado em padrões comportamentais pré-estabelecidos.

Desta forma, deve haver a conscientização dos pais e profissionais de saúde sobre a importância da escuta da criança durante o diagnóstico, para esta não se sinta apenas julgada por seus comportamentos. Dentro do contexto sociocultural do paciente, seja no âmbito escolar e familiar, sempre há espaço para a busca por soluções inclusivas, tendo-se em vista evitar as consequências nocivas de tratamentos meramente medicamentosos.

Ademais, no campo da pesquisa deve-se buscar alternativas para a medicalização da saúde, salientando, por exemplo a importância das terapias alternativas para o tratamento de transtornos mentais, já que possuem menos efeitos colaterais e buscam um entendimento holístico do ser-humano.

REFERÊNCIAS

AGUILAR, C. E. V.; PIEDRA, T. R. A.; PONCE, M. C. C. Conductas disruptivas infantiles y estilos de crianza. **Revista Iberoamericana de Psicología: Ciencia y Tecnología**, v. 13, n. 1, p. 138-150, 2020.

BÉLIARD, A.; JIMÉNEZ-MOLINA, A.; DÍAS-VALDÉS, J.; LE GOFF, A.; MOUGEL, S.; SIR, H.. The multiple meanings of adhd: between deficit, disruption and hidden potential. **Saúde e Sociedade**, v. 28, p. 55-74, 2019. DOI: 10.1590/S0104-12902019181145

BRZOZOWSKI, F. S.; CAPONI, S. Representações da mídia escrita/digital para o transtorno de déficit de atenção com hiperatividade no Brasil (2010 a 2014). **Physis: Revista de Saúde Coletiva**, v. 27, p. 959-980, 2017. DOI: 10.1590/S0103-73312017000400006

COUTO, D. P.; CASTRO, J. E. A criança entre a subjetividade dos pais e o ideal médico científico. **Ágora: Estudos em Teoria Psicanalítica**, v. 22, p. 19-30, 2019. DOI: 10.1590/S1516-14982019001003

LACET, C.; ROSA, M. D. Diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e sua história no discurso social: desdobramentos subjetivos e éticos. **Psicologia Revista**, v. 26, n. 2, p. 231-253, 2017. DOI: 10.23925/2594-3871.2017v26i2p.231-253

LÓPEZ-VILLALOBOS, J. A.; SACRISTÁN-MARTIN, A. M.; GARRIDO-REDONDO, M.; MARTÍNEZ-RIVERA, M. T.; LÓPEZ-SANCHEZ, M. V.; RODRÍGUEZ-MOLINERO, L.; CAMINA-GUTIÉRREZ, A. B.; LLANO, J. A. Calidad de vida relacionada con la salud en casos de trastorno por déficit de atención con hiperactividad con/sin tratamiento farmacológico. In: **Anales de Pediatría**. Elsevier Doyma, 2019. p. 272-279. DOI: 10.1016/j.anpedi.2018.04.016

ROSA, V. O.; SCHMITZ, M.; MOREIRA-MAIA, C. R.; WAGNER, F.; LONDERO, I.; BASSOTTO, C. F.; MORITZ, G.; SOUZA, C. S.; ROHDE, L. A. P. Computerized cognitive training in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder as add-on treatment to stimulants: feasibility study and protocol description. **Trends in psychiatry and psychotherapy**, v. 39, p. 65-76, 2017. DOI: 10.1590/2237-6089-2016-0039

SIGNOR, R. C. F.; SANTANA, A. P. O. A constituição da subjetividade na criança com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. **Bakhtiniana: Revista de Estudos do Discurso**, v. 15, p. 210-228, 2020. DOI: 10.1590/2176-457340739

SIMON, M. A. V. P.; REED, U. C.; VAUGHAN, B.; SIMON, V. A.; CASELLA, E. B. Validation of the expression and emotion scale for children with attention deficit hyperactivity disorder into brazilian portuguese. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 75, p. 563-569, 2017. DOI: 10.1590/0004-282X20170105

TREVISAN, B. T.; DIAS, N. M.; BERBERIAN, A. A.; SEABRA, A. G. Childhood executive functioning inventory: adaptação e propriedades psicométricas da versão brasileira. **Psico-USF**, v. 22, p. 63-74, 2017. DOI: 10.1590/1413-82712017220106

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM DISTÚRBIOS DA TIREÓIDE DE SÃO PEDRO DO IVAÍ-PR

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 09/10/2021

Izabella Backes

UNINGÁ – Centro Universitário Ingá
Maringá / PR

RESUMO: A tireóide é uma das maiores glândulas do sistema endócrino e seus distúrbios ocorrem quando há um desequilíbrio na produção de hormônios. Os dois principais hormônios produzidos pela tireóide são a Triiodotironina (T3) e a Tetraiodotironina ou tiroxina (T4), os quais provocam o distúrbio, acarretando no surgimento do hipotireoidismo (HPO) ou hipertireoidismo (HTE). No Hipotireoidismo ocorre à deficiência dos hormônios tireoidianos (T3 e T4) devido a sua baixa produção. Pode apresentar sintomas como, ganho de peso, fadiga, fraqueza muscular, problemas de memória e depressão. No Hipertireoidismo, acontece o oposto, ou seja, ocorre o excesso dos hormônios tireoidianos (T3 e T4). Pode apresentar sintomas como perda de peso, insônia, fadiga, alterações do humor, fraqueza muscular, intolerância ao calor e glândula tireóide aumentada. O objetivo desse trabalho é avaliar as características epidemiológicas dos pacientes de São Pedro Do Ivaí-Pr, com diagnóstico DT. O projeto foi desenvolvido na cidade de São Pedro Do Ivaí-Pr. Inicialmente foram selecionados pacientes com diagnóstico de hipotireoidismo ou hipertireoidismo que freqüentam a Farmácia

da Unidade Básica de Saúde na cidade de estudo. Em seguida, foi aplicado um questionário impresso e/ou virtual e todos os resultados foram criteriosamente analisados. Foram analisados 50 pacientes, na qual 79% tinham HPO e 21% tinha HPE. As principais doenças diagnosticadas nestes pacientes além dos DT eram hipertensão, diabetes e depressão. A maioria dos pacientes estavam em tratamento com uso do medicamento contínuo, no entanto a maioria estava sendo assistida pela equipe de saúde com consultas regulares, a cada seis meses, entretanto após o início da pandemia COVID-19 as consultas aconteceram apenas uma vez ao ano. Dessa maneira, podemos concluir que o HPO é o DT mais prevalente na população analisada. Porém, o acompanhamento pelo endocrinologista nem sempre é possível. Sendo necessárias ações de saúde que aproximem estes pacientes do especialista.

PALAVRAS-CHAVE: Hipotireoidismo, Hipertireoidismo, Glândula tireóide, Endocrinologia e Saúde pública.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF PATIENTS WITH THYROID DISORDERS IN SÃO PEDRO DO IVAÍ-PR

ABSTRACT: The thyroid is one of the largest glands in the endocrine system and its disorders occur when there is an imbalance in hormone production. The two main hormones produced by the thyroid are Triiodothyronine (T3) and Tetraiodothyronine or thyroxine (T4), which cause the disorder, leading to the onset of hypothyroidism (HPO) or hyperthyroidism (HTE). In hypothyroidism there is a deficiency of thyroid

hormones (T3 and T4) due to their low production. It may have symptoms such as weight gain, fatigue, muscle weakness, memory problems and depression. In Hyperthyroidism, the opposite happens, that is, there is an excess of thyroid hormones (T3 and T4). It may present with symptoms such as weight loss, insomnia, fatigue, mood swings, muscle weakness, heat intolerance, and an enlarged thyroid gland. The objective of this study is to evaluate the epidemiological characteristics of patients from São Pedro Do Ivaí-Pr, diagnosed with DT. The project was developed in the city of São Pedro Do Ivaí-Pr. Initially, patients diagnosed with hypothyroidism or hyperthyroidism who attend the Basic Health Unit Pharmacy in the city of study were selected. Then, a printed and/or virtual questionnaire was applied and all results were carefully analyzed. Fifty patients were analyzed, in which 79% had HPO and 21% had HPE. The main diseases diagnosed in these patients besides DT were hypertension, diabetes and depression. Most patients were being treated with continuous medication, however most were being assisted by the health team with regular appointments, every six months, however after the beginning of the COVID-19 pandemic, the appointments took place only once a year. Thus, we can conclude that HPO is the most prevalent DT in the population analyzed. However, follow-up by the endocrinologist is not always possible. Health actions that bring these patients closer to the specialist are necessary.

KEYWORDS: Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Thyroid gland, Endocrinology and Public health.

INTRODUÇÃO

Os hormônios tireoidianos (HT) são produzidos pela glândula tireóide, e são essenciais para a função normal do corpo, pois, atua no crescimento, digestão e participam na regulação do metabolismo do corpo, como o funcionamento de órgãos importantes, como o coração. A tireóide é uma das maiores glândulas do sistema endócrino com um peso de aproximadamente de 15 a 25 gramas (Liddle e Liddle, 1983), indispensáveis para nossas vidas (RODRIGUES et al.,2003).

A tiróide é envolvida por uma cápsula fibrosa, a partir da qual se estendem finos septos de tecido conjuntivo para dentro da própria glândula, dividindo-a em lóbulos. Está localizada na região anterior do pescoço, logo abaixo da cartilagem tiroidea (popularmente conhecido como Pomo de Adão ou gogó). Possui um formato semelhante a uma borboleta, pois os lóbulos se encontram ligados por uma estreita ponte de tecido tireoidiano denominada de istmo e encontram-se justapostos lateralmente à metade superior da traqueia, imediatamente abaixo da laringe (Figura 1) (ELLIS, 2003).

A glândula da tiróide consiste no espaço visceral, anterior ao espaço pré-vertebral, em torno da traqueia e posterior aos músculos do esterno e esternotireóideo. Está ligada à laringe e traqueia no espaço visceral e, durante a deglutição oscila com a laringe. A tiróide é irrigada por três artérias e drenada por três veias. Além disso, existem diversos vasos sanguíneos de pequeno calibre que também garantem a viabilidade da glândula (ELLIS, 2003; POLICENI et al., 2012).

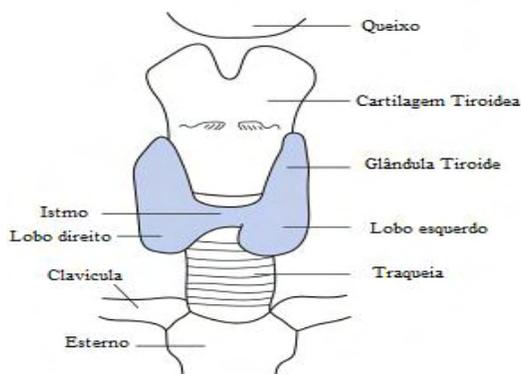


Figura 1. Glândula da tireóide.

Fonte: Vanderpump e Tunbridge (2008).

Em algumas situações, como por exemplo, no período gestacional é comum que a glândula aumente de tamanho. Além disso, é fisiológico que ocorra uma maior produção de hormônios tireoidianos neste período (Figura 2). É importante ressaltar que a paciente deve ser constantemente monitorada, pois caso ocorra o desenvolvimento de um DT patológico deve-se entrar com tratamento (SILVA, 2013).

Alvo do TSH no período gestacional	
Primeiro Trimestre	0,1-2,5mIU/L
Segundo Trimestre	0,2-3,0mIU/L
Terceiro Trimestre	0,3-3,0mIU/L

Figura 2. Valor de referência do TSH no período gestacional.

Fonte: Babycenter, 2017.

Os distúrbios de tireóide (DT) ocorrem quando há um desequilíbrio na produção de dois hormônios, os quais atingem a maioria da população brasileira, de forma sintomática ou assintomática. A hormona tireoestimulante (TSH) é produzida pela hipófise e regula a produção e a liberação das duas hormonas tiroidianas para a corrente sanguínea (Figura 3), que são a Triiodotironina (T3) com três átomos de iodo e a Tetraiodotironina ou tiroxina (T4) com quatro átomos de iodo (Figura 4), os quais provocam o distúrbio, acarretando no surgimento do hipotireoidismo (HPO) ou hipertireoidismo (HPE) (KUBO et al., 2018).

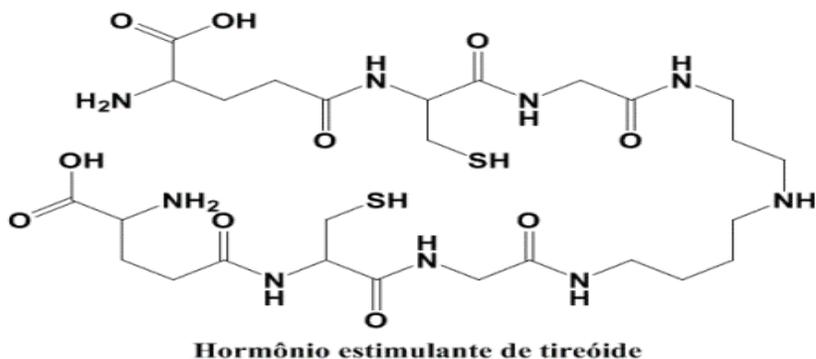


Figura 3. Estrutura química da TSH.

Fonte: Mundo da química, 2021.

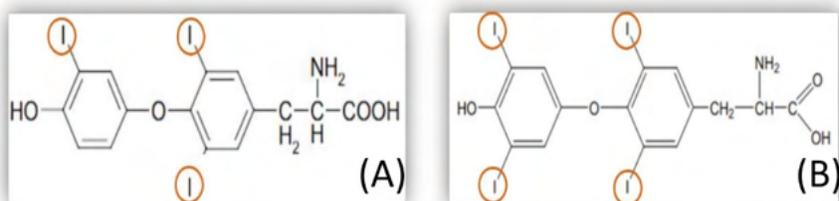


Figura 4. Estrutura química das hormonas T_3 e T_4 . (A): Tetraiodotironina (T_4); (B): Triiodotironina (T_3)

Fonte: Jameson, 2008.

O hormônio T_4 é sintetizado em maior quantidade (90%) e o hormônio T_3 é sintetizado em menor quantidade (10%) (BURCH, 2009). Os dois hormônios são liberados para a corrente sanguínea e transportados para os tecidos-alvos. Em seguida o T_4 é convertido em T_3 , hormônio ativa que influencia as células-alvo, apresentando elevada afinidade para os respectivos receptores nucleares (TURNER, 2002).

No HPO os níveis séricos são anormalmente baixos de T_3 e T_4 , e devido a sua baixa produção, o metabolismo fica lento. É uma doença auto-imune e apresenta diversas causas que podem ser classificadas de acordo com a origem, como HPO primário (tireoidite de Hashimoto) quando a disfunção tem origem na própria tireóide e secundário quando a origem provém da hipófise, havendo baixas concentrações séricas de TSH. Pode apresentar sintomas como, ganho de peso, fadiga, fraqueza muscular, problemas de memória e depressão. Aproximadamente 4–10% da população mundial apresenta esse distúrbio (FERNANDES & FREITAS, 2018).

Nos adultos o HPO primário pode estar associado a uma diminuição do tecido da tireóide, resultante de uma doença auto-imune, cirurgia ou tratamento com iodo radioativo (Tabela 1). Contudo, nem todos os casos de HPO se relacionam com uma redução do tamanho da glândula, podendo também estar associados a um aumento da glândula da tireóide, por uma infiltração linfocítica como a doença de Hashimoto ou deficiência dietética

de iodo (Tabela 1) (MOLINA, 2017).

Causas Do HPO	PRIMÁRIO	Doença de Hashimoto
		Pós-radioterapia
		Pós- cirurgia
		Deficiência de iodo alimentar
		Fármacos (exemplo: amiodarona, lítio, interferon)
	SECUNDÁRIO	Neoplasias do hipotálamo ou da hipófise
		Pós-radioterapia da cabeça
		Necrose hipofisária (síndrome de Sheehan)

Tabela 1. Causas de hipotireoidismo.

Fonte: Gusso e Lopes, 2012.

No HPE, ocorre o excesso dos hormônios tireoidianos T3 e T4, devido a uma glândula tireóide hiperativa, que produz hormônios acima do normal. As causas mais comuns são hiperplasia difusa da tireóide associada à doença de Graves, bócio multinodular hiperfuncionante e adenoma hiperfuncionante da tireóide. Pode apresentar sintomas como perda de peso, insônia, fadiga, alterações do humor, fraqueza muscular, intolerância ao calor e glândula tireóide aumentada. Aproximadamente 2% de mulheres e 0,2% de homens a nível mundial apresentam esse distúrbio (CALLEGARO & VIANA, 2012).

A correlação clínica e laboratorial dos doseamentos hormonais depende de quatro fatores importantes: boa avaliação clínica, escolha acertada dos exames solicitados, perfeita execução laboratorial e interpretação correta dos resultados. O médico responsável por acompanhar e tratar o paciente é o endocrinologista. Segundo a Norma nº 039/2011 da Direção Geral da Saúde, os ensaios laboratoriais para pesquisar a função tireoidiana devem ser solicitados aos doentes com sintomas de disfunção e a população de alto risco, de uma forma geral como doença da tiróide, doentes e familiares com doenças auto-imunes, cirurgia à tiróide e doentes que tomam medicamentos com interferência funcional (DIREÇÃO GERAL DA SAÚDE, 2011).

Frequentemente, na avaliação são requisitados alguns exames de sangue, como o TSH, que dosa os níveis de hormônio estimulante da tireóide e as frações livres e totais do T3 e T4, que medem os níveis de forma ligada e livre no sangue, determinando o

funcionamento da tireóide (CAQUET, 2001).

Este tipo de análise deve ser realizado em laboratórios de referência e geralmente não requer jejum prévio, apenas exige jejum quando ocorrer uma análise simultânea a outros componentes, como glicemia, colesterol, entre muitos outros (SPEDM, 2012). Os níveis séricos normais para um adulto são (Tabela 2) e variam de acordo com os países em que são realizadas as análises (BEASTALL et al., 2006).

Hormônio	Valores de referência	
TSH	0.4 – 4.5mU/L	
	Fração total	Fração livre
T4	60-160 nmol/L	9.0-25pmol/L
T3	1.2-2.6nmol/L	3.5-7.8nmol/L

Tabela 2. Níveis séricos normais das diferentes hormônios da tireóide. al., 2006.

Fonte: Beastall et al.

Em alguns casos, são necessários exames de imagens, como a ultrassonografia, caso o médico detecte uma ou mais massas (nódulos) na tireóide. Tem como finalidade medir o tamanho da glândula e determinar se a massa é sólida ou se está cheia de líquido (cístico). E se houver suspeita de câncer da tireóide, o médico usa uma agulha pequena para coletar amostra de tecido da tireóide para estudo (biópsia) (OLIVEIRA e MALDONADO, 2014).

O diagnóstico para o HPO de maior relevância é a determinação das concentrações séricas de TSH e T4, uma vez que o doseamento da T3 não adiciona qualquer informação extra. Quando o TSH se encontra acima dos valores normais, indica a necessidade do aumento da dose, enquanto que o TSH suprimido indica a necessidade de diminuição da dose.

O tratamento para o HPO consiste na reposição de T3 ou T4. Com administração contínua de levotiroxina sintética via oral, uma vez que é suficiente. O HPO pode ser transitório e só nesses casos é que o tratamento não é para toda a vida. A dose de medicamento necessária varia de paciente para paciente e deve ser periodicamente acertada pelo endocrinologista de acordo com o exame clínico e os resultados das análises hormonais (LONGMORE et al., 2007).

O diagnóstico para o HPE é através da quantificação da concentração de T3, T4 e TSH no sangue. Numa condição de hiperatividade tiroideia será possível verificar níveis de T4 e T3 elevados e uma vez que já existem elevadas concentrações de T4 e T3 os níveis de TSH estarão suprimidos. Se a causa de HPE não for clara, existe sempre a possibilidade de realizar uma cintigrafia, de forma a conseguir detectar doença nodular ou tiroidite subaguda

(MOLINA, 2007; TIERNEY et al., 2009).

O tratamento para HPE depende de aspectos como a condição física do paciente, idade, causa e gravidade da doença. O tratamento pode incluir uma abordagem farmacoterapêutica com medicamentos que podem ser utilizados, como os: antitireoidianos, tais como levotiroxina, puran, metimazol, perclorato de potássio, entre outros; beta-bloqueadores; iodo radioativo e, em alguns casos podem ocorrer indicação de cirurgia para a remoção da tireóide (BARROS et al., 2018).

Em relação às interações medicamentosas, os HT's podem potencializar os efeitos de anticoagulantes, resinas de troca-iônica, medicamentos para o trato gastrointestinal, medicamentos indutores enzimáticos, indutores de protease, sais de ferro e estrogênio. Embora tenha muito conhecimento sobre isso, boa parte da população não faz o uso dos medicamentos, acompanhamentos médicos e tratamentos de forma correta.

É possível observar, que nos últimos anos, houve um aumento significativo dos estudos das DT's. Esta glândula produz e libera hormônios importantes, e vem se destacando por ser fundamental na manutenção e maturação de vários órgãos e tecidos, como o coração, fígado, rins e outras funções metabólicas, como auxílio na fertilidade das meninas e dos ciclos menstruais; na regulação do crescimento e desenvolvimento do corpo além de ser importante para o humor, controle das emoções, concentração e memória (RODRIGUES et al., 2015).

Os DT's são considerados um dos achados mais comuns relatados da literatura, das alterações endócrinas encontradas na clínica. Sendo uma das principais causas de evolução de doenças crônicas na atualidade, em decorrência de sua influência hormonal e de enfermidades cardiovasculares. Quando os DT's não são adequadamente tratados e há baixa adesão ao tratamento, podem ocorrer quadros de complicações e agravos à saúde, colocando em risco a vida dos pacientes, situação característica no tratamento de doenças crônicas (DA CRUZ E NETO, 2014).

De acordo com os dados epidemiológicos no Brasil, cerca de 7,4% dos adultos têm HPO manifesto. Dentre aqueles com idade acima de 65 anos, 5,7% têm HPO manifesto e 6,5% têm HPO subclínico. Cerca de 0,7% dos adultos têm HPE manifesto. Dentre aqueles com idade acima de 65 anos, 0,7% têm HPE manifesto e 2,4% têm HPE subclínico. Nesse cenário, tornam-se importantes estudos epidemiológicos que avaliem as características dos pacientes para que ocorram planejamentos de saúde pública (BENSEÑOR et al., 2011).

MATERIAIS E MÉTODOS

O projeto de pesquisa intitulado “Perfil epidemiológico de pacientes com distúrbios da tireóide de São Pedro Do Ivaí-Pr” foi realizado no período de junho a dezembro de 2021, na cidade de São Pedro do Ivaí para avaliar as características epidemiológicas dos pacientes com distúrbios de tireóide.

Inicialmente foram selecionados pacientes já diagnosticados com algum distúrbio de tireóide que freqüentam a Farmácia da Unidade Básica de Saúde do município de São Pedro do Ivaí. Na sequência, foi aplicado um questionário impresso (em anexo) e/ou virtual, através do link: <<https://docs.google.com/forms/d/12ouuvXpFbbOnAZ62yy46mpl697YGxqizijwkzneHhQ/edit>> (em anexo) para analisar as seguintes características: gênero, idade, uso de medicamentos, presença ou ausência do distúrbio da tireóide, assistência médica, comorbidades relacionadas e características familiares. Na sequência os dados obtidos foram criteriosamente analisados e discutidos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Segundo os registros da farmácia da Unidade Básica de Saúde de São Pedro do Ivaí constam 150 pacientes com DT. Dentre os pacientes que voluntariamente participaram do estudo, é possível identificar que o HPO é o DT mais prevalente, representando 79% dos casos.

A maioria das pessoas com DT são do sexo feminino (88%). As mulheres são diagnosticadas de cinco a dez vezes mais que os homens e conforme aumentam a idade, a incidência de DT aumentam (PYZIK et al., 2015). Além disso, estudos epidemiológicos demonstram que as doenças autoimunes da tireóide (DAIT), como a Tireóide de Hashimot, é predominante em mulheres (KHAN et al., 2015).

Todos os pacientes tomam o levotiroxina, pois a terapia hormonal é a forma mais simples de se fazer reposição com hormônios tireoidianos. Sua vida média é de sete dias, e a resposta máxima é atingida na segunda semana de tratamento, convertendo grande parte a T_3 (RAJPUT, et al, 2011). Além disso, para o HPO é o tratamento simples e que se encontra disponível nas redes básicas de saúde.

A maioria dos pacientes possuem outras comorbidades, como hipertensão (24%), depressão (18%) e diabetes (16%) (Figura 1), e tomam outros medicamentos para respectivas comorbidades, como losartana, hidroclorotiazida, escitalopram e metformina.

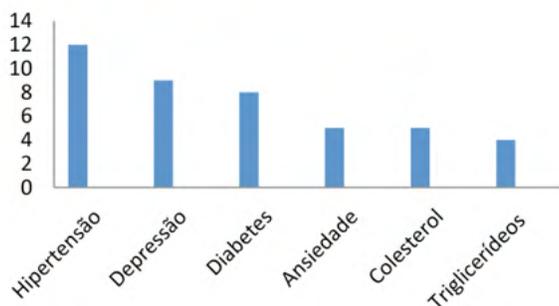


Figura 1: Perfil epidemiológico de DT de acordo com outras comorbidades.

Fonte: a autora.

CONCLUSÃO

As doenças da tireóide destacam-se entre as doenças endócrinas e são de grande impacto para a saúde pública. Na população em estudo, nota-se que o HPO é o DT mais prevalente. Dentre os pacientes com HPO, o sexo feminino é o mais diagnosticado. Além disso, hipertensão (24%), depressão (18%) e diabetes (16%), são as doenças mais encontradas. Neste cenário nota-se a necessidade de ações de cuidado com a saúde do adulto. Ações e cuidados com a saúde da mulher e intervenções que estimulem os homens com os cuidados com a saúde. Ademais, estudos epidemiológicos são de grande valia uma vez que podem colaborar para o planejamento da saúde pública.

REFERÊNCIAS

BARROS, A.C.S.; XAVIER, É.M.; REIS, I.S.; CARVALHO, P.R.B.; OLIVEIRA, R.S.; PACHECO, F.K. & QUEISSADA, D.D. **Farmacêutico bioquímico: uma abordagem voltada para o TSH e doenças da tireoide**. 2018. Saúde e Desenvolvimento Humano, 6, 67-74.

CALLEGARO, L.F. & VIANA, R.O. **Principais drogas que resultam em doenças da Tireoide**. 2012. Revista Théma et Scientia, 2, 107-110.

CAQUET, R. TSH (TSH “ultra-sensível”). In: Caquet, R. **Guia Prático de Análises Clínicas**. 2001. Lisboa, Climepsi Editores, pp. 446-447.

DA CRUZ, W.L.; NETO, J.N.F.G. **Estudo das causas das disfunções tireoidianas: revisão de literatura** [anais] [ISSN: 2447- 1135]. 2014. Mostra Científica de PósGraduação. 1(1):1. Disponível em: <http://publicacoesacademicas.unicatoli.caquixada.edu.br/index.php/mcpg/artic le/view/102>. Acesso em: 18 Fev 2019.

FERNANDES, G.Q. & FREITAS, G.G. **Prevalência de hipotireoidismo em pacientes com diabetes mellitus tipo 2**. 2018. Revista de Medicina, 97, 273-77.

KUBO, H. et al. **Disfunção da glândula tireóide e o tratamento ortodôntico: revisão integrativa da literatura**. 2018. Revista Uningá, 55, 100-110.

LONGMORE, M. et al. Endocrinologia. In: Longmore, M. et alii. **Manual Oxford de Medicina Clínica**. 7º ed, Euromédice, 2007. p. 188-225.

MOLINA, P. E. Glândula Tiroide. In: Molina, P. E. **Fisiologia Endócrina**. 2º ed, McGraw Hill. 2007. p. 69-94.

OLIVEIRA, V.; MALDONADO, R.F. **Hipotireoidismo e hipertireoidismo – uma breve revisão sobre as disfunções tireoidianas**. 2014. Revista Interciência & Sociedade, vol.3, N.2, pag. 36-44.

RODRIGUES, B.M.; TOLEDO, K.A. & NOGUEIRA, C. R. **Corpo humano: diversos sistemas interligados**. 2015. Aprendendo Ciência, 79-83.

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS DEPRESSIVOS E QUEIXAS DE MEMÓRIA COM RELAÇÃO AO ESTADO CIVIL EM IDOSOS DE UM AMBULATÓRIO DE GERIATRIA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 13/09/2021

Roberta Gonçalves Quirino

Centro Universitário Tiradentes
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/0057225114058459>

Marianne de Lima Silva

Centro Universitário Tiradentes
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/9719627599809162>

Danielle Karla Alves Feitosa

Centro Universitário Tiradentes
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/3698251657178370>

Thiago Montenegro Lyra

Centro Universitário Tiradentes
Maceió - Alagoas
<http://lattes.cnpq.br/8114319984043438>

RESUMO: Introdução: O envelhecimento da população é uma realidade mundial, e isso traz um impacto significativo na vida das pessoas, famílias e sociedade. Diante disso, depressão e demência constituem duas das entidades mais frequentes nessa faixa etária. **Objetivo:** Observar a prevalência entre sintomas depressivos, queixas de memória e perda cognitiva, de acordo com o estado civil, em idosos atendidos em um ambulatório de geriatria. **Métodos:** Trata-se de um estudo observacional transversal, com 41 pacientes, acima de 60 anos, por meio

da aplicação de três questionários: MiniExame do Estado Mental (MEEM), Questionário de Queixas de Memória (MAC-Q) e Escala de Depressão Geriátrica (EDG), avaliando relação entre o estado civil e os resultados dos questionários, a partir dos testes do Qui-quadrado de Pearson e correlação de Spearman.

Resultados: Predominância de participantes 2,4% eram solteiros(as); 46,3% casados(as); 34,2% viúvos(as); e 17,1% separados(as) ou divorciados(as). Em relação à depressão, houve correlação entre sintomas depressivos graves e divorciados ($p = 0,0016$). Foi observado também uma associação entre ser casado e apresentar mais queixas de memória ($p = 0,0093$).

Conclusão: Existiu uma correlação entre ser divorciado e depressão grave, corroborando a necessidade de rastreio de sintomas depressivos em idosos, para uma intervenção precoce neste cenário. Ademais, a necessidade de estudos longitudinais e com maiores amostras sobre a temática estudada.

PALAVRAS-CHAVE: Transtornos de memória. Depressão. Fatores de risco.

PREVALENCE OF DEPRESSIVE SYMPTOMS AND MEMORY COMPLAINTS IN RELATION TO MARITAL STATUS IN THE ELDERLY IN A GERIATRICS OUTPATIENT CLINIC

ABSTRACT: Introduction: Population aging is a global reality, and this has a significant impact on people's lives, families and society. Therefore, depression and dementia are two of the most frequent entities in this age group. **Objective:** To observe the prevalence of depressive symptoms,

memory complaints and cognitive loss, according to marital status, in elderly patients seen at a geriatric clinic. **Methods:** This is a cross-sectional observational study, with 41 patients, over 60 years old, through the application of three questionnaires: Mini Mental State Examination (MMSE), Memory Complaints Questionnaire (MAC-Q) and Depression Scale Geriatrics (GDS), evaluating the relationship between marital status and the results of the questionnaires, using Pearson's Chi-square and Spearman's correlation tests. **Results:** Predominance of 2.4% participants were single; 46.3% married; 34.2% widowed; and 17.1% separated or divorced. Regarding depression, there was a correlation between severe depressive symptoms and divorced symptoms ($p = 0.0016$). An association was also observed between being married and having more memory complaints ($p = 0.0093$). **Conclusion:** There was a correlation between being divorced and severe depression, confirming the need for screening for depressive symptoms in the elderly, for an early intervention in this scenario. Furthermore, the need for longitudinal studies and with larger samples on the subject studied.

KEYWORDS: Memory disorder. Depression. Risk factors.

1 | INTRODUÇÃO

A depressão e a demência constituem duas das enfermidades mais prevalentes em geriatria, e comprometem a qualidade de vida e funcionamento global dos pacientes. As duas estão intimamente interligadas, de forma que podem ocasionar grandes dúvidas diagnósticas. Em idosos, a depressão pode apresentar-se com queixas cognitivas, que em alguns casos simula um quadro demencial, caracterizando a chamada “pseudodemência depressiva”. Sintomas depressivos são frequentes na demência inicial, podendo preceder, ocasionar ou ocorrer simultaneamente a ela.

A demência, por sua vez, é considerada um dos mais importantes problemas geriátricos em função do prejuízo na funcionalidade, independência e autonomia do indivíduo. A memória é um dos domínios mentais, cuja alteração mais motiva o idoso a recorrer ao seu médico. Embora este declínio possa decorrer dos processos fisiológicos próprios do envelhecimento, é importante reconhecê-lo como possível estágio de transição para demência ou início de patologia do foro depressivo. Logo, dessa maneira, a identificação precoce de sintomas e tratamento de distúrbios neurocognitivos impedem declínio, incapacidade e mortalidade.

Um estudo realizado com 301 idosos residentes em Ermelino Matarazzo, São Paulo, utilizando testes cognitivos e questionários, buscou avaliar a relação entre queixas de memória, sintomas depressivos e desempenho cognitivo, obtendo como resultados que os pacientes com sintomas depressivos apresentaram mais queixas de memória, e que estas últimas relacionaram-se com sexo, idade e escolaridade.

A idealização do presente estudo partiu da necessidade cada vez maior de compreender o perfil e as condições mórbidas que impactam negativamente na capacidade funcional e qualidade de vida dos pacientes acompanhados pelo geriatra. Ademais, levando-se em conta a escassez da temática no Nordeste, o estudo buscou de maneira

simples, observar em um ambulatório de geriatria geral a hipótese de associação entre as enfermidades citadas e o contexto biopsicossocial que esse idoso está inserido.

Desse modo, buscou-se observar a relação entre sintomas depressivos, e queixas de memória em idosos, com relação ao estado civil, por meio da aplicação de questionários da prática médica geriátrica, a saber: Escala de Depressão Geriátrica (GDS), Questionário de Queixas de Memória (MAC-Q) e MiniExame do Estado Mental (MEEM).

2 | MÉTODO

Trata-se de um estudo observacional, transversal, descritivo e quantitativo realizado com 41 participantes, acima dos 60 anos, com um nível de instrução que permitisse compreender e responder a todas as questões colocadas. Foi realizado através da aplicação dos seguintes questionários: GDS, MEEM, e MAC-Q, visando avaliar a prevalência entre idosos de sintomas depressivos, cognição e queixas de perda de memória, respectivamente. Os 41 pacientes selecionados foram atendidos no ambulatório de geriatria do internato de medicina, vinculado ao Centro Universitário Tiradentes (UNIT), na Policlínica da Unidade Docente Assistencial (UDA), na cidade de Maceió, Alagoas, entre maio de 2019 a setembro de 2019.

A técnica de amostragem utilizada foi seleção por conveniência ou não probabilística, visando alcançar o maior número possível de idosos, que atendessem aos critérios de inclusão da pesquisa. Esse tipo de amostragem foi utilizada por não ser possível estimar de maneira exata a lista completa dos indivíduos que formavam a população (marco amostral), devido ao caráter educacional do referido ambulatório, com poucos pacientes atendidos diariamente. Logo, o objetivo foi estudar a relação entre as variáveis e não apenas estimar o percentual na população.

Critérios de elegibilidade

Os seguintes critérios de inclusão foram utilizados: idade igual ou superior a 60 anos; ser residente no estado de Alagoas; ter participado de no mínimo de uma consulta no referido ambulatório; ter compreendido as instruções dadas pelo pesquisador e concordado em participar da pesquisa. Foram excluídos: pacientes idosos que se recusaram a participar da pesquisa; os que faziam uso contínuo de antidepressivos; os que apresentavam sequelas graves de acidente vascular encefálico (AVE) com afasia/perda localizada de força; portadores da doença de Parkinson em estágio grave e idosos com déficits de audição ou de visão, que dificultavam fortemente a comunicação.

Instrumentos

O GDS é a ferramenta mais popular para o diagnóstico e avaliação da depressão em idosos, que foi desenvolvido com base em achados frequentes na depressão geriátrica, tais como sintomas físicos e ansiedade, em detrimento à função cognitiva. A forma curta

com 15 itens foi desenvolvida para facilitar a utilização e reduzir o tempo de administração da pesquisa. Seu entendimento é simples, com respostas dicotômicas do tipo sim/não e de rápida e fácil aplicação. Sugere depressão leve a partir de 5 pontos, mesmo sem avaliar objetivamente a gravidade dos sintomas. Indica depressão moderada de 8 a 9, e grave acima de 10 pontos .

Já o MEEM é o teste de rastreio cognitivo mais utilizado no mundo, composto por duas seções que medem funções cognitivas. A primeira seção contém itens que avaliam orientação, memória e atenção, totalizando 21 pontos; a segunda, mede a capacidade de nomeação, obediência a um comando verbal e a um escrito, redação livre de uma sentença e cópia de um desenho complexo (polígono), perfazendo nove pontos. O escore total é de 30 pontos baseados em itens dicotômicos .

O nível educacional é o principal preditor do desempenho do MEEM, sendo imperativa, portanto, a estratificação por níveis ou anos de escolaridade, para que se evitem falsos positivos e falsos negativos. Os pontos de corte para o MEEM são ajustados de acordo com o nível de escolaridade dos participantes: 20 pontos para os analfabetos; 25 pontos os de 1 a 4 anos de escolaridade; 26,5 pontos para os de 5 a 8 anos; 28 pontos para quem 9 a 11 anos de escolaridade e 29 para aqueles com escolaridade superior a 11 anos.

Para avaliar queixas de memória, foi utilizado o MAC-Q. Nele, o entrevistado é questionado se o seu desempenho atualmente é igual, melhor, muito melhor, pior ou muito pior em relação à quando tinha quarenta anos, em seis domínios da memória. O escore máximo é de 35 pontos, considerando-se pontuação acima de 25 pontos seja indicativa de presença de queixas de memória.

Procedimentos

Durante a abordagem inicial do participante, era explicado de forma sucinta a importância do estudo, e em caso de resposta positiva, seguia-se a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Ainda durante a conversa privada com o paciente, era identificado o estado civil dos pacientes. Os dados coletados foram registrados em planilhas no programa Excel em frequência relativa, classificadas a partir dos indicadores socioeconômicos, e das pontuações obtidas em cada pergunta/área dos questionários descritos anteriormente.

Análise estatística

O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi utilizado para determinar se houve distribuição normal entre os dados metrológicos. Os resultados obtidos foram comparados utilizando-se o teste Qui-quadrado de Pearson com o objetivo de encontrar um valor da dispersão para duas variáveis e avaliar a associação existente entre ambas. Um valor de p menor que 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo. O teste de correlação de Spearman foi aplicado para analisar a relação de intensidade entre duas variáveis numéricas.

Um valor de p menor que 0,05 foi considerado como estatisticamente significativo.

Aspectos éticos

A aplicação da pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Tiradentes, com o parecer de nº 3.356.541. Por se tratar de uma pesquisa que envolveu dados de seres humanos, foi desenvolvida de acordo com os dispositivos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, resguardando o direito de confidencialidade e garantindo a privacidade dos pacientes que responderam aos questionários. Após explicação sobre a finalidade da pesquisa e suas etapas, todos os participantes assinaram o TCLE, concordando em participar do estudo.

3 | RESULTADOS

Estatística descritiva

SEXO	%
Homens	36,6%
Mulheres	63,4%
IDADE	
	73,6 (\pm 6,5)
ESTADO CIVIL	
Solteiro	2,4%
Casado	46,3%
Viúvo	34,2%
Divorciado	17,1%

Tabela 1: Perfil geral dos pacientes avaliados. Maceió (AL), 2019.

Fonte: autores.

GDS	%
Ausência de depressão	31,7%
Sintomas de depressão leve	34,1%
Sintomas de depressão moderada	4,8%
Sintomas de depressão grave	29,3%
MEEM	
Perda cognitiva	80,5%
Ausência de perda cognitiva	19,5%
MAC-Q	
Presença de queixas de memória	80,5%
Ausência de queixas de memória	19,5%

Tabela 2: Avaliação descritiva dos resultados das escalas. Maceió (AL), 2019.

Fonte: autores.

Estatística analítica

Foi observado que o estado civil divorciado e depressão grave são variáveis dependentes, no conjunto de dados. Ou seja, existe uma correlação significativa, segundo o teste de Qui-quadrado de Pearson, de ocorrência de ambas na amostra estudada. Nesse sentido, sete participantes relataram estar divorciados. Dessas, 86% apresentaram pontuação condizente com sinais de depressão grave, resultando em correlação significativa com $p = 0,0016$.

	VALOR P
ESTADO CIVIL	
Solteiro e depressão grave	0.5149
Casado e depressão grave	0.0779
Viúvo e depressão grave	0.4269
Divorciado e depressão grave	0.0016
Solteiro e depressão moderada-grave	0.4903
Casado e depressão moderada- grave	0.1730
Viúvo e depressão moderada-grave	0.7660
Divorciado e depressão moderada-grave	0.0016

Tabela 3: Relação entre o estado civil e valores da escala de depressão geriátrica. Maceió (AL), 2019.

Fonte: autores.

21 participantes relataram serem casados, desses, 57% apresentaram pontuação indicativa de presença de queixa de memória, resultando em correlação significativa com $p = 0,0093$.

	VALOR P
ESTADO CIVIL	
Solteiro e perda cognitiva	0.6181
Casado e perda cognitiva	0.8171
Viúvo e perda cognitiva	0.5431
Divorciado e perda cognitiva	0.5066

Tabela 4: Relação entre o estado civil e os valores do Minixame do estado mental. Maceió (AL), 2019.

Fonte: autores.

	VALOR P
ESTADO CIVIL	
Solteiro e queixas de memória	0.6181
Casado e queixas de memória	0.0093
Viúvo e queixas de memória	0.1501
Divorciado e queixas de memória	0.1526

Tabela 5: Relação entre o estado civil e valores da escala de queixas de memória. Maceió (AL), 2019.

Fonte: autores.

Já os dados apresentados na TABELA 6 levam ao entendimento de que foi estatisticamente significativa ($P < 0.05$) a correlação entre os valores do GDS e MAC-Q, assim como do MEEM e MAC-Q. Quando o coeficiente de correlação é positivo, os valores associados às variáveis tendem a aumentar de forma conjunta. Por outro lado, quando a correlação é negativa, os valores de uma das variáveis tendem a subir e os valores da outra diminuem. Os valores dos coeficientes de correlação variam entre -1, indicando uma correlação perfeita negativa, e +1, indicando uma correlação perfeita positiva.

VARIÁVEL 1	VARIÁVEL 2	COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO	VALOR DE P
Idade	Valor de GDS	-0,279	0.077
Idade	Valor de MEEM	-0,175	0.271
Idade	Valor de MAC-Q	-0.027	0.865
Valor de GDS	Valor de MEEM	0.249	0.116
Valor de GDS	Valor de MAC-Q	0.398	0.010
Valor de MEEM	Valor de MAC-Q	-0.530	<0.001

Tabela 6: Correlação entre as variáveis numéricas e os valores das escalas. Maceió (AL), 2019.

Assim, temos que, o valor obtido na escala GDS e o valor obtido na escala MAC-Q obtiveram correlação positiva e com significância estatística. Ou seja, quanto maior a pontuação para sintomas depressivos, maior foram as queixas de memória. Já o valor obtido na escala MEEM e o valor da escala MAC-Q obtiveram uma correlação negativa moderada e com significância estatística, sendo assim, quanto maior a pontuação sugestiva de perda cognitiva, menor foi o relato de queixas de memória.

4 | DISCUSSÃO

Estado civil

A maior prevalência entre os entrevistados foi de casados (46,3%), mas não houve relação entre nenhum estado civil e perda cognitiva. Diferente do estudo de nunes at el.

em um ambulatório no município de Uberaba, MG, no qual obteve-se maior prevalência de idosos viúvos com declínio cognitivo (51,9%).

A respeito dos sintomas depressivos, houve correlação entre sintomas depressivos graves e divorciados ($p = 0,0016$), situação corroborada por Paradela *et al*, pois em seu entendimento a presença de um companheiro diminuiu a prevalência dos sintomas depressivos, fato que esse autor relacionou com a solidão dos que vivem sozinhos.

Houve associação entre ser casado e apresentar mais queixas de memória ($p = 0,0093$), porém não foram encontradas referências com achado semelhante.

Perda cognitiva e sintomas depressivos

Entre os participantes do estudo, 34,1% apresentaram pontuação condizente com sintomas depressivos leves e 29,3% apresentaram pontuação para sinais de depressão grave, predominando, portanto, os pacientes com sinais leves. Apesar da relativa alta prevalência de pacientes com perda cognitiva, houve uma correlação fraca a moderada entre as escalas MEEM e GDS, não corroborando associação entre perda cognitiva e sinais clínicos de depressão.

A literatura é divergente em relação a este aspecto, de forma que Nunes *et al.* não encontrou correlação significativa entre perda cognitiva e sintomas depressivos em seu estudo quantitativo, retrospectivo e observacional, com 92 idosos.

Luppa *et al.* em seus oito anos de estudo prospectivo utilizando diferentes medidas diagnósticas de depressão e estimando o risco futuro de demência, deu-se conta de que, embora pareça haver um risco aumentado de demência nos pacientes com sintomas depressivos, este não conseguiu atingir significância estatística.

No entanto, resultado divergente foi obtido em pesquisa realizada com idosos em Hong Kong, o qual verificou associação entre a depressão e maior pontuação no MEEM. ($p < 0,001$)⁹. Ownby *et al.*¹³ em sua metanálise descobriram que pessoas com história de depressão eram mais prováveis de serem diagnosticadas com Doença de Alzheimer na terceira idade; e que havia correlação positiva entre o intervalo dos primeiros sintomas depressivos e o diagnóstico de demência. Entretanto, a tarefa de demarcar e estudar o período da história psiquiátrica de depressão e o início da demência é difícil.

Poder-se-ia supor que, se a depressão for considerada um fator de risco independente para a demência, o tratamento do transtorno depressivo pode levar à prevenção da demência, mas as descobertas são inconsistentes quanto a isso. Existem várias opções de tratamento farmacológico disponíveis, mas a eficácia é incerta e a preocupação com os possíveis efeitos colaterais em uma população idosa e vulnerável precisa ser levada em consideração¹⁴.

Queixas de memória e sintomas depressivos

Observou-se correlação positiva entre as escalas GDS e MAC-Q, $p = 0,398$, mostrando interação entre sintomas depressivos e queixas de memória. Rajtar *et al.*¹⁵ observaram

que os pacientes com depressão demonstraram menor velocidade psicomotora e piores resultados nos testes avaliando flexibilidade cognitiva, fluência semântica e inibição.

Em estudo realizado com 384 idosos residentes na região leste da cidade de São Paulo, avaliados pelo GDS e pela MAC-Q, idosos com mais sintomas depressivos apresentaram maior índice de queixas de memória, sendo que a correlação entre o MAC-Q e a EDG foi de 0,39 (p -valor < 0,001) ⁴.

É plausível ainda que os sintomas depressivos se associem a uma percepção exacerbada dos prejuízos de memória. Ávila e Bottino documentaram que pacientes com depressão maior podem apresentar comprometimento de várias habilidades cognitivas, entre elas a memória, a fluência verbal e funções executivas ^{6 e 4}.

Em outro estudo foram encontrados argumentos que destacam a influência da depressão quando associada à Demência de Alzheimer (DA), considerando que a depressão se mostra como desencadeadora do déficit cognitivo de indivíduos com DA.

Perda cognitiva e queixas de memória

Por meio dos resultados do MEEM e MAC-Q, 80,5% dos participantes apresentaram pontuação sugestiva de algum grau de perda cognitiva e queixas de memória, respectivamente. Entretanto, ressalta-se que este percentual pode ter sofrido interferência de viés de seleção, a favor das pessoas que apresentavam essas queixas no ambulatório.

Por fim, houve uma correlação negativa entre perda cognitiva e queixas de memória (relação MEEM/ MAC-Q), $p=0.530$, podendo indicar que quanto mais grave a perda cognitiva do idoso, menos queixas de memória o paciente é capaz de descrever para o médico e familiares.

Limitações metodológicas

A utilização de questionários de rastreio de sintomas depressivos e queixas de memória, sem avaliar as possíveis consequências desse declínio na vida prática, pode ser citada como uma limitação importante do estudo. Por se tratar de um estudo transversal, os pacientes foram avaliados unicamente naquele instante do tempo, sem acompanhamento da sua evolução para possíveis desfechos ou investigação de acontecimentos prévios.

Comparativamente com outras faixas etárias, os idosos, frequentemente, tendem a se queixar mais de sintomas somáticos e cognitivos do que de humor deprimido, sintomas afetivos ou culpa. Desse modo, escalas de triagem para sintomas depressivos podem ser mascaradas, devido à atribuição pessoal desses sintomas ao próprio processo do envelhecimento ou à maior importância dada a outras comorbidades somáticas.

A queixa de memória é comum entre pessoas idosas e sua relevância clínica para o diagnóstico de alterações cognitivas é questionável, visto que diversos fatores ou condições subdiagnosticadas podem estar associadas. Além disso, demarcar o período da depressão, antes do início dos sintomas demenciais, é difícil.

O pequeno número da amostra também foi um fator limitante do estudo, justificado

pela dificuldade na aplicabilidade dos questionários no ambulatório e do número reduzido de pacientes atendidos diariamente.

5 | CONCLUSÃO

Na população estudada, a prevalência de participantes que apresentaram pontuação sugestiva de algum grau de perda cognitiva e queixas de memória foi de 80,5%, respectivamente. Assim como 31,7% apresentaram pontuação condizente com ausência de depressão; 34,1% sinais de depressão leve; 4,8% sinais depressão moderada e 29,3% apresentaram pontuação condizente com sinais de depressão grave, predominando, portanto, os pacientes com sinais depressivos leves.

Dentro da comparação dos resultados das escalas, houve uma correlação positiva fraca a moderada entre sintomas depressivos e perda cognitiva. Observou-se também uma associação entre sintomas depressivos e mais queixas de memória entre os pacientes, refutando a provável ligação entre ambos e necessidade de um minucioso cuidado na investigação dos pacientes com estes sintomas.

De diferente modo, quanto maior foi o grau de perda cognitiva, menos queixas de memória do idoso apresentou, assinalando que o declínio cognitivo pode interferir na percepção e conseqüente respostas negativas às queixas de memória.

Nesse estudo foi observado uma predominância de participantes casados(as) (46,3%) e viúvos(as) (34,2), assim como uma correlação entre ser divorciado e depressão grave, corroborando a necessidade de uma intervenção precoce neste cenário. Houve uma associação entre ser casado e apresentar mais queixas de memória, mesmo que a maioria dos estudos não tenham demonstrado evidência a respeito disso.

O trabalho procurou de maneira simples gerar hipóteses sobre condições prevalentes na geriatria, contribuindo para a melhoria do atendimento ao idoso do ambulatório estudado e abrindo caminhos para discussões e estudos futuros. Para novos trabalhos sugere-se a continuação das investigações relacionando-as a outras variáveis e estabelecendo relações de causalidade entre declínio cognitivo, capacidade funcional e indicativo de depressão.

CONFLITOS DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesses.

REFERÊNCIAS

Ávila R, Machado C, Bottino DC. **Atualização sobre alterações cognitivas em idosos com síndrome depressiva Cognitive changes update among elderly with depressive syndrome. Revista Brasileira de Psiquiatria.** 2006;28(55 11):316–20.

Carneiro JP, Cabral H. **Distinguishing dementia from depression in the elderly: a case report. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar.** 2016;(32): 118–24.

E Silva LDSV, Da Silva TBL, Falcão DVDS, Batistoni SST, Lopes A, Cachioni M, et al. **Relações entre queixas de memória, sintomas depressivos e desempenho cognitivo em idosos residentes na comunidade.** *Revista de Psiquiatria Clínica.* 2014;41(3):67–71.

Freitas EV de, Py L. **Tratado de Geriatria e Gerontologia.** 2016. 936 p.

Ford AH, Almeida OP. **Management of Depression in Patients with Dementia: Is Pharmacological Treatment Justified? Drugs and Aging.** 2017;34(2):89–95.

Harris M. **Cognitive Issues: Decline, Delirium, Depression, Dementia.** *Nursing Clinics of North America.* 2017;52(3):363–74.

Luppa M, Luck T, Ritschel F, Angermeyer MC, Villringer A, Riedel-heller SG. **Depression and Incident Dementia . An 8-Year Population-Based Prospective Study.** *PLoS One.* 2013; 8(3): e59246.

Luz J. P. A. P., Nunes S. S., Anversa E. T. R., Flores G.C. **The relationship of depression in the elderly with alzheimer’s disease: a literature review.** *Brazilian Journal of Health Review, Curitiba,* v.4, n.2, p. 9416-9429 mar./apr. 2021.

Manso ME. **Análise do perfil neurogeriátrico de um grupo de idosos pertencentes a um plano de saúde do município de São Paulo, Brasil.** *Revista Kairós-Gerontologia.* 21(2018):215–226.

Martins E, Paradelo P, Alves R, Veras P. **Validação da escala de depressão geriátrica em um ambulatório geral Validation of geriatric depression scale in a general outpatient clinic.** *Rev. Saúde Pública.*

Melo D BA. **O uso do Mini-Exame do Estado Mental em pesquisas com idosos no Brasil : uma revisão sistemática Use of the Mini-Mental State Examination in research on the elderly in Brazil : a systematic review.** Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Universidade Federal de Juiz de Fora. 2013;3865–76.

Nunes WA, Dias FA, Nascimento JS, Gomes NC, Tavares DM dos S. **Cognition, functionality and depression indicative among elderly.** *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste.* 2016;17(1):103.

Ownby R, Crocco E, Acevedo A, John V, Loewenstein D. **Depression and Risk for AD.** *Arch Gen Psychiatry.* 2006;63(5):530–8.

Rajtar A, Sałakowski A, Rajtar-Zembaty J, Starowicz-Filip A. **Executive dysfunction in late-life depression.** *Psychiatria Polska.* 2017;51(4):705–18.

Shin C, Park MH, Lee SH, Ko YH, Kim YK, Han KM, et al. **Usefulness of the 15-item geriatric depression scale (GDS-15) for classifying minor and major depressive disorders among community-dwelling elders.** *Journal of Affective Disorders.* 2019;259:370–5.

Zortea B, Gautério-Abreu DP, Santos SSC, Silva BT da, Ilha S, Cruz VD. **Cognitive assessment of elderly people in outpatient care.** *Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste.* 2016;16(1):123–31.

RELATO DE CASO – HEMIMELIA FIBULAR: DESAFIO TERAPÊUTICO EM LACTENTES

Data de aceite: 01/12/2021

Kainara Sartori Bijotti

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade
Ceres – FACERES
São José do Rio Preto (SP)

José Roberto Bijotti

Médico pediatra pela Faculdade de Medicina
Marília (SP)

Vitória Hassem

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade
Ceres – FACERES
São José do Rio Preto (SP)

Tayra Hostalacio Gomes Brito

Acadêmica do Curso de Medicina da Faculdade
Ceres – FACERES
São José do Rio Preto (SP)

Fernanda Neves Freire

Acadêmica do Curso de Medicina da UniFCT
Salvador (BA)

RESUMO: O defeito congênito ósseo mais comumente encontrado é a chamada Hemimelia Fibular, aplasia que pode ser parcial ou total da fíbula. Inclui-se em um espectro de anomalias que pode ser acompanhada de alteração da angulação ântero-lateral da tíbia, deformidade do pé e tornozelo, ausência de raios metatársicos, coalizões tarsais⁰, encurtamento do membro e alterações morfológicas do fêmur. Trata-se de uma doença rara, que ocorre em 1/40.000 nascidos, com ligeira preponderância em meninos, mais frequentemente unilateral e direita. A etiologia da

deformidade é muito discutida, no entanto afirma-se provavelmente a ocorrência de disrupções durante o período embrionário de 4^a a 7^a semana de gestação. Sugere-se como possível causa, a disgenesia vascular, as infecções virais, o trauma e influências ambientais, no entanto é a maioria dos casos são esporádicos, sem história familiar descrita. O objectivo do tratamento ortopédico é corrigir a discrepância do comprimento da perna e garantir qualidade de vida e mobilidade. Na desproporção moderada do comprimento dos membros, o alongamento é uma opção mas possui o risco de complicações e pode requerer múltiplos procedimentos reconstrutivos. Raramente, para os casos de ausência completa da fíbula, quando o pé não está funcional, pode ser considerada a amputação com substituição protética, no início da infância. A deficiência fibular é normalmente benigna, mas nos casos graves pode ser debilitante. Através de cirurgia podem ser alcançados resultados funcionais aceitáveis, no entanto o tratamento cirúrgico nem sempre começa em idade precoce, quando a verticalização e o início da marcha são alcançados por meio de órteses. Assim, a primeira cirurgia em crianças com mais de quatro anos de idade deve contemplar concomitantemente o alongamento e a correção deformidade. Sendo assim, descrevemos um relato de caso, sobre essa rara patologia.

PALAVRAS-CHAVE: Pediatria. Aplasia fibular.

ABSTRACT: The most commonly found congenital bone defect is the so-called fibular hemimelia, an aplasia that can be partial or total of the fibula. It is included in a spectrum of

anomalies that may be accompanied by alteration in the anterolateral angulation of the tibia, foot and ankle deformity, absence of metatarsal rays, tarsal coalitions⁰, shortening of the limb and morphological alterations of the femur. It is a rare disease, which occurs in 1/40,000 births, with a slight preponderance in boys, most often unilateral and right. The etiology of the deformity is much debated, however, the occurrence of disruptions during the embryonic period from the 4th to the 7th week of gestation is probably stated. It is suggested as a possible cause, vascular dysgenesis, viral infections, trauma and environmental influences, however, most cases are sporadic, with no family history described. The aim of orthopedic treatment is to correct the leg length discrepancy and ensure quality of life and mobility. In moderate limb length disproportion, stretching is an option but carries the risk of complications and may require multiple reconstructive procedures. Rarely, in cases of complete absence of the fibula, when the foot is not functional, amputation with prosthetic replacement may be considered in early childhood. Peroneal deficiency is usually benign, but in severe cases it can be debilitating. Acceptable functional results can be achieved through surgery, however, surgical treatment does not always begin at an early age, when verticalization and the beginning of gait are achieved by means of orthotics. Thus, the first surgery in children over four years of age must include simultaneously stretching and correction of the deformity. Therefore, we describe a case report on this rare pathology.

KEYWORDS: Pediatrics. fibular aplasia.

INTRODUÇÃO

O defeito congênito ósseo mais comumente encontrado é a chamada Hemimelia Fibular, aplasia que pode ser parcial ou total da fíbula. Inclui-se em um espectro de anomalias que pode ser acompanhada de alteração da angulação ântero-lateral da tibia, deformidade do pé e tornozelo, ausência de raios metatársicos, coalizões tarsais⁰, encurtamento do membro e alterações morfológicas do fêmur.

Trata-se de uma doença rara, que ocorre em 1/40.000 nascidos, com ligeira preponderância em meninos, mais frequentemente unilateral e direita.

A etiologia da deformidade é muito discutida, no entanto afirma-se provavelmente a ocorrência de disrupções durante o período embrionário de 4^a a 7^a semana de gestação. Sugere-se como possível causa, a disgenesia vascular, as infecções virais, o trauma e influências ambientais, no entanto é a maioria dos casos são esporádicos, sem história familiar descrita.

O objectivo do tratamento ortopédico é corrigir a discrepância do comprimento da perna e garantir qualidade de vida e mobilidade. Na desproporção moderada do comprimento dos membros, o alongamento é uma opção mas possui o risco de complicações e pode requerer múltiplos procedimentos reconstrutivos. Raramente, para os casos de ausência completa da fíbula, quando o pé não está funcional, pode ser considerada a amputação com substituição protética, no início da infância. A deficiência fibular é normalmente benigna, mas nos casos graves pode ser debilitante. Através de cirurgia podem ser alcançados resultados funcionais aceitáveis, no entanto o tratamento cirúrgico nem sempre começa

em idade precoce, quando a verticalização e o início da marcha são alcançados por meio de órteses. Assim, a primeira cirurgia em crianças com mais de quatro anos de idade deve contemplar concomitantemente o alongamento e a correção deformidade.

METODOLOGIA

Estudo descritivo básico (relato de caso): coleta de informações em prontuário de serviços do Centro De Saúde De Cajobi e revisão bibliográfica em bases de dados (“BVS” e livros).

RELATO DE CASO

Paciente B.L.S, 8 meses, masculino, comparece em consulta de puericultura apresentando deformidade visível em membro inferior direito (Figura 1), com presença de apenas dois podáctilos e encurtamento do membro em comparação ao esquerdo. Solicitado radiografia de membros inferiores, em que foi constatado ausência de três metatarsos e suas respectivas falanges em pé direito, bem como ausência de fíbula direita e tibia direita apresentando curvatura anterior e de dimensões aumentadas (Figura 2 e 3). Conclui-se diagnóstico de Hemimelia Fibular, sendo acompanhado em conjunto com serviço de ortopedia infantil de referência. Conjuntamente com a família, esta optou por tratamento momentaneamente conservador, incluindo auxílio do desenvolvimento motor com uso de prótese sem amputação do membro acometido. Paciente segue em acompanhamento ambulatorial especializado e multiprofissional com auxílio de fisioterapeutas, para planejamento cirúrgico futuro.



Figura 1



Figura 2



Figura 3

DISCUSSÃO

No caso apresentado, nota-se a importância da precocidade do diagnóstico, uma vez que a partir do uso de próteses, a criança com Hemimelia Fibular total terá auxílio no desenvolvimento de motricidade, reduzindo o impacto negativo em sua qualidade de vida até que tenha idade para correção cirúrgica. A criança, por tratar-se de lactente, ainda não apresenta desenvolvimento de marcha, o que justifica e corrobora com o tratamento conservador. Na literatura, orienta-se intervenção cirúrgica a partir dos 4 anos de vida, no entanto essa necessidade deve ser avaliada, pois pode ser necessário múltiplos procedimentos cirúrgicos para o alongamento e correção da deformidade, o que se torna passível de complicações. Devemos destacar também a importância do rastreio pré natal ultrassonográfico da Hemimelia Fibular, pois além do diagnóstico precoce, a orientação familiar e planejamento são fundamentais.

CONCLUSÃO

No presente caso, surpreende-se o diagnóstico precoce e conduta conservadora permitida por este, pois os relatos de amputação do membro com Hemimelia Fibular são elevados, assim como os relatos de múltiplas correções cirúrgicas para alongamento até a estabilidade do crescimento. Por tratar-se de um lactente, devemos focar a importância do desenvolvimento de marcha que é permitido com um tratamento conservador, gerando impacto positivo na qualidade de vida da criança e sua família.

REFERÊNCIAS

1. OBERC, Artur; SULKO, Jerzy. Hemimelia fibular - manejo diagnóstico, princípios e resultados do tratamento. **Journal of Pediatric Orthopaedics B**, v. 22, n. 5, pág. 450-456, 2013.

2. MCCARTHY, James J. et al. Hemimelia fibular: comparação de medidas de resultados após amputação e alongamento. **JBJS** , v. 82, n. 12, pág. 1732, 2000.
3. ALASEIRLIS, Dimosthenis A. et al. Malformações residuais e discrepância no comprimento das pernas após o tratamento de hemimelia fibular. **Jornal de cirurgia ortopédica e pesquisa** , v. 6, n. 1, pág. 1-6, 2011.
4. VASCONCELOS JW, FARIA JP, ROSENBAUM S, LEITE JAD. Análise das deformidades do membro inferior na ausência congênita da fíbula. *Rev Bras Ortop.* 2000;35(6):.
5. PALEY, Dror. Reconstrução cirúrgica para hemimelia fibular. **Journal of Children's Orthopaedics** , v. 10, n. 6, pág. 557-583, 2016.
6. DZHURAEV, AM; KHOLMATOV, BU; HASHIMOV, AR Nossa experiência com o tratamento cirúrgico pediátrico da hemimelia fibular. **Genij Ortopedii** , v. 26, n. 4, pág. 527-531, 2020.
7. MORRIS, Eleanor J. et al. Desempenho físico de crianças com deficiência longitudinal da fíbula (hemimelia fibular). **Deficiência e Reabilitação** , pág. 1-11, 2020.
8. TSAI, Andy et al. Padrões de crescimento dos membros inferiores e maturação esquelética em crianças com hemimelia fibular unilateral. **Radiologia pediátrica** , v. 49, n. 1, pág. 122-127, 2019.

REPERCUSSÕES DA PANDEMIA DA COVID-19 SOBRE A ABORDAGEM TERAPÊUTICA DE PACIENTES COM CÂNCER EM HOSPITAIS

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 01/09/2021

Camila Lisboa Klein

Centro Universitário de Brasília (UnICEUB)
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/8881487171095753>

Éverton Chaves Correia Filho

Centro Universitário de Brasília (UnICEUB)
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/0406300852396987>

Felipe Lopes de Freitas

Centro Universitário de Brasília (UnICEUB)
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/2375272974931771>

Nicole de Almeida Castro Kammoun

Centro Universitário de Brasília (UnICEUB)
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/3587254674075764>

Daniel Amaro Sousa

Universidade de Brasília
Brasília – Distrito Federal
<http://lattes.cnpq.br/0158677867376355>

RESUMO: A pandemia da Covid-19 trouxe diversas incertezas e anseios, tanto na esfera acadêmico-científica quanto na sociedade como um todo. Particularmente no caso dos pacientes oncológicos em abordagem terapêutica hospitalar, surgiu um impasse entre adesão ao tratamento e risco de infecção. O presente trabalho busca analisar o tratamento de pacientes oncológicos

em tempos de pandemia. Sendo assim, a partir de uma seleção minuciosa da bibliografia, baseado em critérios específicos de inclusão, selecionaram-se oito artigos, os quais retrataram a mudança de dinâmica assistencial a esses pacientes, com crescimento de medicações orais e teleconsultas, bem como quimioterapia e radioterapia suavizadas, no sentido de evitar a internação, combater os riscos de infecção e proporcionar o tratamento adequado ao paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Terapêutica; Pandemia; Neoplasmas.

EFFECTS OF THE COVID-19 PANDEMIC ON THE THERAPEUTICAL APPROACH FOR ONCOLOGY PATIENTS AT HOSPITALS

ABSTRACT: The Covid-19 pandemic brought several uncertainties and concerns. Particularly in the case of oncology patients undergoing a hospital treatment, the risk of infection became a barrier for therapeutical adherence. The present article analyzes the impact on cancer treatment during the pandemic. From a thorough bibliography selection, based on specific inclusion criteria, eight articles were selected, which portrayed the change in the dynamics of care for these patients, with the rise of oral medications usage and online medical care, as well as restricted chemotherapy and radiotherapy, in order to avoid hospitalization, reduce the risks of infection and provide the appropriate treatment for the patients.

KEYWORDS: Therapeutics; Pandemics; Neoplasms.

1 | INTRODUÇÃO

A pandemia do SARS-CoV-2 trouxe incertezas no tratamento dos pacientes prioritários. O fluxo de profissionais de saúde e recursos hospitalares foi redirecionado para atender à demanda por Covid-19. Dessarte, surgiram preocupações acerca das mudanças na abordagem de pacientes oncológicos em hospitais, principalmente referente a terapêutica na pandemia. O impasse relaciona-se à adesão ao tratamento imediato ou adiamento deste, por risco de infecção hospitalar pela Covid.

2 | OBJETIVO

Analisar o impacto da pandemia da COVID-19 no tratamento dos pacientes oncológicos.

3 | MÉTODOS E MATERIAIS

Este estudo é uma pesquisa bibliográfica qualitativa e interpretativa, utilizando como base de dados Google Acadêmico, PubMed, em português e inglês.

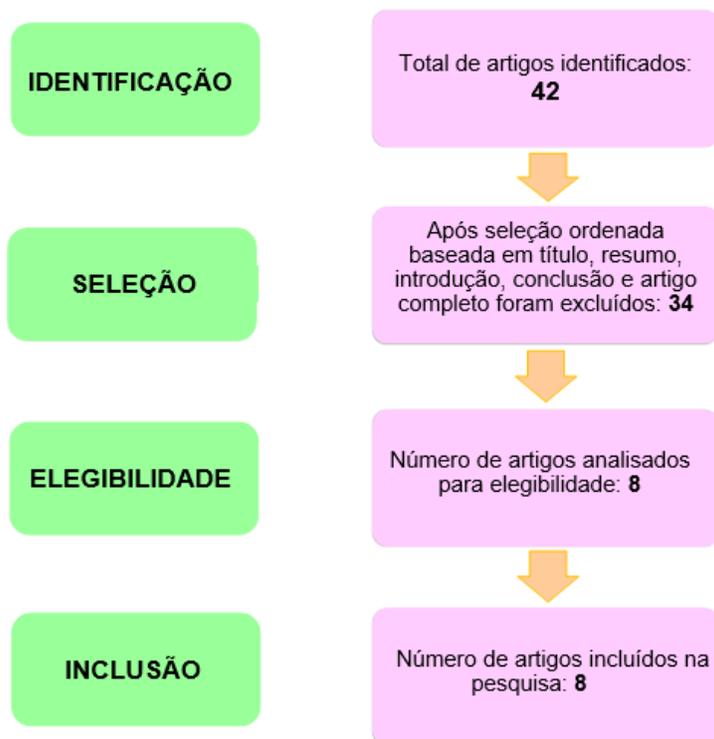


Figura 1. Fluxograma do processo seletivo bibliográfico. Brasília, DF, 2021.

4 | RESULTADOS

Os estudos demonstraram que o adiamento de cirurgias oncológicas em até 4 semanas pode evitar infecções hospitalares por Covid, não interferindo significativamente na morbimortalidade, dependendo do caso. Quanto às quimioterapias, houve aumento de tratamentos alternativos, feitos na forma oral, hormonal ou subcutânea, ao invés de intravenosa. Ademais, medicamentos citotóxicos que causam linfocitopenia foram suspensos, devido à suspeita do coronavírus causar efeitos similares. As radioterapias tornaram-se hipofracionadas, reduzindo sessões radioterápicas repetitivas. As teleconsultas foram intensificadas, as taxas de internação e consultas presenciais diminuíram, considerando que os pacientes temem infecção por Covid-19 e não é permitida a visitação recorrente nos leitos de internações.

Foram encontrados estudos que apontam 4 áreas:

INFECÇÕES POR COVID - Redução de infecções por Covid devido ao adiamento de cirurgias oncológicas em até 4 semanas.	QUIMIOTERAPIA - Diminuição de quimioterapias intravenosas. - Suspensão de citotóxicos → evitando linfocitopenia
RADIOTERAPIAS - Hipofracionadas → reduzindo o número de sessões	CONSULTAS - ↑ Teleconsultas - ↓ Consultas presenciais - ↓ Taxas de Internação

5 | CONCLUSÃO

Evidenciou-se que terapias alternativas e novos métodos de interação médico-paciente foram intensificados e geraram redução de internações, entretanto, estudos devem ser realizados para delimitar efeitos na morbimortalidade desses pacientes.

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, Sérgio Eduardo Alonso et al. **Impacto da COVID-19 sobre o atendimento de pacientes oncológicos: experiência de um centro oncológico localizado em um epicentro Latino-Americano da pandemia.** Einstein (São Paulo), v. 19, 2021.

FILIPPI, Andrea Riccardo. **Letter from Italy: First practical indications for radiation therapy departments during COVID-19 outbreak.** 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199941/>. Acesso em: 15 maio 2021.

KUDERER, Nicole M. et al. **Clinical impact of COVID-19 on patients with cancer (CCC19): a cohort study.** The Lancet, v. 395, n. 10241, p. 1907-1918, 2020.

NEPOGODIEV, Dmitri et al. **Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study.** The Lancet, v. 396, n. 10243, p. 27-38, 2020.

TURAGA, Kiran K.; GIROTRA, Saket. **Are we harming cancer patients by delaying their cancer surgery during the COVID-19 pandemic?.** Annals of Surgery, 2020.

ÜRÜN, Yüksel et al. **Survey of the impact of COVID-19 on oncologists' decision making in cancer.** JCO global oncology, v. 6, p. 1248-1257, 2020.

WEISEL, Katja C. et al. **Implications of SARS-CoV-2 infection and COVID-19 crisis on clinical cancer care: report of the University Cancer Center Hamburg.** Oncology research and treatment, v. 43, n. 6, p. 307-313, 2020.

ZHANG, L. et al. **Clinical characteristics of COVID-19-infected cancer patients: a retrospective case study in three hospitals within Wuhan, China.** Annals of oncology, v. 31, n. 7, p. 894-901, 2020.

SÍNDROME DE BURNOUT EN ESTUDIANTES DE MEDICINA, COMO FACTOR DE RIESGO EN SU PRAXIS PROFESIONAL

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 19/10/2021

María Atocha Valdez Bencomo

Universidad Autónoma de Guerrero
Facultad de Medicina
Acapulco; Guerrero. México
<https://orcid.org/0000-0002-3865-8719>

Laura Sierra López

Universidad Autónoma de Guerrero
Facultad de Medicina
Acapulco; Guerrero. México
<https://orcid.org/0000-0003-1501-378X>

RESUMEN: Las instituciones de educación superior suelen ser lugares altamente estresantes sobre todo en carreras como medicina, considerada esta una disciplina tradicional y que ha permanecido incólume hasta la actualidad ante los tiempos de desarrollo e innovación, vinculados a revoluciones tecnológicas y creación de otras disciplinas científicas. Esta carrera hoy en día, sigue teniendo una gran demanda, lo cual se observa en su creciente matrícula, es de las más elegidas por los jóvenes en el último año de bachillerato, aun cuando es considerada como una carrera de mucha exigencia académica. Es en este nivel superior y por el tipo de disciplina tan demandante, que al estudiar los alumnos no solamente construyen aprendizajes, sino que se enfrentan de manera cotidiana a una serie de demandas (evaluación del maestro, la sobrecarga de trabajo, entre otras) que,

bajo su propia valoración, se constituyen en estresores al considerar que dichas demandas desbordan sus posibilidades de respuesta. Esta situación, cuando es prolongada, puede conducir al Síndrome de Burnout (Barrazas, Carrasco, & Arreola, 2016). El presente estudio fue llevado a cabo en la Facultad de Medicina de la UAGro. Objetivo, analizar el impacto del desgaste académico como un factor de riesgo en la salud y la praxis profesional del estudiante. Material y método. Estudio cuasi – experimental pretest, post-test, aplicando el Inventory Burnout Maslach, a una población mixta de 20 estudiantes. Conclusiones. Presencia de desgaste académico – laboral (Burnout) en estudiantes de séptimo semestre de la carrera de medicina. Resultados. Agotamiento emocional 100%. Despersonalización 95%. Realización personal. Baja. Las puntuaciones altas en AE y D, expresan sentimientos de estar quemados y en RP las bajas puntuaciones corresponden a altos sentimientos de quemarse. Estas tres escalas tienen una gran correlación interna, considerándose el grado de agotamiento como una variable continua con diferentes grados de intensidad.

PALABRAS CLAVES: Estudiantes de Medicina, Burnout, Salud, Praxis Profesional.

BURNOUT SYNDROME IN MEDICAL STUDENTES, AS A RISK FACTOR IN THEIR PROFESIONAL PRCTICE

ABSTRACT: Higher education institutions tend to be highly stressful places, especially in careers such as medicine, which is considered a traditional

discipline and which has remained untouched to date in the phase of development and innovation, linked to technological revolutions and the creation of other scientific disciplines. Today this career is still in great demand, which is observed in its growing enrollment, it is one of the most chosen by Young people in the last year of high school, even though it is considered a highly demanding academic career. It is at this higher level and due to the type of discipline that is so demanding, that when studying students not only build learning, but also face a series of demands on a daily basis (teacher evaluation, work overload, among others) that under their own assessment, they constitute stressors when considering that these demands exceed their possibilities of response. This situation, when prolonged, can lead to Burnout Syndrome (Barrazas, Carrasco & Arreola, 2016). The present study was carried out at the Faculty of Medicine of UAGro. Objective, to analyze the impact of academic burnout as a risk factor in the health and professional practice of the student. Material and method Quasi experimental study, pre-test, post-test applying the Maslach Burnout inventory, to a mixed population of 20 students. Conclusions Presence of academic-work wear (Burnout) in students of the seventh semester of the Medicine career. Result: 100% emotional exhaustion. Depersonalization 85%. Personal fulfillment. Come down. High scores in AE and D express feelings of being burned and in RP, low scores correspond to high feelings of burning. These three scales have a great internal correlation, considering the degree of exhaustion as a continuous variable with different degrees of intensity.

KEYWORDS: Medical Students, Burnout Académico, Health, Praxis Professional.

1 | INTRODUCCIÓN

Son altas las exigencias que deben cubrir los jóvenes que cursan la carrera de medicina, además de obligarse a alcanzar la meta, a como dé lugar y lograr un óptimo desarrollo en la formación académica.

Es una realidad también que la sobre exigencia afecta su salud física y emocional, los estudiantes empiezan a experimentar algunos síntomas que se encuadran en el llamado síndrome de Burnout o desgaste académico, antes incluso de empezar su vida laboral (El País, 2006).

El término de Burnout hace referencia a un tipo de estrés laboral e institucional generado específicamente en aquellas profesiones caracterizadas por una relación constante y directa con otras personas, concretamente y en carreras que mantienen una relación de ayuda: médicos, enfermeras, maestros, policías, y en general aquellas que suponen una relación interpersonal intensa... (Moreno, Oliver, & Aragonese, 1991).

Al respecto un estudio de la Clínica Mayo realizado en EE UU, ha revelado que el 45% de los estudiantes de medicina están *quemados* antes de finalizar sus estudios... los resultados representan también un serio aviso para otros países sobre la salud personal de los futuros médicos y la calidad de la asistencia sanitaria (El País, 2006).

Tomando en cuenta el enfoque teórico conceptual de Pines (1981), cabe destacar que en recientes investigaciones se considera que los estudiantes llegan a padecer o manifestar el Síndrome de *Burnout*, expresando que este, se desarrolla en personas que

no están expuestas al medio laboral, en este caso, están los estudiantes universitarios quienes se ven enfrentados a otro tipo de demandas.

Lo anterior sustentado en que las personas que comienzan una carrera superior se enfrentan a grandes responsabilidades, cursos y docentes que exigen y asignan diversas actividades, como exponer trabajos grupales, presentar informes, realizar prácticas clínicas, trabajos de investigación y exámenes, todo esto constituye para el estudiante situaciones de evaluación, por ello se requiere que sean exitosas... (Vélez y Roa, 2005) (Castro, David, & Ortiz, 2011).

El estudiante universitario se expone a un sinnúmero de retos, decisiones, problemas y exigencias de diferente índole proporcionados por el contexto educativo, en donde la formación, el aprendizaje y el rendimiento académico son aspectos que pueden constituirse en fuentes de estrés.

Cuando el estudiante no se logra adaptar a los eventos de estrés, podría desencadenar sensaciones de no poder dar más de sí mismo (agotamiento) y responder con una actitud negativa de autocrítica, desvalorización y pérdida de interés en valor y trascendencia (cinismo), lo cual podría incrementar sus dudas acerca de la capacidad para realizarlo (autoeficacia personal) Gil (2001), estas manifestaciones son un indicador de *Burnout* y generan un impacto negativo no solo en la salud, Viñas y Chaparro (2000), sino también en el rendimiento académico de dichos estudiantes (Castro, David, & Ortiz, 2011).

2 | DESGASTE ACADEMICO-BURNOUT

La Escuela de Medicina de la UAGro, fue la primera en el Estado y la más grande en infraestructura, actualmente cuenta con una matrícula de 1,200 estudiantes. Los programas de formación de Medicina, se caracterizan por una constante y creciente exigencia que demandan del estudiante una alta preparación, donde un elemento importante en el proceso de formación profesional de los alumnos es, la realización del internado de pregrado, en las distintas instituciones de salud con que cuenta el Estado de Guerrero. En el desarrollo del internado, se viven momentos donde el estudiante, cursa por altos niveles de estrés seguido de conductas desadaptativas. Dichas conductas, han llevado a los estudiantes a tener problemas con su salud emocional, lo cual ha puesto en riesgo su práctica profesional. Particularmente en los universitarios, el riesgo de presentar cuadros psicopatológicos se relaciona con altos grados de exigencia, competitividad y expectativas que acrecientan el estrés, factor importante en la vida de estos jóvenes y que tiene un impacto negativo sobre su salud (Antúnez & Vinet, 2013).

Al respecto de conductas y rasgos de trastornos psicológicos de riesgo en el pregrado de medicina, cabe resaltar que hay antecedentes que refieren, intentos suicidas e ideaciones suicidas, estudiantes con conductas conflictivas ante las figuras de autoridad, depresión severa, y trastornos obsesivos compulsivos, así como los casos donde el

estudiante no sigue protocolo de procedimientos, conductas que ponen en riesgo la vida del paciente (Valdez, Sierra, & Et al, 2013).

El desgaste académico-laboral (SB) produce consecuencias negativas, tanto personales como laborales en los médicos y estudiantes del área de la salud como lo es la carrera de Medicina. Estudios internacionales han evidenciado una alta incidencia de este síndrome en el campo formativo y laboral de la salud, situación que obliga a profundizar en esta patología. Es de resaltar que se ha trabajado muy poco con los problemas emocionales de los estudiantes de Medicina, durante su entrenamiento y después de iniciar la práctica profesional; además es evidente, que el Síndrome de Burnout está presente en todos los sectores laborales, al igual que en las diversas carreras universitarias. Se ha observado notablemente que en la escuela de Medicina se desarrolla un ambiente estresante, superior al estrés que se puede generar en otras carreras; por ello el estrés y el Síndrome de Burnout entre los estudiantes de Medicina debe ser reconocido (Agudelo & Castaño, 2009).

Al respecto el profesional de la salud se enfrenta a la tarea de facilitar el buen manejo de las emociones de los usuarios (pacientes) de su servicio, tarea tan importante como ésta, es también la forma en que el facilitador (médico) profesional de la salud, enfrenta sus propias emociones y necesidades (Campo, 2010).

La carrera de Medicina siempre se ha caracterizado por tener un programa académico riguroso, que demanda tiempo y dedicación de sus estudiantes en todo el proceso de formación. Pero estas características demandantes se observan aún más, cuando los alumnos en su proceso de formación llegan a los últimos semestres, (séptimos y octavos) de la carrera, periodo donde ellos tienen un exceso de exigencias académicas y administrativas, además es cuando dejarán las aulas para integrarse al internado de pregrado. En estos semestres el estudiante se encuentra inmerso en un sinnúmero de actividades y situaciones que lo ponen al borde de la fragilidad, etapa donde algunos se ausentan sin darse de baja temporal (o deserción), otros tienen conductas ansiógenas (notoria es la onicofagia), trastornos de la alimentación, del sueño, desarrollo de neurosis hipocondríaca e incluso evitación social, ideación suicida y en casos más graves han llegado al suicidio (Medicina & UAGro., 2015).

Estas conductas los vuelven muy vulnerables, lo cual propicia que pongan en riesgo su praxis profesional en las instituciones donde realizan su internado. En este contexto, está el escenario propicio, donde el Síndrome de *Burnout* toma forma y se hace presente, como una sombra en el estudiante.

Herbert Freudenberger (1979), definió al *Burnout* como una sensación de fracaso y una existencia agotada o gastada como resultado de una sobrecarga de energía, recursos personales o fuerza espiritual de la persona (Díaz, 2010).

Díaz (2010), comenta que alguien con Burnout es alguien con un gran agotamiento físico, emocional, mental..., producto de una situación que se ha vuelto inmanejable por un largo periodo de tiempo. Por ello es importante señalar que el inicio, del síndrome de

Burnout en estudiantes puede ocurrir, desde la etapa académica, durante el periodo de preparación para el trabajo.

El proceso de enseñanza aprendizaje exige de los estudiantes una adaptación a constantes cambios sociales. Es en este contexto, que el estudiante de medicina tiene la necesidad de instrumentalizarse a través de conocimientos técnicos especializados u otros necesarios para el desarrollo de sus competencias, de manera que llegue a convertirse en un profesional con potencial diferenciado, con los requisitos para enfrentar el mercado de trabajo cada vez más competitivo (Agudelo & Castaño, 2009).

3 | METODOLOGIA

El presente estudio se realizó bajo el diseño de investigación cuasi – experimental, pre-test - post-test con un solo grupo. El estudio es de corte cualitativo. La población general considerada fue de 3 grupos, con un total de 114 estudiantes ambos sexos. La muestra fue constituida por 20 (N= 20), con una edad promedio de 22 años. El instrumento, Inventario de Maslach Burnout Inventory. El criterio de inclusión: se centró en estudiantes de séptimo semestre legalmente inscritos y el criterio de exclusión estudiantes que no están en listas del séptimo semestre (caso recursadores).

Procedimientos: Los estudiantes de séptimo semestre de la Facultad de Medicina, con los cuales se planeó el trabajo, fueron seleccionados a través de los resultados obtenidos a partir de la aplicación del Inventario de Burnout de Maslach. Dicho inventario arrojó hallazgos importantes sobre el desgaste/ Síndrome de Burnout en algunos de los estudiantes de los cuales, 20 fueron seleccionados para la participación en el estudio.

4 | RESULTADOS

De las pruebas aplicadas: En el desarrollo del estudio, se llevó a cabo la realización de un taller con enfoque Gestalt, con la finalidad de fortalecer el deterioro de la salud física y emocional, ocasionada por el desgaste académico en veinte alumnos, participantes de esta investigación, los cuales cumplieron con los criterios de inclusión, 11 del sexo femenino y 9 sexo masculino. Se emplearon herramientas que permitieron identificar y valorar los niveles del Burnout académico. Entre los instrumentos aplicados están los siguientes: El Estudio Sociodemográfico, el APGAR Familiar y el Inventario de Burnout de Maslach. Los resultados obtenidos a partir de la aplicación del pre - test y pos - test, se expresan en las siguientes gráficas y cuadros.

a) Estudio sociodemográfico

Las características sociodemográficas consideradas y analizadas en los participantes son:

Edad: Se encontró que la muestra estudiada con respecto a la edad, proporciona una media de 22 años (15), que refleja al 75% de alumnos participantes, como se puede

observar en el cuadro 1, lo cual hace evidente la frecuencia de edad, tanto en hombres como mujeres participantes del estudio.

Distribución de la edad		
Edad	N	%
21	1	5
22	15	75
23	2	10
24	1	5
25	1	5
Promedio	22.3	100

Cuadro 1 Frecuencia de edad de la población de estudio

Fuente elaboración propia

Sexo: Del total de participantes (n=20) en nuestro estudio, 11 fueron mujeres y 9 hombres. Este porcentaje está bien equilibrado con respecto a la media de la representación de los equipos de trabajo en el taller.



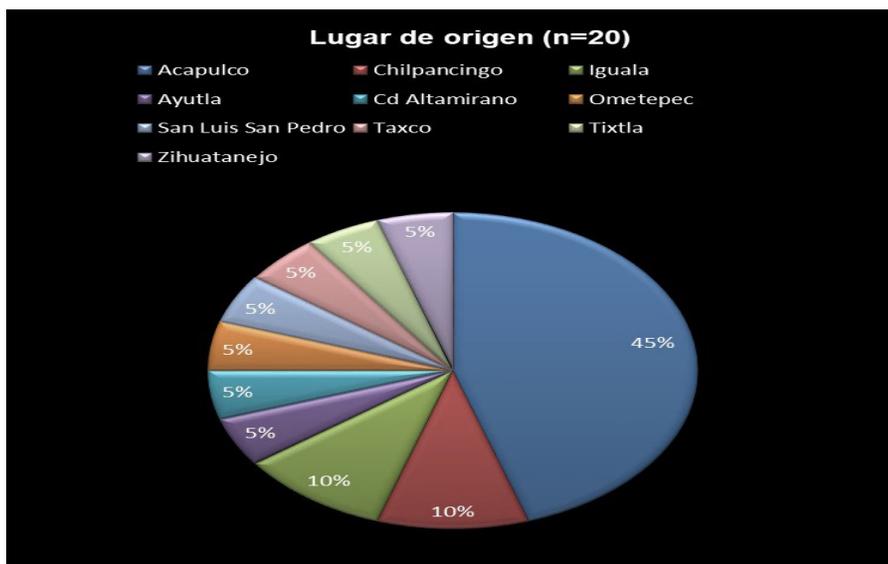
Gráfica 1 Distribución de la población por sexo

En la presente gráfica, se muestra la frecuencia de lugar de procedencia de los estudiantes, el resultado arroja que el 45% de ellos, distribuidos entre hombres y mujeres son de Acapulco.

Lo cual nos dice que un 55% de los estudiantes inscritos en esta carrera de Medicina, proceden de 9 regiones del Estado de Guerrero, las cuales están a varias horas

de distancia, la región más cercana es la Zona Centro, donde se ubica geográficamente la ciudad de Chilpancingo.

Las demás regiones a varias horas de distancia, lo que favorece en cierta medida y de una forma indirecta al desarrollo del desgaste académico que presentan los alumnos en el proceso formativo.



Gráfica 2 Frecuencia del lugar de origen/procedencia

Fuente elaboración propia

b) Apgar Familiar

Los hallazgos perfilados del Apgar familiar, como se muestra en este cuadro, expresan importancia a través del cruce relacional de datos del estado civil de los padres y la disfunción familiar.

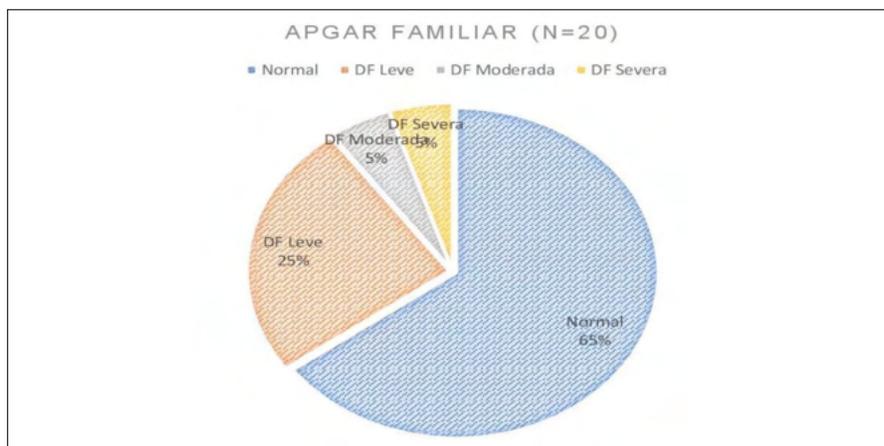
Los datos reflejan que el hecho de estar casado los padres genera un 23.1% de disfunción leve (3), y el 7.7% disfunción moderada en (1), y 7.7% disfunción severa (1) en los estudiantes.

Estado civil de los padres	Apgar Familiar (n=20)				Total
	Normal	Disfunción leve	Disfunción moderada	Disfunción Severa	
No contestó	0 (0 %)	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1
Casados	8 (61.5 %)	3 (23.1 %)	1 (7.7 %)	1 (7.7 %)	13
Divorciados	2 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	2
Separados	3 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	3
Finado	0 (0 %)	1 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1
Total	13 (65 %)	5 (25 %)	1 (5 %)	1 (5 %)	20

Cuadro 2 Apgar Familiar
Fuente elaboración propia

En relación a la disfunción familiar, la gráfica expresa en un sentido general de los veinte estudiantes, los hallazgos en un 35 % de los participantes de esta investigación. Destacando que un 25% es leve, otros presentan una disfuncion familiar moderada del 5%, asi como otra parte el 5% disfuncion severa.

Como se aprecia en la gráfica 3.



Gráfica 3 Disfunción Familiar de los estudiantes
Fuente elaboración propia

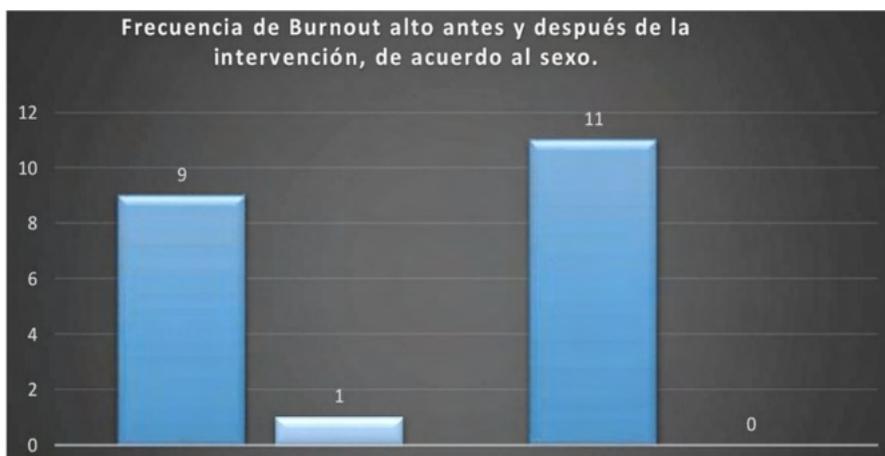
c) Desgaste académico

En los resultados cuantitativos, al realizar el análisis del Inventario de Burnout de

Maslach aplicado en dos momentos (pre-test y el post-test), se encontraron diferencias significativas con respecto al nivel de desgaste académico o Síndrome de Burnout estudiantil.

1. Refleja que la intervención favoreció a los estudiantes de séptimo semestre a la toma de conciencia, haciéndolos más responsable del cuidado de su salud.
2. Por otra parte, los resultados demuestran que los estudiantes fortalecieron sus recursos personales para afrontar situaciones que los ponen en riesgo.

Cabe resaltar que el agotamiento emocional describe sentimientos de estar abrumado y agotado emocionalmente. La distribución de los resultados se puede observar en la gráfica 4.



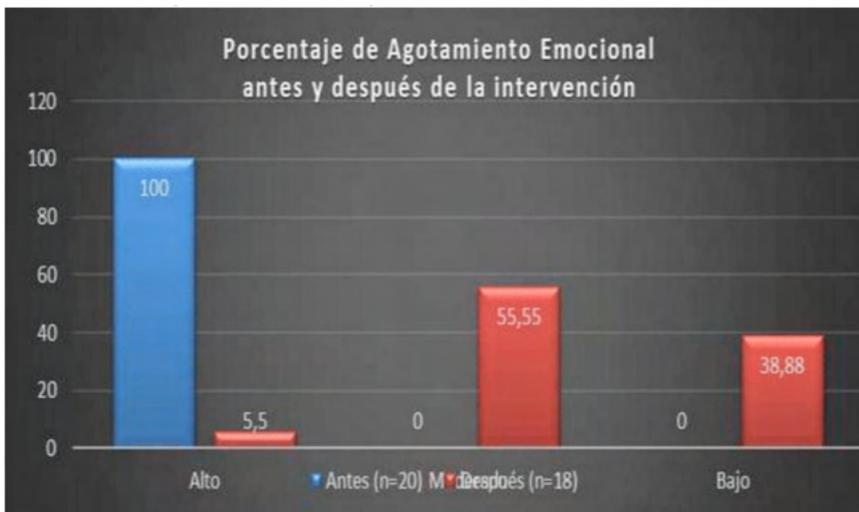
Gráfica 4 Frecuencia de Burnout Alto antes y después de la intervención del taller

Fuente elaboración propia

Al respecto de la gráfica 5, en ella se expone la evaluación de la vivencia de los estudiantes de estar exhausto emocionalmente por las demandas del trabajo o el desgaste por el estudio.

También se expresan los resultados de los estudiantes antes y después de la intervención donde los cambios son trascendentales.

Antes de la intervención del taller el 100% (n=20), de los participantes presentaban un nivel alto de Agotamiento Emocional. Después de la intervención del Taller: “La Psicoterapia Gestalt en la prevención del desgaste académico SB en estudiantes de Medicina”; Los hallazgos fueron que solo el 5.5% de los participantes (18) presentaban AE alto. De igual forma se puede observar que el 55.55% de los estudiantes, presentaba AE en un nivel moderado. Un 38.88% con AE bajo. Datos que se observan en la gráfica 5.



Gráfica 5 Porcentaje de AE (SB1) antes y después de la intervención

Fuente elaboración propia

Otro de los resultados importantes en esta tipificación del Burnout o desgaste estudiantil, tiene que ver con lo obtenido a partir de la Despersonalización como elemento importante dentro del cuadro de Burnout.

La cual describe una respuesta impersonal y falta de sentimientos hacia los sujetos objeto de atención.

En la Despersonalización se valora el grado en que cada uno de los participantes, reconoce actitudes de frialdad y distanciamiento, hacia los otros y con el entorno.

Antes de la intervención del taller el 95% presentaba un nivel alto de Despersonalización, además de un 5% de D en nivel moderado en (n=20). Posterior al taller, los resultados obtenidos se representan de esta manera, el 5.6% de los participantes con un nivel alto de D, un 50% de nivel moderado de D, un 44.4% de nivel bajo de despersonalización en un total de 18 alumnos participantes(n=18). Datos que podemos leer en la gráfica 6.

1 En el agotamiento emocional y despersonalización puntuaciones altas corresponden a altos sentimientos de estar quemado.



Gráfica 6 Porcentaje de Despersonalización (SB)² antes y después de la intervención

Fuente elaboración propia

Los porcentajes obtenidos del último elemento que conforma el cuadro de desgaste académico Síndrome de Burnout denominado Realización Personal, describe sentimientos de competencia y realización exitosa en el trabajo-estudio hacia los demás.

Evalúa los sentimientos de autoeficacia y realización personal en el estudio y trabajo.

Se reflejan los resultados de la siguiente manera: antes de la intervención se puede observar que el 25% de los alumnos presentó nivel alto de Realización Personal, un 75% nivel Bajo de RP.

A partir de la intervención del taller, los resultados se expresan con Realización Personal de 61.1% nivel alto, 22.2% nivel moderado, 16.7% nivel bajo **de (n=18)**.

Estos datos hacen referencia a que en esta subescala las bajas puntuaciones en Realización Personal corresponden a altos sentimientos de quemarse. Información que podemos observar en la gráfica 7.

² Despersonalización puntuaciones altas corresponden a altos sentimientos de estar quemado.



Gráfica 7 Porcentaje de RP antes y después de la intervención

Significancia estadística

Para la obtención de estos datos se usó el programa estadístico SPSS versión 19. Se usó una diferencia de media para comparar el antes y el después de la intervención.

Al respecto cabe mencionar que se encontró una significancia estadística en ambos rubros de tiempo a favor de la intervención a través del taller.

Prueba de muestras relacionadas								
	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia.				
				Inferior	Superior			
AE/ antes	-1.333	.594	.140	-1.629	-1.038	-9.522	17	.000
AE/ después								
D/ antes	-1.333	.594	.140	-1.629	-1.038	-9.522	17	.000
D/ después								
RP/ antes	.889	1.023	.241	.380	1.397	3.688	17	.002
RP/ después								

Cuadro 3 Significancia estadística

Fuente elaboración propia

AE = Agotamiento emocional

D= Despersonalización

RP = Realización personal

51 CONCLUSION

Se vuelve necesario poner los ojos en esta problemática de salud, como lo es el Desgaste académico o Síndrome de Burnout.

En los estudiantes de la Facultad de Medicina la presencia de desgaste académico-laboral es alta, en particular en los que cursan el último año (séptimo semestre) de la carrera, e inician el internado de pregrado, pone en riesgo su praxis profesional. Se refleja una gran ocurrencia de extenuación académica-laboral (SB) estudiantil, que expresa niveles sintomáticos significativos que constituyen un indicador de posibles dificultades en los planos de la praxis profesional a corto, mediano y largo plazo.

Se requiere toma de conciencia de las autoridades educativas para considerar este padecimiento de Burnout en los estudiantes como un problema de salud y debe ser prioridad en la atención de los jóvenes universitarios.

REFERENCIAS

Agudelo, S. A., & Castaño, C. J. (2009). Síndrome de Burnout y factores asociados en estudiantes de I a X semestre de la facultad de Medicina de la Universidad de Manizales, Colombia. *Ridum.umanizales.edu.co:8080/xmlui/handle/6789/870*, 1-19.

Antúnez, Z., & Vinet, E. (2013). Problemas de salud mental en estudiantes de una universidad regional chilena. *Revista Medica Chilena*.

Barrazas, M. A., Carrasco, S. R., & Arreola, C. M. (2016). *Congreso memoria electronica*. Recuperado el 26 de Mayo de 2017, de BURNOUT ESTUDIANTIL. UN ESTUDIO EXPLORATORIO: http://www.comie.org.mx/congreso/memoriaelectronica/v10/pdf/area_tematica_16/ponencias/0614-F.pdf

Campo, J. F. (2010). ¿Quién ayuda a los que ayudan? *Prometeo*, 24.

Castro, B. C., David, C. O., & Ortiz, D. L. (2011). Síndrome de Burnout en estudiantes de pregrado de la Universidad de Nariño Colombia. *Revista Electronica de Psicologia Iztacala Vol. 14 N° 4*, 223.

Díaz, J. (2010). El Burn out como expresión de la sombra personal. *Prometeo* 57, 25.

Díaz, J. (2010). El Burn Out como expresión de la sombra emocional. *Prometeo*, 10-25.

El País, P. (20 de Junio de 2006). Estudiantes de medicina quemados. *El 45% de los futuros médicos ya sufre el llamado síndrome de desgaste profesional antes de acabar los estudios*.

Freudenberger, H. (1974). Stsff Burnout. *Journal of Social Issues Vol. 30*, 159-165.

Medicina, & UAGro. (2015). *Ideacion suicida*. Acapulco, Guerrero.

Moreno, B., Oliver, C., & Aragonese, A. (1991). El burnout una forma específica de estrés laboral. *Buela-Casal G.y Caballo Maadrid, España*, 271-284.

Salanova, M., Martínez, I., Bresó, & Llorens, S. (2005). Bienestar Psicológico en estudiantes universitarios: facilitadores y obstaculizadores del desempeño académico. *ANALES de Psicología Vol. 21 N. 1 Junio*, 170-180.

Sampieri, H. R., & Baptista, E. a. (2014). *Metodología de la Investigación*. México: McGrawHill.

Valdez, B. M., Sierra, L. L., & Et al. (2013). Factores psicosociales e influencia en la deserción y el bajo rendimiento académico. *X encuentro Participación de Mujeres en la Ciencia* (pág. 121). Leon, Guanajuato: Centro de Investigaciones en Optica. CIO.

SÍNDROME DO BEBÊ SACUDIDO: A IMPORTÂNCIA DO CONHECIMENTO SOBRE O TRAUMA VIOLENTO PARA O DESENVOLVIMENTO DE ESTRATÉGIAS DE PREVENÇÃO DA VIOLÊNCIA CONTRA A CRIANÇA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 07/10/2021

Cláudia Dutra Costantin Faria

Centro Universitário IMEPAC, Faculdade de
Medicina
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/1159887824424357>

Isabella Cardoso Costantin

Centro Universitário IMEPAC, Faculdade de
Medicina
Araguari – Minas Gerais
<http://lattes.cnpq.br/5523114738675193>

RESUMO: O Trauma Craniano Violento Pediátrico (TCVP) - ou Síndrome do Bebê Sacudido (SBS) - é considerado uma forma grave de violência física infantil. Ao sacudir o bebê, forças significativas de aceleração-desaceleração rotacionais são aplicadas ao cérebro, tornando-o vulnerável a lesões. A combinação de fraturas ósseas não explicadas, hemorragias cerebrais e retinianas sugere SBS, ocorrendo mais frequentemente em crianças menores de cinco anos de idade. A SBS é uma forma de abuso infantil que pode resultar em dano cerebral permanente ou morte. Os objetivos deste estudo foram: a) revisar o panorama atual do TCVP, ressaltando os dados epidemiológicos, o mecanismo fisiopatológico, os sinais e sintomas clínicos, as consequências e os diferentes recursos que podem ser utilizados para a prevenção do trauma violento. Como metodologia foi realizada revisão de literatura,

com estudo de artigos científicos nacionais e internacionais, publicados durante o período de 2000 a 2021. Após leitura dos artigos selecionados, constatou-se que a SBS é uma condição grave e possível de ser prevenida, com alta prevalência na sociedade, possuindo sinais e sintomas clínicos claros. Observou-se também a importância de se conhecer a magnitude da síndrome e os fatores de risco para ocorrência da violência, tendo em vista desenvolver estratégias de prevenção. Futuramente, os autores desta revisão pretendem construir um material impresso que poderá ser utilizado como mais um elemento de prevenção primária, sendo a distribuição do material educativo dedicada aos profissionais de saúde e às famílias em ambientes de pré-natal e de puericultura.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome do bebê sacudido; Trauma craniano violento pediátrico; Violência infantil.

SHAKEN BABY SYNDROME: THE IMPORTANCE OF THE KNOWLEDGE ABOUT VIOLENT TRAUMA FOR THE DEVELOPMENT OF STRATEGIES FOR PREVENTING VIOLENCE AGAINST CHILDREN

ABSTRACT: Pediatric abusive head trauma (AHT) – or Shaken Baby Syndrome (SBS) - is considered a serious form of physical violence against children. When shaking the baby, significant rotational acceleration-deceleration forces are applied to the brain, making it vulnerable to injury. The combination of unexplained bone fractures, cerebral and retinal hemorrhages suggests SBS, occurring more frequently in

children under five years of age. SBS is a form of child abuse that can result in permanent brain damage or death. The objectives of this study were: a) to review the current panorama of the pediatric AHT, highlighting the epidemiological data, the pathophysiological mechanism, the clinical signs and symptoms, the consequences and the different resources that can be used for the prevention of this violent trauma. As a methodology, a literature review was carried out, with the study of national and international scientific articles, published during the period 2000 to 2021. After reading the selected articles, it was found that AHT is a serious and preventable condition, with discharge prevalence in society, having clear clinical signs and symptoms. It was also noted the importance of knowing the magnitude of the syndrome and the risk factors for the occurrence of violence, with a view to developing prevention strategies. In the future, the authors of this review intend to build a printed material that can be used as another element of primary prevention in Brazil, with the distribution of educational material dedicated to health professionals and families in prenatal and childcare environments.

KEYWORDS: Shaken baby syndrome; Pediatric abusive head trauma; Violence against child.

1 | INTRODUÇÃO

As diversas formas de violência estão entre as principais causas de afecções em crianças no âmbito da saúde infantil e, algumas delas, são desconhecidas por parte da sociedade, como é o caso do trauma craniano violento pediátrico (TCVP), também conhecido como síndrome do bebê sacudido (SBS).

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doença dos Estados Unidos, o TCVP pode ser definido como uma lesão ao crânio ou ao conteúdo intracraniano de um bebê ou de uma criança menor de cinco anos devido a um impacto brusco intencional e/ou a uma sacudida violenta (PARKS, 2012).

O TCVP é considerado uma das formas mais graves de maus-tratos físicos infantis, com morbimortalidade significativa em crianças mais susceptíveis – menores de um ano com ausência de controle cervical e cérebro imaturo. Estas crianças mais susceptíveis possuem desproporção entre o tamanho e peso da cabeça em relação ao corpo e fraqueza relativa dos músculos do pescoço.

Ao sacudir o bebê, as forças significativas de aceleração-desaceleração rotacionais, em chicote, são aplicadas ao cérebro, tornando-o vulnerável a diversas lesões. Tais forças atuam sobre a cabeça e a musculatura cervical, levando às lesões características da agressão, compostas pela tríade: hematoma subdural, edema cerebral e hemorragia retiniana bilateral. Outras lesões também podem estar presentes, como hemorragia subaracnóidea, encefalopatia, fraturas ósseas e diversas enfermidades subsequentes, neurológicas ou não (ELLIS, 1997 *apud* WARD, 2004).

Das crianças que são vítimas de TCVP, aproximadamente 15% a 38% morrem e das sobreviventes, até 80% apresentam sequelas neurológicas de longo prazo, incluindo distúrbios cognitivos, comportamentais, problemas motores, epilepsia, déficits visuais, déficits de aprendizagem e puberdade precoce (VITALE, 2012). Após o trauma, há uma série

de transtornos causados pela hipóxia, resultando em alterações respiratórias secundárias a lesões do tronco cerebral, em edema cerebral, em hemorragias e em contusões no parênquima cerebral (MATSCHKE, 2009).

Dados da Organização Mundial de Saúde e da *International Society for Prevention of Child Abuse and Neglect* (ISPCAN, em português, Sociedade Internacional para a Prevenção do Abuso e Negligência de Crianças) mostraram que, no ano de 2002, cerca de 1.400 crianças teriam morrido devido a maus-tratos físicos nos Estados Unidos, sendo que o TCVP ou SBS teria correspondido a 80% destes óbitos (LOPES, 2013).

Estima-se que, nos Estados Unidos, mais de 250 crianças morram anualmente após serem submetidas a uma sacudida violenta. Visto que o TCVP pode resultar em óbitos em aproximadamente 25% daqueles que chegam ao hospital ou em sequelas extremamente prejudiciais em até 80% dos sobreviventes, a sua prevenção torna-se um desafio por envolver aspectos familiares, culturais e econômicos (BARR, 2012).

No Brasil, em um estudo realizado com 142 profissionais de Unidades de Saúde da Família de uma cidade de pequeno porte de Pernambuco, 60,8% dos entrevistados relataram já ter sacudido uma criança ou um bebê, sendo que 50,5% sacudiram para fazê-lo dormir e 25,7% para parar seu choro (FERNANDES, 2010). Estes resultados exibem o impacto da falta de conhecimento por parte dos cuidadores.

Neste contexto, a presente revisão buscou promover tanto uma atualização sobre o tema, quanto divulgar as informações obtidas como forma de prevenção, haja vista a gravidade das lesões secundárias a esta forma de violência.

2 | OBJETIVOS

Traçar um panorama atual do trauma craniano violento por meio de revisão da literatura científica, ressaltando os dados epidemiológicos, o mecanismo fisiopatológico, os sinais e sintomas clínicos, as consequências e a prevenção desta modalidade de maus-tratos físicos.

3 | METODOLOGIA

Tratou-se de um estudo retrospectivo baseado em revisão da literatura, desenvolvido a partir do método descritivo. Foram acessados 156 artigos científicos sobre a temática nas seguintes bases de dados: Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e *National Library of Medicine* (PubMed-Medline). O levantamento incluiu artigos publicados no período de 2000 a 2021. Os seguintes descritores foram utilizados: “síndrome do bebê sacudido”, “trauma craniano violento” e “traumatismo craniano violento pediátrico”, bem como seus correlatos em inglês e espanhol.

Para a seleção do material científico encontrado, foram utilizados como critérios de inclusão: artigos científicos nacionais e internacionais, publicados em português, espanhol ou inglês, durante o período de janeiro de 2000 a outubro de 2021. Dos artigos acessados, foram selecionados 42, uma vez que 114 foram desconsiderados por se tratarem de outra temática, por estarem em idioma diferente do inglês, espanhol e português ou por não disponibilizarem o texto completo.

4 | REVISÃO DA LITERATURA

Desde a pioneira descrição feita pelo médico americano John Caffey, em 1946, da associação entre hematoma subdural, em um grupo de seis crianças, e fraturas em ossos longos, houve um aumento significativo do reconhecimento de várias formas de abuso infantil. Naquela ocasião, John Caffey considerou que as fraturas de seus pacientes seriam de origem traumática, entretanto, não conseguiu esclarecer a verdadeira etiologia do trauma. Ele concluiu que os cuidadores não referiram a existência de trauma, indicando a inconsistência entre o exame físico, os resultados radiológicos e a anamnese. Em 1962, Henry Kempe denominou a vítima de criança espancada. Até que em 1974, John Caffey usou o termo “síndrome do bebê sacudido em chicote” para descrever bebês com sangramentos intracranianos e intraoculares, induzidos por chicotada. Por muitas décadas, a SBS é um termo utilizado por médicos para descrever o traumatismo cranioencefálico abusivo ou a lesão cerebral traumática infligida em bebês e crianças. Outras terminologias envolvendo SBS incluem traumatismo cranioencefálico não acidental, lesão cerebral traumática infligida ou síndrome do impacto sacudido. Por fim, a Academia Americana de Pediatria passou a recomendar a utilização do termo traumatismo craniano abusivo com base na compreensão dos mecanismos e no espectro clínico das alterações associadas ao trauma (HUNG, 2020).

O diagnóstico preciso da SBS é muito difícil, o que torna o reconhecimento da incidência incerto. Entre os anos de 2003 e 2008, conforme descrito por Parks e colaboradores em 2012, estimaram-se 74.233 internações referentes ao TCVP nos Estados Unidos. Considerando a morbidade e a mortalidade provocadas pela SBS, o primeiro estudo de base populacional nos Estados Unidos relatou 29.7/100.000 pessoas por ano, em crianças menores de um ano. Já na Escócia, observou-se a incidência de 24.6/100.000 para crianças menores de um ano de idade. Em Taiwan, a análise de dados entre os anos de 1997 e 2009, resultou na observação de que a SBS seria a lesão mais comum em menores de um ano internados como vítimas de violência infantil (PARKS, 2012).

No Brasil, o Sistema de Saúde monitora as violências por meio da Declaração de Óbito (DO) e da Autorização de Internação em Hospitais (AIH). Estas informações são úteis para a vigilância epidemiológica e são fornecidas respectivamente pelo Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e pelo Sistema de Informações Hospitalares (SIH),

do Sistema Único de Saúde (SUS), gerenciados pelo Ministério da Saúde. Desta forma, é possível registrar as características dos casos violentos, com desfecho para óbito ou para internação. Entretanto, essas fontes não identificam lesões de menor gravidade, as quais geram grande demanda nos serviços de emergência. Em 2006, considerando a necessidade de levantamento de indicadores de morbidade dos eventos que não resultam em internações ou óbitos, o Ministério da Saúde implantou o Sistema VIVA, em todos os serviços do SUS, visando divulgar informações sobre casos de violência nos diversos segmentos da população brasileira (BELON, 2012). Por meio do “Sistema de Informação de Agravos de Notificação”, o sistema VIVA contínuo estabelece a notificação compulsória de violência que deve ser realizada pelos serviços de saúde em todo país.

Apesar de no Brasil existir um sistema centralizado de notificação de violência, até o momento não há dados de pesquisa disponíveis sobre a incidência específica da SBS e, provavelmente, a dificuldade em se identificar com precisão a existência da síndrome se deva à ausência de sinais óbvios de abuso e às diferentes formas de apresentações clínicas.

O principal mecanismo das lesões graves que ocorrem na SBS resulta dos movimentos de flexão, extensão e rotação repetidas e rápidas da cabeça e do pescoço (PINTO, 2012). Este padrão de movimentação do cérebro pode romper vasos sanguíneos, resultando em sangramento cerebral. O aumento do hematoma eleva a pressão intracraniana. As forças de cisalhamento podem resultar em ruptura difusa dos axônios. O impacto da cabeça contra objetos resultará adicionalmente em lacerações, hematomas e fraturas.

Na SBS normalmente ocorrem lesões primárias e secundárias. As lesões primárias incluem fratura de crânio, contusão cortical, lesão axonal difusa, hemorragias epidural, subdural e intraparenquimatosa. As lesões secundárias incluem edema cerebral difuso, hérnia, infarto ou acidentes vasculares cerebrais. Enquanto as lesões primárias são consequência direta do trauma, as secundárias são alterações inflamatórias biomoleculares que causam desintegração dos neurônios e interrupção na microcirculação cerebral. A consequência de eventos celulares e bioquímicos que acontecem em poucos minutos após os movimentos, continua durante meses após a lesão cerebral primária. Isto poderá resultar em lesão axonal contínua, dano e morte neuronal. O fluxo sanguíneo cerebral é comprometido, com consequente destruição do tecido.

As crianças pequenas são as mais susceptíveis aos ferimentos devido a diversos fatores biológicos e mecânicos. Em relação ao corpo, a cabeça é proporcionalmente maior e o cérebro de uma criança tem um conteúdo de água relativamente maior do que o de adultos, o que favorece a probabilidade de sofrer lesões de aceleração-desaceleração (PINTO, 2012).

Após o trauma, as crianças podem apresentar quadros clínicos que variam desde sintomas inespecíficos, que requerem apenas cuidados, até complicações agudas com risco de morte, que requerem cuidados urgentes (GIZA, 2001). Inicialmente, os sinais e

sintomas podem incluir diminuição da interação, diminuição do sorriso social, distúrbios alimentares, vômitos, letargia, sonolência e diminuição da velocidade de crescimento estatural. Os casos mais graves podem apresentar apneia, dificuldade respiratória grave, abaulamento de fontanela, diminuição da consciência, convulsões e choque. As manifestações físicas incluem hemorragias subdurais e subaracnóides, hemorragias retinianas e outras fraturas inexplicáveis. O hematoma subdural é um achado comum na SBS, podendo ser considerado a causa mais comum de sangramento subdural em bebês menores de um ano. Os hematomas subdurais geralmente se localizam na convexidade, fissura inter-hemisférica ou espaço infratentorial (FELDMAN, 2001).

A hemorragia retiniana é significativamente mais comum e mais grave em crianças vítimas da SBS do que quando ocorrem lesões acidentais. Ela pode resultar da transferência de força do vítreo para a retina, com aumento de pressão nos vasos venosos e consequente ruptura de vasos retinianos. A hemorragia retiniana ocorre mais frequentemente no pólo posterior do olho e geralmente há envolvimento bilateral (CHRISTIAN, 2018). A avaliação do exame de fundo de olho nas primeiras 24 horas é fundamental, pois hemorragias pequenas ou superficiais geralmente desaparecem rapidamente. A hemorragia retiniana tem sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de abuso infantil de 75% e 93%, respectivamente (VINCHON, 2005).

As fraturas de crânio ocorrem como resultado de uma força direta aplicada à cabeça. A SBS é suspeita e deve ser considerada quando a fratura é complexa, diastática - largura maior que três milímetros - múltipla e não parietal. Qualquer um desses tipos de fraturas cranianas pode sugerir a possível existência da lesão traumática violenta (ELINDER, 2018).

As fraturas de costelas geralmente ocorrem como resultado da compressão da parede torácica do bebê, que produz forças compressivas ântero-posteriores. Fraturas acidentais de costelas são incomuns em crianças (TANIGUCHI, 2018).

A morbidade da SBS varia de deficiências leves de aprendizado a deficiências graves, incluindo a morte. Cegueira, déficit de atenção, deficiência sensorial, disfunção motora, convulsões e dificuldades de aprendizagem são manifestações comuns (LIND, 2016). O prognóstico dos pacientes com trauma craniano violento se correlaciona com a extensão da lesão identificada nos exames de imagem, como na TC e na RM (PITEAU, 2012).

Os sobreviventes desta grave modalidade de trauma apresentam uma redução substancial na qualidade de vida. Um estudo multicêntrico prospectivo comparativo para avaliar os resultados do neurodesenvolvimento após TCVP *versus* lesões acidentais, concluiu que bebês com menos de 36 meses de idade experimentaram maior comprometimento cardiorrespiratório, além de lesões hipóxico-isquêmicas cerebrais difusas (LIND, 2016). Em longo prazo, mais de 50% das crianças terão cegueira parcial ou total e mais de 20% necessitarão de sonda alimentar (JOYCE, 2019).

A equipe da pesquisadora Miriam Nuño, em 2018, acompanhou 940 crianças

diagnosticadas com SBS, até completarem cinco anos idade. No início, os pesquisadores observaram fraturas intracranianas, hemorragia subdural, hemorragia subaracnóidea, edema cerebral e hemorragia retiniana como as lesões mais frequentes. Durante os anos de acompanhamento, eles identificaram transtornos comportamentais nas crianças, epilepsia e déficits relacionados com a comunicação, com a motricidade e com a visão. Além disso, reconheceram atrasos no desenvolvimento e distúrbios de aprendizagem. Segundo os autores desta pesquisa, estas são as principais consequências de longo prazo da SBS. Eles também reconheceram que muitas consequências não são imediatas como, por exemplo, a epilepsia, que aparece frequentemente três meses após a ocorrência do trauma, e os danos na comunicação, que geralmente são evidentes dois anos após a ocorrência da lesão (NUÑO, 2018).

Visto que a SBS pode resultar em óbitos, em até 25% daqueles que chegam ao hospital, ou em lesões extremamente prejudiciais em até 80% dos sobreviventes, a prevenção torna-se um desafio por envolver aspectos familiares, culturais e econômicos. A educação em saúde é uma excelente ferramenta para a prevenção da ocorrência da síndrome. O conhecimento sobre como ocorre o trauma violento e sobre o choro precoce em crianças saudáveis são importantes estratégias de prevenção.

Em relação ao conhecimento da população em geral, estudos mostram que até 50% das pessoas desconhecem os perigos da agitação de um bebê, mesmo os universitários os desconhecem. Muitas vezes, esta punição física ocorre por expectativas irrealistas sobre o comportamento das crianças e a falta de abordagens alternativas para a gestão do comportamento das mesmas. Materiais educativos para pais sobre temas como, choro constante, problemas de alimentação, maneiras de lidar com o choro e crises de birra, contendo informações sobre abordagens não-violentas para a gestão do comportamento, demonstraram eficácia na mudança do comportamento dos pais.

Para melhor compreensão acerca da possibilidade de prevenção do TCVP ou da SBS, é importante analisar os fatores de risco de ocorrência desta modalidade de trauma. Como fatores de risco, observam-se certos comportamentos relacionados à própria criança, à família ou aos cuidadores. A cólica do lactente e o choro inconsolável são comportamentos de risco relacionados à criança. O choro inconsolável ocorre com maior frequência no período entre seis e oito semanas de idade e, coincidentemente, há maior ocorrência da SBS neste mesmo período (CATHERINE, 2008). As deficiências, de modo geral, também podem ser consideradas como fator de risco para a violência contra a criança (NIEDERKROTENTHALER, 2013). No ambiente familiar, observam-se como fatores de risco para a ocorrência da SBS a intolerância à frustração, a falta de cuidado com o pré-natal, a inexperiência de cuidado com crianças, o baixo nível de educação, o baixo nível socioeconômico, as famílias monoparentais e os pais jovens sem apoio. Habitualmente, as pessoas comumente consideradas como perpetradoras do trauma craniano são, na sequência: o pai ou o padrasto, o namorado da mãe, a babá e a mãe (BELL, 2011). Todos

esses fatores aumentam a chance de ocorrência do TCVP em todas as etnias, grupos socioeconômicos e raças, sendo os meninos mais comumente afetados.

A SBS geralmente ocorre em momentos em que o cuidador encontra-se influenciado por sentimentos como estresse e raiva, os quais comumente estão relacionados ao choro infantil e à frustração do adulto em lidar com a situação (KEMP, 2003). Segundo Gordy, em 2013, características como: história de vida do adulto de violência doméstica sofrida durante a infância, ausência de um sistema de apoio, pais solteiros e isolamento social, também podem ser consideradas como fatores de riscos para a SBS (GORDY, 2013). Além desses fatores, Gumbs e colaboradores relatam que, alguns aspectos do bebê como ter nascido prematuro ou com malformações, também podem ser considerados fatores de risco (GUMBS, 2013). Lopes e colaboradores relatam que a SBS ocorre principalmente com crianças menores de um ano de idade, pois a cabeça do bebê é maior e mais pesada que seu corpo. Ainda afirmam que a SBS ocorre entre a população em geral, em qualquer classe social e entre todas as etnias. Isso, porque os principais fatores de risco para a SBS são o choro incessante e a sensação de frustração dos cuidadores (LOPES, 2013).

Barr, em 2013, também relatou a importância da realização de intervenções com pais de recém-nascidos, abordando o padrão de choro normal e também sobre os riscos de sacudir um bebê, pois esses temas geralmente são desconhecidos pelos cuidadores (BARR, 2013). Caso diversas estratégias para minimizar o choro tenham sido realizadas e ainda assim ele persistir, é importante tanto para o bebê como para quem está cuidando dele que ele seja deixado por alguns minutos com outras pessoas que possam estar mais calmas, ou ser deixado sozinho, em local seguro. Estas recomendações são úteis como prevenção da violência, pois se o bebê não se acalmar e continuar a chorar no colo, as chances de o cuidador se sentir estressado e passar a sacudir o bebê aumentam (LOPES, 2013). A partir do distanciamento, tanto o bebê quanto o seu cuidador terão a oportunidade de se acalmarem.

O choro é o principal meio de comunicação do bebê, e em crianças saudáveis podem ser observadas cerca de duas a três horas diárias de choro (LOPES, 2013). Portanto, é necessário que pais e cuidadores tenham o conhecimento sobre os aspectos relacionados ao choro, bem como sobre as diferentes estratégias que podem ser utilizadas nesses momentos.

Apesar de ser essencial que cuidadores e profissionais que atuam com bebês conheçam os aspectos da SBS, infelizmente essa não é a realidade. Os poucos estudos publicados estão direcionados especialmente para os médicos.

Apesar desta realidade, a SBS pode ser prevenida, tendo o médico pediatra um papel fundamental nas ações de promoção contra a violência infantil. Comumente, o médico pediatra está presente em momentos estressantes e desafiadores para a família, principalmente naquelas situações relacionadas aos cuidados com a criança. Além disso, o pediatra possui contato com recursos comunitários que auxiliam a família a enfrentar

os desafios, permitindo que este profissional de saúde esteja em uma posição única para prevenir as diferentes formas de violência infantil. Neste sentido, torna-se importante que o médico pediatra compreenda as situações de vulnerabilidade que comumente levam à ocorrência do TCVP, identificando os fatores de risco presentes na família e fornecendo apoio adequado para a superação destas dificuldades.

Outro aspecto importante na prevenção do trauma de crânio violento são as iniciativas comunitárias de saúde pública. Observa-se que visitas domiciliares a pais pobres, adolescentes ou solteiros, especialmente no período pré-natal, até o segundo aniversário da criança, podem prevenir a violência física e a negligência. As ações educativas destinadas a pais de recém-nascidos antes de receberem alta da maternidade, bem como atividades para elucidação sobre o assunto aos profissionais de saúde são reconhecidamente eficazes como estratégia de prevenção de violência (WARD, 2014).

No Brasil, no ano de 2009, foi estabelecida uma parceria entre: o *The Children's Hospital at Westmead* (Hospital da Criança de Westmead - Sydney, Austrália), o Laboratório de Análise e Prevenção da Violência (LAPREV da Universidade Federal de São Carlos - São Paulo, Brasil), o Centro de Estudos Integrados da Infância, Adolescência e Saúde (CEIIAS - Rio de Janeiro, Brasil), o Instituto Zero a Seis (São Paulo, Brasil) e o Grupo Especial de Interesse em Saúde da Criança e do Adolescente da Rede Universitária de Telemedicina (RUTE, Brasil). A partir desta parceria internacional foi possível a tradução e a adaptação do vídeo "*Responding to a crying baby*" (Lidando com o choro do bebê) para o espanhol e o português, que resultou em uma campanha na mídia para a divulgação do TCVP, lançada em 19 de novembro de 2009. Este vídeo foi originalmente desenvolvido pela equipe do programa de prevenção *The Shaken Baby Prevention Project* (SBSPP – Projeto de Prevenção da Síndrome do Bebê Sacudido) do Hospital da Criança de *Westmead*, Austrália. Em alguns minutos, o vídeo mostra um casal de cuidadores tentando lidar com o choro de um bebê, sendo que, ao longo da animação, são apresentadas informações sobre o padrão do choro nos primeiros meses de vida, bem como algumas estratégias adequadas para estas situações. Este vídeo consiste no primeiro material brasileiro passível de utilização para a prevenção do trauma craniano violento e está disponível para visualização gratuita e *online* pelo endereço eletrônico: <http://www.youtube.com/watch?v=o0vASBX8CQ0>.

Materiais explicativos como vídeos e panfletos sobre os riscos de se sacudir um bebê, sobre o padrão de choro nos primeiros meses de vida e sobre as estratégias que os pais poderiam utilizar quando se sentissem frustrados ou irritados com o choro do bebê podem ser empregados como estratégia simples para a prevenção da SBS.

5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sendo o TCVP uma das formas mais graves de abuso infantil, gerador de consequências graves para o desenvolvimento de suas vítimas e após a leitura analítica

realizada com a finalidade de ordenar e resumir as informações contidas nas fontes foi possível a obtenção de respostas para os objetivos propostos neste levantamento. Constatou-se que o TCVP - ou a SBS - é uma condição possível de ser prevenida, com alta prevalência na sociedade, possuindo sinais e sintomas de alta suspeição clínica, tendo graves consequências para a criança.

Embora se tenha observado na literatura científica a utilização de diversos recursos eficazes para a mudança de conhecimento e atitude dos pais, cuidadores e profissionais sobre esta forma de maus-tratos, a escassez de estudos e estratégias pautadas na prevenção é uma problemática quando se fala em TCVP. Assim, torna-se clara a necessidade da implantação mais robusta de mecanismos preventivos como forma de controlar a prevalência da síndrome no contexto nacional, atuando diretamente na sensibilização da população: conscientizando-a, elucidando-a sobre a importância da suspeição, do diagnóstico precoce, da sinalização e da denúncia, reconhecendo a sua magnitude e suas graves consequências.

Considerando que o TCVP é mais prevalente em crianças menores de um ano, é importante que o profissional de saúde suspeite de abuso quando estiver diante de uma história controversa ou duvidosa. Dessa forma, é preciso que fiquem atentos aos sinais e sintomas característicos do trauma violento e verifiquem se as lesões correspondem à história relatada pelos pais ou por outros cuidadores.

Os autores concluem que há necessidade de aumentar o número de estudos nacionais que discutam o TCVP, abordando dados como a incidência, a prevalência, os fatores de risco, os quadros clínicos e as consequências desse tipo de violência física na população brasileira. Além disso, é fundamental a divulgação de estratégias de prevenção adaptadas para a realidade brasileira considerando a gravidade do quadro e a falta de informação da população sobre o tema. Futuramente, os autores desta revisão pretendem construir um material impresso que poderá ser utilizado como mais um elemento de prevenção primária em nosso País, sendo a distribuição do material educativo dedicada aos profissionais de saúde e às famílias em ambientes de atendimento de pré-natal e de puericultura.

REFERÊNCIAS

Barr RG. **Preventing abusive head trauma resulting from a failure of normal interaction between infants and their caregivers.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Oct 16;109 Suppl 2(Suppl 2):17294-301.

Bell E, Shouldice M, Levin AV. **Abusive head trauma: A perpetrator confesses.** Child Abuse Negl. 2011 Jan;35(1):74-7. doi: 10.1016/j.chiabu.2010.11.001.

Belon AP, Silveira NYJ, Barros MBA, Baldo C, Silva MMA. **Atendimentos de emergência a vítimas de violências e acidentes: diferenças no perfil epidemiológico entre o setor público e o privado.** VIVA - Campinas/SP, 2009. Cien Saude Colet 2012; 17(9): 2279-2290.

Catherine NL, Ko JJ, Barr RG. **Getting the word out: advice on crying and colic in popular parenting magazines.** J Dev Behav Pediatr. 2008 Dec;29(6):508-11.

Christian CW, Levin AV; COUNCIL ON CHILD ABUSE AND NEGLECT; SECTION ON OPHTHALMOLOGY; AMERICAN ASSOCIATION OF CERTIFIED ORTHOPTISTS; AMERICAN ASSOCIATION FOR PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY AND STRABISMUS; AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY. **The Eye Examination in the Evaluation of Child Abuse.** Pediatrics. 2018 Aug;142(2):e20181411.

Elinder G, Eriksson A, Hallberg B, Lynøe N, Sundgren PM, Rosén M, Engström I, Erlandsson BE. **Traumatic shaking: The role of the triad in medical investigations of suspected traumatic shaking.** Acta Paediatr. 2018 Sep;107 Suppl 472(Suppl 472):3-23.

Feldman KW, Bethel R, Shugerman RP, Grossman DC, Grady MS, Ellenbogen RG. **The cause of infant and toddler subdural hemorrhage: a prospective study.** Pediatrics. 2001 Sep;108(3):636-46. doi: 10.1542/peds.108.3.636. Erratum in: Pediatrics. 2021 Feb;147(2).

Fernandes VMA, Silva NL, Javorski M. **Prevenção da Síndrome do Bebê Sacudido: conhecimento da equipe de saúde da família / Prevention of Shaken Baby Syndrome: knowledge of the family health team.** Nursing (São Paulo) ; 13(145): 304-308, jun. 2010.

Giza CC, Hovda DA. **The Neurometabolic Cascade of Concussion.** J Athl Train. 2001 Sep;36(3):228-235. PMID: 12937489; PMCID: PMC155411.

Gordy C, Kuns B. **Pediatric abusive head trauma.** Nurs Clin North Am. 2013 Jun;48(2):193-201.

Gumbs GR, Keenan HT, Sevick CJ, Conlin AM, Lloyd DW, Runyan DK, Ryan MA, Smith TC. **Infant abusive head trauma in a military cohort.** Pediatrics. 2013 Oct;132(4):668-76.

Hung KL. **Pediatric abusive head trauma.** Biomed J. 2020 Jun;43(3):240-250.

Joyce T, Huecker MR. **Pediatric abusive head trauma (shaken baby syndrome).** StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Feb 11.

Kemp A, Coles L. **The role of health professionals in preventing non-accidental head injury.** Child Abuse Rev. 2003.

Lind K, Toure H, Brugel D, Meyer P, Laurent-Vannier A, Chevignard M. **Extended follow-up of neurological, cognitive, behavioral and academic outcomes after severe abusive head trauma.** Child Abuse Negl. 2016 Jan;51:358-67.

Lopes NR, Eisenstein E, Williams LC. **Abusive head trauma in children: a literature review.** J Pediatr (Rio J). 2013 Sep-Oct;89(5):426-33.

Niederkröthaler T, Xu L, Parks SE, Sugerma DE. **Descriptive factors of abusive head trauma in young children--United States, 2000-2009.** Child Abuse Negl. 2013 Jul;37(7):446-55.

Matschke J, Herrmann B, Sperhake J, Körber F, Bajanowski T, Glatzel M. **Shaken baby syndrome: a common variant of non-accidental head injury in infants.** Dtsch Arztebl Int. 2009 Mar;106(13):211-7.

Nuño M, Ugiliweneza B, Zepeda V, Anderson JE, Coulter K, Magana JN, Drazin D, Boakye M. **Long-term impact of abusive head trauma in young children.** Child Abuse Negl. 2018 Nov;85:39-46.

Parks SE, Annest JL, Hill HA, Karch DL. **Pediatric abusive head trauma: recommended definitions for public health surveillance and research.** Atlanta, GA, USA: Centers for Disease Control and Prevention; 2012.

Piteau SJ, Ward MG, Barrowman NJ, Plint AC. **Clinical and radiographic characteristics associated with abusive and nonabusive head trauma: a systematic review.** Pediatrics. 2012 Aug;130(2):315-23.

Pinto PS, Meoded A, Poretti A, Tekes A, Huisman TA. **The unique features of traumatic brain injury in children. review of the characteristics of the pediatric skull and brain, mechanisms of trauma, patterns of injury, complications, and their imaging findings--part 2.** J Neuroimaging. 2012 Apr;22(2):e18-41. doi: 10.1111/j.1552-6569.2011.00690.x. Epub 2012 Feb 3.

Taniguchi A, Maeda T, Tachibana T. **Pleural effusion with rib fractures in infant.** Clin Case Rep. 2018 Apr 10;6(6):1185-1186.

Vinchon M, Defoort-Dhellemmes S, Desurmont M, Dhellemmes P. **Accidental and nonaccidental head injuries in infants: a prospective study.** J Neurosurg. 2005 May;102(4 Suppl):380-4. doi: 10.3171/ped.2005.102.4.0380.

Vitale A, Vicedomini D, Vega GR, Greco N, Messi G. **Shaken baby syndrome: pathogenetic mechanism, clinical features and preventive aspects.** Minerva Pediatr. 2012 Dec;64(6):641-7.

Ward MG, Bennett S, King WJ. **Prevention of shaken baby syndrome: Never shake a baby.** Paediatr Child Health. 2004 May;9(5):319-21.

Ward, MGK, Bennet, SMB. **Prevention of shaken baby syndrome: Never shake a baby.** PaediatrChild Health, n. 9, v. 5, p. 319–321, 2014.

Data de aceite: 01/12/2021

Marcus Alvim Valadares

Felipe Duarte Augusto

Rodrigo Klein Silva Homem Castro

Gustavo Henrique de Oliveira Barbosa

Janssen Ferreira de Oliveira

RESUMO: A Síndrome do Roubo da Subclávia é uma doença relativamente rara, relatada em aproximadamente 6% dos pacientes assintomáticos com sopros cervicais, mas que trata-se de um importante diagnóstico diferencial dos quadros vertiginosos.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome roubo subclávia.

ABSTRACT: A Síndrome do Roubo da Subclávia é uma doença relativamente rara, relatada em aproximadamente 6% dos pacientes assintomáticos com sopros cervicais, mas que trata-se de um importante diagnóstico diferencial dos quadros vertiginosos.

KEYWORDS: Síndrome roubo subclávia.

INTRODUÇÃO

A Síndrome do Roubo da Subclávia é uma doença relativamente rara, relatada em aproximadamente 6% dos pacientes assintomáticos com sopros cervicais, mas que trata-se de um importante diagnóstico diferencial

dos quadros vertiginosos.

OBJETIVOS

O presente trabalho tem por objetivo suscitar a Síndrome do Roubo da Subclávia (SRS) como diagnóstico diferencial nos quadros vertiginosos.

RELATO DO CASO

Paciente Masculino, 84, hipertenso, admitido no departamento de clínica médica após evoluir de forma súbita quadro de vertigem acompanhado de náuseas, vômito e cefaleia hemicraniana esquerda. Os sintomas persistiram por aproximadamente 24 horas. Previamente independente. Sem episódios semelhantes prévios estava em uso de diltiazem. Na história patológica pregressa uma cirurgia de herniorrafia inguinal bilateral e facectomia.

Seu exame físico digno de nota apresentava diferença significativa da amplitude dos pulsos e da pressão sanguínea entre os membros superiores com pressão arterial no membro superior esquerdo 174x94mmHg e no membro superior direito 132x76mmHg. A ausculta cardíaca se apresentava com ritmo cardíaco regular, além de sopro pansistólico tricúspide 3+.

A avaliação neurológica estava normal com consciência vigil, força muscular preservada, sensibilidade (superficial e

profunda) preservada, equilíbrio dinâmico e estático normais, testes cerebelares íntegros, sem sinais de irritação meníngea e/ou rigidez de nuca e pares cranianos indenes.

Dentre os exames complementares, a angioressonância do encéfalo arterial e venosa dentro do fisiológico. Já o Ultrassom com Doppler (USD) de carótidas e vertebrais teve resultado compatível com SRS.

USD colorido de carótidas e vertebrais: sistema carotídeo direito com ateromatose de grau discreto. Sistema vertebral direito com fluxo predominantemente descendente em direção a artéria subclávia a direita (oclusão ou estenose importante do terço proximal da subclávia a direita, proximal a emergência da artéria vertebral desse lado, que pode estar relacionado a SRS).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A SRS é um importante diagnóstico diferencial dos quadros vertiginosos. A diminuição de fluxo sanguíneo para o sistema vertebrobasilar pode gerar crises vertiginosas e cefaleia. A presença de idade acima de 60 anos conjunto com alteração amplitude dos pulsos e da pressão sanguínea entre os membros superiores são aspectos que reforçam esta possibilidade diagnóstica. O exame definitivo é arteriografia, todavia o Doppler pode ser uma opção para auxílio no diagnóstico especialmente com quadro clínico sugestivo.

CAPÍTULO 24

SUPERIORIDADE DA CIRURGIA METABÓLICA EM COMPARAÇÃO AO TRATAMENTO FARMACOLÓGICO NA REMISSÃO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EM PACIENTES OBESOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 22/10/2021

Vitoria Henz De Negri

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça – SC
<http://lattes.cnpq.br/9044221816479539>

Keila Kristina Kusdra

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/9711713038699062>

Ariella Catarina Pretto

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/2132813360102657>

Bruna Orth Ripke

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/3330892844415428>

Bruna Sartori da Silva

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/1530799677121349>

Debora Maes Fronza

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça – SC
<http://lattes.cnpq.br/6720623606184333>

Giovanna Dissenha Conte

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<https://orcid.org/0000-0002-6687-868X>

Giovanna Nascimento Haberli

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/3291938472315500>

Nathalia Cazarim Braga de Lima

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<https://orcid.org/0000-0002-6615-3902>

Pietra Molin Lorenzoni

Universidade do Sul de Santa Catarina
Palhoça - SC
<http://lattes.cnpq.br/4257378833710842>

RESUMO: Objetivo: Evidenciar a superioridade da cirurgia metabólica em comparação ao tratamento clínico no que se refere ao controle do Diabetes Mellitus tipo 2 em pacientes obesos e à melhora de parâmetros sistêmicos, reduzindo assim a morbimortalidade das condições subjacentes a essas doenças. **Revisão:** O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma síndrome endócrino-metabólica, caracterizada por hiperglicemia crônica, associada à resistência tecidual à insulina e de caráter multifatorial. Cerca de 51-59% dos diabéticos possuem obesidade, visto que esta representa o maior fator predisponente à gênese de resistência à insulina. A associação da DM2 com a obesidade exacerba as comorbidades que estas doenças possuem em comum, especialmente dislipidemia, hipertensão arterial, disfunção endotelial, complicações microvasculares e macrovasculares, e aumento do risco cardiovascular. Nos casos de DM2 combinada com a obesidade, é realizada a cirurgia

metabólica com o propósito de melhorar o controle metabólico deste paciente, controlando melhor, assim, as comorbidades anteriormente citadas. Atualmente ela é recomendada para pacientes com obesidade grau III, obesidade grau II associada a DM2, e obesidade grau I sob avaliação individual. **Considerações finais:** Constatou-se que atualmente o Bypass Gástrico em Y de Roux (BGYR) é o método preferencial, sendo aplicado em 75% das cirurgias metabólicas. Apesar de não ser o mais eficaz na perda ponderal e redução dos parâmetros metabólicos, ao considerar a segurança do procedimento e seus efeitos indesejáveis, o BGYR possui uma relação risco/benefício superior às demais técnicas, sendo mais favorável na maioria dos pacientes obesos com DM2.

PALAVRAS-CHAVE: Obesidade; Diabetes Mellitus; Resistência a insulina; Hipertensão.

SUPERIORITY OF METABOLIC SURGERY COMPARED TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN REMISSION OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Objective: To disclose the fact that metabolic surgery has shown to top the clinical treatment when controlling type 2 diabetes in obese patients and improving metabolic systemic rates, therefore reducing the morbimortality of the associated conditions with both diseases. **Review:** Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM) is a endocrine-metabolic syndrome, characterized by chronic hyperglycemia, associated to peripheral insulin resistance and has a multifactor character based etiology. About 51-59% of diabetic patients have obesity, seen as it represents the highest predisponent factor to insulin resistance genesis. The association between type 2 diabetes and obesity exacerbates the comorbidities that these diseases have in common, especially dyslipidemia, arterial hypertension, endothelial dysfunction, microvascular and macrovascular complications and higher cardiovascular risk. In cases of T2DM associated with obesity, metabolic surgery is performed with the intent of improving the patient's metabolic control, also better managing the comorbidities previously described. Currently the surgery is recommended for patients with class 3 obesity, class 2 obesity associated with T2DM and class 1 obesity under individual analyses. **Final considerations:** It was found that currently the Roux-en-Y Gastric Bypass (RYGB) is the method of choice, which is performed in 75% of the metabolic surgeries. Despite not being the most effective method referring to weight-loss and metabolic rates reduction, when considering the procedure's safety and its undesirable side effects, the RYGB has a risk/benefit ratio superior to the other techniques, being the most favorable one in most obese patients with T2DM.

KEYWORDS: Obesity; Diabetes Mellitus; Insulin Resistance; Hypertension.

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é uma síndrome endócrino-metabólica caracterizada por hiperglicemia crônica, associada à resistência tecidual à insulina, cuja secreção, ação, ou ambos, se encontram depletados, culminando em déficit secretório gradual do hormônio pelas células beta-pancreáticas (MAGALHÃES et al.,2019) (CAMPOS et al.,2016) (FORTES et al., 2021). Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020) o diagnóstico de DM2 pode ser realizado através dos níveis de glicose em jejum $\geq 126\text{mg/dl}$,

glicemia ao acaso $\geq 200\text{mg/dl}$ com sintomas inequívocos, Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG) $\geq 200\text{mg/dl}$ e hemoglobina glicada (HbA1c) $\geq 6,5\%$ (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019-2020).

Em 2017, em uma relação dos 10 países com maior número de pessoas com diabetes entre 20 a 79 anos, o Brasil ocupou a quarta posição com 12,5 milhões de pessoas portadoras de diabetes (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019-2020). O DM2 além de ser frequentemente acompanhado de dislipidemia e hipertensão arterial, pode cursar com disfunções endoteliais do tipo microvasculares e macrovasculares, que poderão resultar em retinopatia, nefropatia e neuropatia. Como outras complicações, podem haver também o aumento do risco cardiovascular, morbidade e mortalidade, evidenciando um grave e altamente prevalente problema de saúde pública mundial (TOSTA et al.,2020) (MAGALHÃES et al.,2019).

A despeito do caráter multifatorial do DM2, cerca de 51-59% dos diabéticos possuem obesidade (CAMARGOS et al.,2021). De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é definida por excesso de tecido adiposo e Índice de Massa Corporal (IMC) $\geq 30\text{ kg/m}^2$, a qual altera a liberação hormonal e a função endócrina pancreática. Em decorrência da síntese de fatores inflamatórios pelos adipócitos hipertrofiados, e da redução da expressão de GLUT 4 na membrana celular pela liberação de ácidos graxos livres na circulação, acumulando-os em tecidos musculares e hepáticos, a obesidade representa o maior fator predisponente à gênese de resistência insulínica (DA SILVA et al.,2021) (ABI-ACKEL et al.,2020) (MENDES, 2018).

O tratamento da DM2 se inicia com mudança do estilo de vida (MEV) através de perda ponderal com dieta alimentar, exercício físico, combinado ao tratamento farmacológico com a utilização de antidiabéticos orais ou injetáveis como metformina e agonistas GLP-1 (ANDRADE et al., 2021).

De acordo com Fortes et al (2021), a escolha do fármaco

Baseia-se nos seguintes aspectos: mecanismos de resistência à insulina, falência progressiva das células- β , múltiplos transtornos metabólicos (disglicemia, dislipidemia e inflamação vascular) e repercussões micro e macrovasculares que acompanham a história natural do DM2.

Ao longo dos últimos anos têm se debatido a falha desses tratamentos em gerar um controle metabólico eficaz para os pacientes. A baixa manutenção e adesão a longo prazo, bem como o custo elevado que acarreta ao SUS, também levaram médicos e acadêmicos ao redor do mundo à procura de soluções mais eficazes no combate ao DM2 (FORTES et al., 2021).

Surge então a cirurgia metabólica como uma alternativa de tratamento diante do insucesso na terapêutica convencional para remissão do DM2 quando associada a obesidade. A cirurgia metabólica e a cirurgia bariátrica são procedimentos cirúrgicos em que há modificação anatômica do trato gastrointestinal, ambas compartilham das mesmas

técnicas operatórias, sendo a intenção de tratamento o fator que as diferencia. Enquanto que a cirurgia bariátrica tem como principal objetivo a perda de peso, ficando como segunda intenção a melhora das comorbidades associadas, a cirurgia metabólica além da perda de peso tem como propósito a remissão e/ou a melhora do DM2 como também o controle metabólico e seus agravos (CAMPOS et al., 2016) (FORTES et al., 2021).

Os critérios de indicação para cirurgia metabólica ainda precisam ser mais compreendidos. Atualmente a cirurgia metabólica é recomendada para pacientes com obesidade grau III e DM2 independente do controle metabólico, pacientes com obesidade grau II e DM2 não controlada, e pode ser considerada em pacientes obesidade grau I quando ponderada corretamente. A indicação, portanto, deve ser feita através da avaliação individual do paciente, após acompanhamento clínico e nutricional por pelo menos dois anos, por uma equipe multidisciplinar considerando risco-benefício frente ao tratamento farmacológico, contraindicações operatórias e fatores de risco envolvidos mas sabe-se também que o atraso do acesso à cirurgia metabólica pode atrapalhar o resultado ao diminuir custo-efetividade e seus benefícios (SILVA NUNES et al., 2018).

O Consenso Nacional para o Tratamento Cirúrgico da Diabetes Tipo 2 (2018) aborda que dentre as possíveis técnicas operatórias para a realização de uma cirurgia metabólica, as principais são: Bypass gástrico em Y de Roux (BGYR), a Gastrectomia Vertical ou Sleeve Gástrico (GV), a Banda Gástrica Ajustável (BGA) e a Derivação Biliopancreática (DBP) (SILVA NUNES et al., 2018).

Segundo uma série de ensaios clínicos randomizados controlados, a cirurgia metabólica resulta em maiores taxas de remissão da DM2 e num melhor controle glicêmico quando comparado ao tratamento farmacológico associado à mudanças de estilo de vida (CHONDRONIKOLA; HARRIS; KLEIN, 2016).

Estudos mostraram que a cirurgia metabólica está relacionada também com o controle da HAS, da hiperlipidemia e da redução da mortalidade cardiovascular devido às alterações dos mecanismos anatômicos e funcionais da cirurgia (ABI-ACKEL et al., 2020).

O objetivo do presente estudo é descrever a superioridade da cirurgia metabólica na remissão da Diabetes Mellitus tipo 2, em situações nas quais o paciente se enquadrar aos critérios de indicação cirúrgico, em relação ao tratamento clínico. Assim como avaliar a melhora de parâmetros sistêmicos que a cirurgia proporciona ao paciente, além do controle da Diabetes Mellitus em si.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

O controle sustentado de glicemia depende diretamente da adesão do paciente às mudanças no estilo de vida e ao regime medicamentoso, além de custosas medicações e efeitos colaterais. Assim, a modalidade de tratamento conservadora para o DM2 apresenta dificuldade para um controle eficaz dos níveis glicêmicos e curso da doença (MARCHETTI

et al., 2020) (MAGALHÃES et al., 2019).

Posto isto, a cirurgia metabólica surge como método alternativo invasivo eficiente no controle e remissão do DM2 (MARCHETTI et al., 2020) (MENDES, 2018) (MAGALHÃES et al., 2019). Diversos estudos clínicos randomizados atrelam a cirurgia metabólica a maior taxa de remissão da DM2 quando comparada ao tratamento não cirúrgico, com melhora de níveis glicêmicos, fatores de inflamação crônica e outros parâmetros associados às comorbidades metabólicas (CAMARGOS et al., 2021) (MAGALHÃES et al., 2019) (ABI-ACKEL et al., 2020).

Nesse contexto, parâmetros como tempo de curso da doença, presença de complicações e técnicas cirúrgicas empregadas apontam diferenças no desfecho e resultados pós-operatórios (MAGALHÃES et al., 2019). Assim, sendo atrelado, ainda, resultados mais eficazes quando o pós-operatório é acompanhado de terapia médica intensiva (ABI-ACKEL et al., 2020).

Um estudo de coorte retrospectivo em pacientes com obesidade mórbida após BGYR com seguimento mínimo de 3 anos, foi observado que dos 254 participantes, 177 (69,7%) tiveram remissão total do DM2 e 31 (12,2%) tiveram remissão parcial, entretanto, 25 destes (12%) recidivaram com a doença (CAMARGOS et al., 2021).

Comparando a remissão da doença entre o tratamento conservador versus cirúrgico, um estudo retrospectivo acerca de pacientes obesos, realizado em 2014, na Suécia, foi observada que a remissão do DM2, em pacientes pós cirurgia bariátrica com a comorbidade, foi de 72,3% (do total de 343 pacientes) versus 16,4% nos pacientes do grupo controle (pacientes não cirúrgicos com 260 participantes). Quando observada a remissão do DM2 após 15 anos da intervenção, a prevalência caiu para 30,4% nos pacientes cirúrgicos versus 6,3% nos pacientes não operados (ABI-ACKEL et al., 2020).

Segundo estudo de Schauer (2002) observando a glicemia de jejum em pacientes submetidos à cirurgia, os valores do grupo cirúrgico reduziram significativamente 3 meses após a intervenção cirúrgica, enquanto os valores do grupo clínico permaneceram elevados. Concomitantemente, a quantidade de medicamentos necessárias para controle glicêmico foi drasticamente reduzida nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica (apud ANDRADE et al., 2021).

Os desvios anatômicos realizados através da cirurgia resultam em alterações funcionais do metabolismo. Há prejuízo no efeito incretina na DM T2, resultando numa menor secreção de insulina pelo pâncreas. Como consequência da cirurgia, os nutrientes são menos digeridos devido à redução do estômago, e assim, chegam mais rapidamente ao intestino distal estimulando a produção de hormônios que levam ao controle glicêmico, as incretinas (CAMPOS et al., 2016). Uma elevação destas (GLP1 e GIP) promoveria uma maior liberação de insulina e melhora da função das células beta pancreáticas. Ademais, há um aumento dos níveis do peptídeo YY, que, somado a maior liberação de GLP1, reduzem o apetite e aumentam a saciedade, auxiliando, assim, na perda de peso e na sua

manutenção (ABI-ACKEL et al., 2020) (KOLIAKI et al., 2017).

Além da secreção de hormônio da saciedade, secreção de insulina e do efeito incretínico, a cirurgia metabólica diminui a resistência insulínica devido a perda de peso consequente (CAMARGOS et al., 2021). Na obesidade humana, há um aumento das citocinas inflamatórias, como TNF-alfa e IL-6, deixando o corpo em um constante estado pró-inflamatório. Isso interfere em pontos específicos da transdução de vias de sinalização da insulina, que juntamente com o processo de lipólise nos adipócitos e liberação de ácidos graxos circulantes, progride para resistência (SOUZA, 2019).

Ao se comparar os pacientes obesos que tiveram como resultado a mesma perda de peso, após BGYR ou dieta de baixa caloria, conclui-se que o controle do diabete é maior no grupo cirúrgico, tendo como consequência uma menor necessidade de antidiabéticos e também redução dos níveis de glicemia pós-prandial (CAMPOS et al., 2016).

A normalização da hemoglobina glicada, o controle no metabolismo lipídico, com redução do colesterol e dos triglicérides, a melhora dos níveis pressóricos e a regressão de albuminúria foram outros parâmetros que obtiveram respostas positivas com a cirurgia metabólica (FORTES et al., 2021).

Conforme a técnica utilizada, haverá alterações anatômicas que resultarão em modificações na digestão e absorção de nutrientes. Dessa maneira, pode-se classificá-las em 3 grupos: procedimentos mal absorptivos, os quais interferem na digestão e absorção; procedimentos restritivos, que devido a redução do volume gástrico irão interferir apenas na quantidade do consumo alimentar; e há também os classificados como mistos, que além da alteração na absorção nutricional, haverá concomitantemente a limitação da ingesta alimentar (MENDES, 2018).

Dentre os procedimentos cirúrgicos mais comuns para cirurgia metabólica, 75% delas são realizadas através da técnica do By-pass Gástrico em Y de Roux, sendo o principal procedimento de escolha devido a sua segurança e eficácia no controle da síndrome metabólica. Consiste em uma gastroplastia mista, parte do estomago é grampeado diminuindo o seu volume reservatório, e em seguida com o intestino inicial é realizado uma anastomose gastrojejunal terminolateral, resultando em um menor consumo alimentar, aumento da saciedade e a má absorção intestinal, ou seja, procedimento classificado como misto (CAMARGOS et al., 2021) (FORTES et al., 2021).

A Gastrectomia Vertical ou também chamado de Sleeve Gástrico e Gastrectomia em Manga, corresponde a ressecção parcial do estômago transformando-o em um tubo, devido a retirada da grande curvatura gástrica (fundo e corpo), diferenciando-se do BGYR por não haver modificação no trânsito intestinal, contudo, não deixa de ser considerado também como um procedimento que resulta em restrição e má absorção alimentar (MENDES, 2018). Inicialmente, era usada como a primeira etapa numa abordagem cirúrgica de 2 estágios aplicada em pacientes extremamente obesos devido as dificuldades técnicas de realizar bypass em uma única etapa. Entretanto, foi observado uma considerável perda de

peso e melhora metabólica após a gastrectomia vertical isolada, tornando o método muito popular como procedimento autônomo (KOLIAKI et al., 2017).

Já a técnica do tipo BGA, é a única conceituada como puramente restritiva, devido a implantação via laparoscópica de uma banda inflável de silicone ao redor do corpo gástrico proximal, gerando assim uma bolsa gástrica menor juntamente com o esvaziamento prolongado. A BGA é também considerada uma das técnicas menos invasivas e facilmente reversível quando comparado por exemplo com o BGYR (CAMARGOS et al., 2021).

A DBP consiste em uma técnica em que há a realização de uma gastrectomia subtotal horizontal com uma anastomose entre o estômago restante e os 250cm distais do intestino delgado. O duodeno, jejuno e parte do íleo proximal são desviados, sendo conectados ao tubo alimentar 50cm proximal à válvula ileocecal. Dessa maneira, pode-se denominar como um procedimento mal absorvivo (MENDES, 2018).

Ao analisar-se uma variedade de estudos comparando as intervenções cirúrgicas metabólicas padronizadas em pacientes com diabetes tipo 2, foi estabelecido o seguinte gradiente de eficácia em relação à perda de peso, maior controle glicêmico e remissão do diabetes: Derivação biliopancreática (clássica ou com desvio duodenal) > Bypass gástrico em Y de Roux > Sleeve gástrico > Banda gástrica. Entretanto, o gradiente de segurança e efeitos secundários indesejáveis de cada procedimento é o oposto. Por isso, cada caso deve ser ponderado individualmente, segundo os fatores de risco de cada paciente (SILVA NUNES et al., 2018).

De maneira geral, o BGYR é considerado o método cirúrgico preferencial a ser executado, pois demonstrou ter a relação risco/benefício mais favorável na maioria dos pacientes com DM2 (KOLIAKI et al., 2017). No entanto, foi constatado que a associação com seguimento pós-operatório a longo prazo e mudanças no estilo de vida são fundamentais para diminuir o risco de reganho de peso e consequente recidiva do diabetes (ANDRADE et al., 2021). Um estudo retrospectivo acompanhou 254 pacientes com obesidade mórbida e DM2 concomitante durante 3 anos após a cirurgia de BGYR. Destes, 69,7% tiveram remissão total do diabetes (glicemia de jejum < 100mg/dl e HbA1c < 6% sem uso de medicações) e 12,2% tiveram remissão parcial. Houve recidiva em 12% dos que obtiveram remissão inicial (CAMARGOS et al., 2021).

Um estudo de coorte retrospectivo brasileiro similar acompanhou, por um período de 2 anos, 79 pacientes obesos e DM2 submetidos ao BGYR. Destes, 38% obtiveram remissão total da doença no pós-operatório. Outros estudos multicêntricos que avaliaram a remissão do diabetes em pacientes submetidos a diferentes intervenções cirúrgicas demonstraram que o BGYR levou à remissão de 83% em curto prazo e 60,2% em período de 7 anos. Dessa forma, foi consolidada como a melhor modalidade cirúrgica para o tratamento do DM2 (MARCHETTI et al., 2020).

Evidências clínicas mostram que a DPB é a técnica mais eficaz em relação ao controle glicêmico e perda de peso, entretanto está associada a um risco significativo de deficiências

nutricionais, ocasionando, na maioria dos pacientes, em um perfil de risco/benefício menos favorável em relação à outros procedimentos bariátricos/metabólicos (SILVA NUNES et al., 2018). Assim sendo, a DBP deve ser realizada apenas em pacientes com obesidade extrema (IMC > 60 Kg/m²) em centros com especialização significativa para monitorização destes pacientes em longo prazo (SILVA NUNES et al., 2018) (KOLIAKI et al., 2017).

No estudo de Mingrone et al. (2012), observou-se uma drástica redução de complicações renais e cardiovasculares documentadas até 10 anos após a DBP em comparação com abordagens não cirúrgicas, revelando benefícios em longo prazo desse tipo de cirurgia nas complicações com risco de vida relacionadas ao DM2 (apud KOLIAKI et al., 2017).

Sobre a GV, foi realizada uma revisão sistemática abrangendo 20 estudos e se verificou que a porcentagem média de perda do excesso de peso era de, respectivamente, 58.4%, 56.4% e 62.5% aos 5, 8, e 11 anos. Estes estudos indicam que o SG é provavelmente um procedimento seguro e eficaz a longo prazo (MENDES, 2018).

A BGA possui eficácia no controle da glicemia em indivíduos com obesidade e DM2, sendo essa eficácia consequência da perda de peso obtida pelo procedimento. No entanto, está associada a um maior grau de reintervenções por falha (insucesso na perda ponderal) ou até mesmo complicações relacionadas à banda, apresentando taxas de remoção ou revisão superiores a 20% ao fim de 5 a 10 anos (SILVA NUNES et al., 2018) (KOLIAKI et al., 2017).

Sendo assim, para realizar a escolha da técnica cirúrgica é necessário levar em consideração as taxas de complicações e insucesso de cada uma, ponderando os seus riscos e benefícios, além de, principalmente, realizar a avaliação individual de cada candidato (SILVA NUNES et al., 2018).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DM2 é uma doença metabólica que cursa com resistência insulínica e que acomete uma grande parcela populacional. Como relatado, a cirurgia metabólica apresentou, em diversos estudos clínicos randomizados em pacientes obesos e diabéticos, uma maior taxa de remissão da DM2 quando comparada ao tratamento não cirúrgico (farmacológico), com melhora de níveis glicêmicos, fatores de inflamação crônica e outros parâmetros associados à comorbidades metabólicas e cardiovasculares. Constatou-se que dentre as possíveis técnicas cirúrgicas, o BPYR foi a técnica preferencial por ter relação risco/benefício mais favorável e, quando associado a mudanças no estilo de vida, resulta em um melhor prognóstico.

REFERÊNCIAS

ABI-ACKEL, Ana Miranda et al. **Impacto da cirurgia bariátrica no prognóstico de pacientes portadores de Diabetes Mellitus tipo 2.** Brazilian Journal of Health Review, v. 3, n. 4, p. 10843-10851, 2020.

ANDRADE, Victor Brito Prado Kallas et al. **Evidências nos parâmetros clínico-laboratoriais pós Cirurgia Bariátrica em diabéticos: Revisão Sistemática Integrativa.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 2, p. 9515-9526, 2021.

CAMARGOS, Alice Rugani et al. **A eficácia das técnicas da cirurgia bariátrica na remissão da diabetes mellitus tipo 2.** Revista Eletrônica Acervo Científico, v. 26, p. e7541-e7541, 2021.

CAMPOS, Josemberg et al. **O papel da cirurgia metabólica para tratamento de pacientes com obesidade grau I e diabetes tipo 2 não controlados clinicamente.** ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo), v. 29, p. 102-106, 2016

CHONDRONIKOLA, Maria; HARRIS, L. L. S.; KLEIN, Samuel. **Bariatric surgery and type 2 diabetes: are there weight loss-independent therapeutic effects of upper gastrointestinal bypass?.** Journal of internal medicine, v. 280, n. 5, p. 476-486, 2016.

DA SILVA, Anny Karoline Ferreira et al. **A Obesidade como fator de risco para o desenvolvimento do Diabetes Tipo 2: revisão sistemática.** Brazilian Journal of Health Review, v. 4, n. 3, p. 13622-13635, 2021.

FORTES, Renata Costa et al. **Efeitos clínicos e nutricionais da cirurgia metabólica para indivíduos com diabetes mellitus tipo 2: políticas públicas e direitos dos usuários do Sistema Único de Saúde (SUS) no Distrito Federal.** Brazilian Journal of Development, v. 7, n. 8, p. 77430-77447, 2021.

KOLIAKI, Chrysi et al. **The role of bariatric surgery to treat diabetes: current challenges and perspectives.** BMC endocrine disorders, v. 17, n. 1, p. 1-12, 2017.

MAGALHÃES, Bráulio Filgueira et al. **O uso da cirurgia bariátrica no controle do diabetes tipo 2 em pacientes com índice de massa corpórea \leq 35 kg/m².** Revista Eletrônica Acervo Saúde, n. 35, p. e1719-e1719, 2019.

MARCHETTI, GIULIA et al. **O efeito da derivação gástrica em Y de Roux no tratamento da hipertensão e do diabetes.** Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões, v. 47, 2020.

MENDES, Inês Filipa Inácio. **Da cirurgia bariátrica à metabólica: o reconhecimento das inter-relações endócrinas na obesidade e síndrome metabólica: uma revisão.** 2018. Tese de Doutorado.

SILVA NUNES, J. et al. **Consenso Nacional para o Tratamento Cirúrgico da Diabetes Tipo 2.** Revista Portuguesa de Diabetes, v. 13, p. 78-86, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020.** São Paulo: SBD, 2019.

SOUZA, Claudio Teodoro de. **Envolvimento da inflamação subclínica e do estresse oxidativo na resistência à insulina associada a obesidade.** HU rev, p. 211-220, 2018.

TOSTA, Ariana de Melo et al. **Pre-and postoperative respiratory muscle strength, body mass index and fasting glucose profile of patients with type 2 diabetes mellitus submitted to metabolic surgery.** Fisioterapia em Movimento, v. 33, 2020.

USING THE THEORY OF PLANNED BEHAVIOR TO IDENTIFY WHAT MILLENNIALS THINK ABOUT DIABETES

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 09/11/2021

Wanda Reyes Velázquez

Assistant professor in Mass Communication
University of Puerto Rico, Río Piedras Campus,
San Juan, Puerto Rico
<https://orcid.org/0000-0003-4303-6516>

Jowen H. Ortiz Cintrón

Master's student in Media and Strategic
Communication
The George Washington University, Washington
D.C., United States
<https://orcid.org/0000-0002-6047-5003>

ABSTRACT: Millennials are approaching an age when the risk for diabetes onset increases. Since this condition has reached epidemic levels worldwide, it is advisable to explore how to communicate with this group about diabetes prevention. Hence, this study uses the Theory of Planned Behavior (TPB) to begin an exploration about how to build effective diabetes prevention messages for Millennials. Participants between the ages of 23 and 37, ranging between normal weight, overweight and obesity were recruited at a university in Puerto Rico. Three focus groups were conducted with an interview protocol that had questions based on the TPB psychological constructs attitude, perceived subjective norm, perceived behavioral control, intent, and how information on diabetes should be disseminated to capture Millennial's attention. Results showed

participants' frustration and fear related to diabetes, their concerns over judgement from friends and family, their struggle with following a healthy lifestyle (despite showing intention to make better efforts) and their call for higher visibility and effectiveness in diabetes message production from health professionals. Recommendations based on the results are made.

KEYWORDS: Millennial; type 2 diabetes; theory of planned behavior; prevention messages.

RESUMEN: Los mileniales se acercan a una edad en la que aumenta el riesgo de diabetes. Dado que esta condición ha alcanzado niveles epidémicos en todo el mundo, es recomendable explorar cómo comunicarse con este grupo sobre la prevención de la diabetes. Por lo tanto, este estudio utiliza la teoría del comportamiento planificado (TPB, por sus siglas en inglés) para comenzar una exploración sobre cómo construir mensajes efectivos de prevención de la diabetes para los mileniales. En una universidad de Puerto Rico, se reclutaron participantes de las edades entre 23 y 37, que oscilaban entre el peso normal, el sobrepeso y la obesidad. Se llevaron a cabo tres grupos focales con un protocolo de entrevista que tenía preguntas basadas en la actitud de los constructos psicológicos de TPB, la norma subjetiva percibida, el control conductual percibido, la intención y cómo se debe difundir la información sobre la diabetes para captar la atención de los mileniales. Los resultados mostraron la frustración y el miedo de los participantes relacionados con la diabetes, sus preocupaciones sobre el juicio de amigos y familiares, su lucha por seguir un estilo de

vida saudável (a pesar de mostrar la intención de hacer mejores esfuerzos) y su llamado a una mayor visibilidad y efectividad en la producción de mensajes sobre la diabetes desde profesionales de la salud. Se hacen recomendaciones basadas en los resultados.

PALABRAS CLAVE: Mileniales; diabetes tipo 2; teoría del comportamiento planificado; mensajes de prevención.

INTRODUCTION

Communication is an intentional process in which, at least, two parties exchange information through signs, symbols, or any other valid form of mutual understanding between these individuals (Aguado, 2004). To achieve an effective information exchange, message design must consider the receivers, for whom the message is intended. In addition to identifying receivers' characteristics, senders must design messages according to those characteristics so that people can decipher and understand the information (Wells, 1994). Aspects to consider when communicating, such as culture, age, media use, lifestyle and language usage, are only some characteristics that broadcasters should take into consideration when designing messages for a group, especially when an action is expected (Besley & Dudo, 2019). These principles are applicable to diabetes prevention message design because risk behaviors for diabetes onset could be influenced by culture, economic status, and lifestyle (Ho, Cheslea & Chun, 2011).

Diabetes mellitus is considered a chronic metabolic disease that raises blood glucose levels and represents a global epidemic that affects 422 million people (World Health Organization, 2021). There are three types of diabetes: type 1, type 2, and gestational (American Diabetes Association, n.d.a), but a minority group develops diabetes due to other conditions. Diabetes causes health complications, but with physical activity, a balanced diet, and medication, type 2 diabetes onset can be prevented or delayed (World Health Organization, 2021). Although prevention information is disseminated (World Health Organization, n.d.; Pan American Health Organization, n.d.), diabetes prevalence continues to increase, as statistics show (World Health Organization, n.d.).

Diabetes prevalence has increased faster in low- and middle-income countries than in high-income countries (World Health Organization, n.d). Obesity and the lack of physical activity, among other factors, can lead to an increase in type 2 diabetes prevalence (Tuei et al., 2010; Pan American Health Organization, n.d.). The risks of developing type 2 diabetes are higher in people 45 years of age or older who are either Black, Hispanic, Native American, Asian American, or Pacific Islander, have a family member with diabetes, are overweight, lead sedentary lives, have high blood pressure, have had gestational diabetes, or have been diagnosed with polycystic ovary syndrome (American Diabetes Association, n.d.b). Therefore, prevention is the key to reducing this condition's prevalence. Because Millennials began to be born in 1981 (Bialik & Fry, 2020), some of them are already 40 years of age. Hence, it is advisable to emphasize diabetes prevention in this generation, since

there are older Millennials who already have type 2 diabetes (Ducharme, 2019).

MILLENNIALS

During childhood and youth, Millennials, who are born between 1981 and 1996, see the arrival of the internet and witness its evolution (Bialik & Fry, 2020). Wellbeing and personal care represent the lifestyle cultivated by this group, as Millennials value the consumption of healthy foods, keeping a stable weight and a healthy mind (Fona International, 2020). However, Ducharme (2020) indicates that Millennials suffer more health issues than Generation X. Between 2014 and 2017, the prevalence of type 2 diabetes increases by 22% in this generation (Blue Cross Blue Shield, 2019a). Nonetheless, a survey reveals that Millennials take type 2 diabetes less seriously than older generations, even though they claim to be more aware of it (Diabetes in Control, 2020). Therefore, it is necessary to create projects that show this generation the importance of diabetes prevention and medical care by employing the technology and language used by Millennials (Blue Cross Blue Shield, 2019b). The development of such projects must consider Millennials' intention to prevent type 2 diabetes, and the Theory of Planned Behavior can shed light by showing how they think about the condition before prevention messages are designed for this group.

THEORY OF PLANNED BEHAVIOR

Based on the Theory of Reasoned Action, Icek Ajzen develops the Theory of Planned Behavior (TPB) to study and understand human behavior (LaMorte, n.d). TPB stipulates that, by understanding human beings' behavioral and normative beliefs and society's norms, it is possible to establish the reason for people's behavior (Mathew et al., n.d). The difference between both theories is that Ajzen states that, to understand human behavior and its changes, it is also necessary to measure how much control a person thinks he or she has over his/her behaviors and his/her intention to perform actions (LaMorte, n.d). The intention to perform an action is not sufficient to perform it; there must be a total control of the factors that mediate the performance of the final behavior (Ajzen, 1985).

Thus, the TPB seeks to explain that human behaviors have a conscious and intentional decision, and, simultaneously, they are influenced by the attitude towards "the probability that the behavior has the expected result and the subjective evaluation of the risks and benefits of that result" (LaMorte, n.d). To provide this explanation, the theory uses four constructs that represent a person's control over his/her behaviors: 1) attitudes (level at which a person favors the behavior, taking into account the results of that behavior); 2) subjective and social norms (belief about the behavior's level of approval that individuals have in people's lives, a social group or cultural); 3) perceived behavioral control (the idea of how easy or difficult a person thinks performing a behavior is, based on the control of

the elements that can prevent or help in the implementation of a behavior); and 4) intention (motivational factors that influence behavior; where the greater the intention, the more likely the action is) (Mathew et al., n.d.; LaMorte, n.d.). The theory takes these constructs as elements that positively or negatively influence a person's intention to perform an action (Mathew et al., n.d.).

Studies in the health field use the TPB to analyze disease prevention, drug use, disease management and addictions, such as smoking, alcoholism, and other controlled substances (LaMorte, n.d.). Arafat et al. (2018) add that TPB can also be used to understand how to achieve behaviors related to chronic diseases, such as diabetes prevention and management. Akbar et al. (2015) demonstrate that the theory helps to achieve an understanding of people's behaviors and, consequently, create better intervention strategies to accomplish behavioral changes that promote chronic disease prevention.

Davies et al. (2010) conduct a study to understand the effects that personality has on intentions and physical activity in people with type 2 diabetes in Australia. The results show that, besides analyzing type 2 diabetes patients' personalities to motivate them to carry out physical activities, a change in their attitude must be sought and the perceptions of control they have over physical activity must be improved. Plotnikoff and other researchers (2010) conduct a study to help adults with diabetes understand the benefits of physical activity. The results show that the TPB contributes to anticipating, understanding, and implementing physical activity behaviors that help in managing the condition. Likewise, Blue (2007) studies the TPB usefulness and the risk perception of diabetes onset to identify those beliefs that could be modified for preventing this condition. The results show that risk perception of diabetes onset among participants is not related to the intention to change physical activity and / or eating behaviors. However, subjective norms and perceived behavioral control of participants' actions did have an impact on the intention to be physically active; meanwhile, attitude, subjective norms and perceived behavioral control were related to the intention to maintain a healthy diet. Based on these results, Blue (2007) affirms that the theory is effective in explaining and creating programs that promote better diabetes prevention habits.

This theory is usually applied in quantitative studies, but it is also used in qualitative research, seeking to understand different behaviors based on the type and amount of data available or the research methodological approach (Renzi & Klobas, 2008). The qualitative application allows the in-depth study of a smaller number of participants, where the wealth of information obtained has a greater value than the possibility of replicating the study (Renzi & Klobas, 2008). As an example of this application, Zoellner (2012) conducts a qualitative study to understand the patterns of beverage consumption among adults in Virginia, United States, to conceive the reasons why there were differences in behavior and preferences when drinking water or some sweetened beverages.

Based on the information discussed above, the purpose of this study is to use the TPB to investigate attitudes, subjective and social norms, perceived behavioral control and

the intention to prevent type 2 diabetes that Millennials have, to identify what they think about this condition so that health educators or communicators have a better understanding of the issues that must be addressed when designing effective diabetes prevention messages. In addition, the study seeks to identify the media and language that should be used to educate this group about diabetes prevention.

MATERIALS AND METHODS

The study was conducted in the fall of 2019 at a university in Puerto Rico. After receiving institutional approval for the research protocol CIPSHI #1819-232 from the Institutional Committee for the Protection of Human Beings in Research to do the study, three focus groups were conducted. A research assistant recruited participants for each focus group. In addition, this person, following a question guide, moderated the focus groups. A focus group design first emphasizes free discussion and then, moves toward a more structured discussion of specific questions (Morgan, 1997).

To participate in the study, individuals should have been born between 1981 and 1996 and had someone in their household diagnosed with diabetes. On the day of each focus group, participants received an informed consent form. After signing the sheet, they were asked to fill out a questionnaire that measured the risk they thought they had of developing diabetes in the future. To compare the perceived risk with the real risk, questions about risk factors for the development of the condition (physical activity, type of diet, weight, height, age) and if they have ever had sugar levels a little higher than normal without the person having been diagnosed with diabetes were included (Mayo Clinic, n.d.). Participants received a \$10.00 gift card upon completion of their participation in the focus groups.

RESULTS

Three focus groups were conducted. With fourteen women and four men between the ages of 23 and 37 that participated in the study, saturation was achieved. Morse (1995) indicates that saturation occurs when the amount of variation in the data stabilizes, and new insights and explanations are no longer coming from the data. Participants were asked if they think that, based on their lifestyles, they are at risk for developing diabetes. Ten people indicated that they do not have a high probability of developing diabetes; seven people claimed to be at high risk and thought they will surely develop the condition in the future; and a person indicated to have no risk. The average physical activity (for example, brisk walking or activities that make you sweat for at least 30 minutes) of the group is 2.7 days a week, while the average number of weeks in a month in which they engage in those activities is 1.6. According to the weight and height reported by the participants and using the body mass index formula (Centers for Disease Control and Prevention, n.d.), these individuals

are classified as: normal weight (6 participants), overweight (7 participants) and obesity (5 participants), suggesting that, based on family history and body mass, 12 participants are at real risk of developing diabetes in the future. Four people reported having pre-diabetes already.

To measure participants' diabetes knowledge, they were asked what diabetes is and how many types there are. They agreed that diabetes is a disease related to blood sugar levels and the inability the body has to level it, but they were doubtful about identifying its types since they stated: "There are several types ...", but "I have no knowledge." On the causes of the condition, they indicated that it may be hereditary or genetic and lifestyle. There was a consensus that diabetes is preventable with a balanced diet and an active lifestyle that includes exercise. In addition, they stated that medical consultations help in diabetes prevention because they identify symptoms. All participants thought that anyone is at risk of developing the condition, but recognized that high-glucose diets, socioeconomic status, and people's accessibility to food increase the possibility of its onset. Participants showed a lack of knowledge about the complications caused by diabetes.

Attitudes

To find out participants' attitudes about diabetes, they were asked what they think about the condition and why. Everyone thinks diabetes is a social problem that haunts the area where they live, and it is caused by the system because it is difficult to lead a healthy lifestyle. They also think that there is misinformation about diabetes. For four participants, diabetes is a horrible disease, given the implications it has had on their families. One person stated: "I think that diabetes is a serious problem, but, more than a problem, it is a consequence. A consequence of this system that, to some extent, glorifies the fact that we are eating badly, that we do not have time to exercise." Participants manifested feeling sadness, frustration, fear, anger, and helplessness because there are no laws that support diabetes prevention and because not all people have access to adequate health services. For example: "It makes me sad that there are so many people who are going through this ... sad that it is something that is not being addressed in the way it is supposed to be addressed."

For them, diabetes prevention is not easy to achieve due to the following: 1) they believe Puerto Ricans have a high carbohydrate diet; 2) mass media pressure on food selection; 3) the lack of information on diabetes; 4) inefficient diabetes education materials; and 5) healthy food is expensive. Likewise, they understand that the health system on the island focuses on finding solutions once diseases are diagnosed and not on preventing its onset. They manifested that having a better quality of education and greater access to better nutrition would facilitate diabetes prevention. "I think it is not easy [to prevent diabetes] ... There are lots of things written about diabetes ... But, [diabetes] is not [an issue] that, like other campaigns, you can easily see it as something that is generally discussed

out there... There are organizations dedicated exclusively to treating diabetes [and] entire days are dedicated to [discussing information about] preventing diabetes. Likewise, it is not [an issue with which] you come across regularly, as you come across other campaigns or other efforts that are being made... by government institutions, or [whoever] it is [sharing information to prevent this condition].”

Perceived subjective norm

Ten participants mentioned that their family members’ reactions would be positive if participants were making changes in their diet and amount of physical activity to prevent diabetes. For example, one participant said: “I think so, because family support helps me [get] ahead and then I could help my family ... Plan everything as a family to have that support.” But some participants think that such people would find the change extreme, because usually that kind of behavior focuses on disease management and not prevention. There were five participants who indicated that there is a possibility of a negative reaction to changes due to the cost of healthy food. Participants indicated that people who are important to them would support them emotionally so they can engage in physical activities, but they would not join them, which is what participants wished for.

Perceived behavioral control

Thirteen participants indicated that they would be willing to make dietary and physical activity changes to prevent diabetes, but five of them stated that they would, only if they were at an imminent risk, since they think that, due to their lifestyles, it is difficult for them to modify their eating habits and physical activity. Regarding the necessary changes, one person said: “I think the words ‘all you need’ are a problem. I would be willing to change my habits. It would be super slow because I am a super chocolatier... And finding the time to exercise would also be difficult. But, if my life is in danger, I would have to start doing it.” There were participants who indicated that the cost of exercising in safe places can be high, and that other options may be unsafe. One person manifested that he or she prefers to exercise at night, but security in the city is not good: “I am afraid to go out at night, [...] that it is a good time [because] the sun does not shine.” There were participants who were concerned about their social life being affected due to engaging in diabetes prevention behaviors.

Intent

Participants indicated that they do intend to make changes, hoping that these will bring positive effects to their lives. They would expect physical and emotional results that would put them in a better position. However, they acknowledge that it could have a negative impact, because “that lifestyle is expensive, both food and controlled physical activity.” One person says, “Yes, I would. And it would affect my lifestyle, because I must create a new one, [one that fits] my schedule.” While another said: “Of course I would, and even more if it comes from medical advice.” There are participants who understand that the main reason

or motivation for making changes that help prevent diabetes would be to receive a diagnosis made by a doctor that shows imminent danger. Likewise, due to a social commitment, the participants understand that they would make the changes if they had to help a friend or relative, or that a relative or friend encouraged them to make the changes.

HOW TO DISSEMINATE INFORMATION ON DIABETES

Participants understand that the way health organizations disseminate information about diabetes prevention for Millennials is incorrect. Although they think that information sessions and pamphlets can work with another group, they think it is necessary to use technological formats, such as videos and infographics that capture their attention. “I don’t know, I think pamphlets are not very effective. I’m going to read them the first time someone gives them to me, but then, I’m going to discard them, and it’s not something [I’m] going to be actively thinking about ...” They pointed out that the content must be diverse, entertaining, and respectful to the intelligence of the receiver.

They agreed that digital formats and spaces that go beyond traditional media outlets should be used to transmit information. They believe that the use of creative and interactive videos, images and graphics is necessary in digital spheres and in mass media spaces. They suggested the use of influencers to humanize the issue and provide solutions. One person indicated: “As for [the] consumption of social networks, perhaps the first and second [time] I am going to see it, I am going to pay attention to it. Afterwards, it will bother me every time [the information] comes out, because I already saw it, and I am not necessarily going to be thinking about it...; You must include a varied content that does not repeat information on different social networks.” Also, participants pointed out that it is necessary to change the actual face diabetes has and emphasize that it can also affect young adults since they perceive that the condition is only diagnosed in elderly people.

Participants believe that diabetes prevention materials for Millennials should use a simple and serious vocabulary about preventing the condition. It should also encourage an honest conversation about diabetes. They believe that messages must appeal to emotions, without causing fear, and use statistical data. They understand that they need to be offered options on how to eat well and participate in physical activities daily. One person said: “A dialogue that offers me options would work for me. Tell me ‘We recommend that you do not do this, however, you can do this’. This may be more convenient. This [action] can result in X thing”. The information should be presented in narratives that tell stories that evolve, so it does not become repetitive.

DISCUSSION

An emphasis on preventing type 2 diabetes from an early age is important in reducing the diabetes epidemic. It is necessary to promote health behaviors in this generation since

Millennials are already approaching the age when the risk of developing type 2 diabetes increases (American Diabetes Association, n.d.b; Bialik & Fry, 2020). Based on the results, TCP can help identify what Millennials think about the condition so that effective prevention messages tailored at them can be designed.

Participants understand that eating healthy food is expensive. However, there are ways to consume a balanced diet at a lower cost (Bjarnadottir, 2017) and options should be presented in the messages. Studies indicate time might be an essential ingredient in the production of healthier eating habits among adults (Monsivais, et al. 2014). Therefore, suggestions and examples of how to save time when preparing food should be offered (Chen, 2016). There is a perception that physical activity is expensive and there is no time to do it. Thus, the messages should present physical activity options that are incorporated into daily living without having to go to a gym, such as taking the stairs instead of taking the elevator (American Heart Association, 2017).

The answer to the questions about perceived subjective norm showed that belonging to a group is important for diabetes prevention, which is an aspect tied to culture (Oomen Early; Owen; Suggs, 1999). There are participants who want their family members to prevent diabetes with them by adopting preventive behaviors, rather than only showing emotional support. In addition, there is concern about friends not wanting to socialize with a person who is trying to modify eating habits, because they cannot consume the same type of food that participants would. These arguments suggest that preventive messages should be directed to groups to explain to them how their members can help people who are at risk for developing type 2 diabetes, which should not present a problem, since healthy eating and physical activity benefits all individuals. Due to their social commitment, there are participants who are willing to help other people prevent diabetes. Although there are prevention campaigns that ask the audience to make changes for their families to prevent the condition (International Diabetes Federation, n.d.), it is recommended that, according to the responses in this study, the whole family should be involved in prevention.

Regarding the perceived behavioral control and the intention to prevent diabetes, the participants understand that diabetes can be prevented, but they consider that doing so is difficult due to their lifestyles, the high cost of food and the social sacrifice that it represents, because they think that their friends will not want to socialize with them if they have a different diet. A pre-diabetes diagnosis would motivate the prevention of this condition, but it is recommended that prevention begins before reaching this point by making some healthy changes, including eating healthier and getting active (Centers for Disease Control and Prevention, 2019), since not all people have time to avoid or delay type 2 onset diabetes. It is recommended to create messages that explain the importance of practicing health behaviors daily. The issue of how the health system does not support type 2 diabetes prevention should be addressed elsewhere.

The communication that is used to educate this group must consider that, according

to participants, diabetes affects older people, so they do not see the need to start preventing the condition immediately. Hence, it is advisable to design prevention messages that create a new identity for type 2 diabetes because there are participants in this study who do not perceive they are at risk of developing diabetes in the future, although they have a real risk because they are overweight or obese, live sedentary lives, have poor diets, and have a family history of diabetes. It is recommended to create a variety of interactive messages that include narratives, offer ideas on how to integrate prevention behaviors into practice without repeating the same information, and they must appeal to emotions and include statistics. Future research should concentrate on assessing diabetes prevention message design to determine what information resonates with this group.

ACKNOWLEDGEMENTS

This research project would not have been possible without the financial support of Alfredo González Gómez, M.D. from *Servicios de Salud Primarios de Aguas Buenas, CSP* (Aguas Buenas Primary Health Services, PSC) and the assistance of Joaquín A. Rosado Lebrón. I am grateful for their support and insightful comments.

REFERENCES

- Aguado, J.M. (2004). *Introducción a las Teorías de la Información y Comunicación*. University of Murcia. <https://bit.ly/3eVva6Z>.
- Ajzen, I. (1985). **From Intentions to Actions: A Theory of Planned Behavior**. In J. Kuhl and J. Beckmann (Eds.), *Action-control: From Cognitions to Behavior* (pp. 11-39). Springer, Heidelberg. https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-642-69746-3_2.
- Akbar, H., Anderson, D., & Gallegos, D. (2015). **Predicting intentions and behaviors in populations with or at-risk of diabetes: A systematic review**. *Preventive Medicine Reports*, 2, 270-282. <https://bit.ly/2YZnf2X>.
- American Diabetes Association. (n.d.a). **Prevention**. <https://bit.ly/3eVGKyW>.
- American Diabetes Association. (n.d.b). **Diabetes Risk**. <https://bit.ly/3eZVAV3>.
- American Heart Association. (2017). **No Time for Exercise? Here Are 7 Easy Ways to Move More!**. <https://bit.ly/3ixlp0R>.
- Arafat, Y., & Ibrahim, M.I.M. (2018). **The Use of Measurements and Health Behavioral Models to Improve Medication Adherence**. In Mohamed Izham Mohamed Ibrahim, Albert I. Wertheimer, Zaheer-Ud-Din Babar (Eds.), *Social and Administrative Aspects of Pharmacy in Low- and Middle-Income Countries* (pp. 53-69). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811228-1.00004-2>.
- Besley, J.C., & Dudo, A. (2019). **What It Means To ‘Know Your Audience’ When Communicating About Science**. *The Conversation*. <https://bit.ly/2ZJrRto>.

Bialik, K & Fry, R. (2019). **How Millennials compare with prior generations?**. Pew Research Center. <https://www.pewsocialtrends.org/essay/millennial-life-how-young-adulthood-today-compares-with-prior-generations/>.

Bjarnadottir, A. (2017). **19 Clever Ways to Eat Healthy on a Tight Budget**. Healthline. <https://bit.ly/2D4iYmg>

Blue, C. (2007). **Does the Theory of Planned Behavior Identify Diabetes-Related Cognitions for Intention to Be Physically Active and Eat a Healthy Diet?**. *Public Health Nursing*, 24(2), 141-150. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1446.2007.00618.x>.

Blue Cross Blue Shield. (2019a). **The Health of Millennials**. <https://bit.ly/3e9h9S7>

Blue Cross Blue Shield. (2019b). **Helping millennials embrace preventive medicine**. <https://bit.ly/3f2aZV7>.

Centers for Disease Control and Prevention. (n.d.). **Adult BMI Calculator**. <https://bit.ly/3e3qjzg>.

Centers for Disease Control and Prevention. (2019). **On Your Way to Preventing Type 2 Diabetes**. <https://www.cdc.gov/diabetes/prevent-type-2/guide-prevent-type2-diabetes.html>

Chen, A. (2016). **Here's How to Eat Healthy While Saving Time and Money**. Huffington Post. <https://bit.ly/3gt0hqR>.

Davies, C. A., Mummery, W.K., & Steele, R.M. (2010). **The Relationship between Personality, Theory of Planned Behaviour and Physical Activity in Individuals with Type II Diabetes**. *British Journal of Sports Medicine*, 44(13), 979-984. <http://dx.doi.org/10.1136/bjism.2008.050930>.

Diabetes in Control. (2014). **"Millennial" Age Group Concerned about Managing Their Diabetes**. <https://bit.ly/2C8zzoy>.

Ducharme, J. (2019). **Millennials Love Wellness. But They're Not as Healthy as People Think, Report Says**. *Time*. <https://bit.ly/2Z0co8R>.

Fona International. (2019). **Millennials & Wellness: The New Health Horizon**. <https://bit.ly/38uqLpb>.

Ho, E.Y., Chesla, C.A., & Chun, K.M. (2011). **Health Communication with Chinese Americans About Type 2 Diabetes**. *The Science of Diabetes Self-Management and Care*, 38(1), 67-76. <https://doi.org/10.1177/0145721711428774>.

International Diabetes Federation. (n.d.). **Posters: World Diabetes Day**. <https://worlddiabetesday.org/resources/wdd2018-19/posters-2/>

Lamorte, W.W. (2019). **The Theory of Planned Behavior**. Boston University School of Public Health. <https://bit.ly/2C2Vuh4>.

Mathew, M., Li, K., Kloosterman J., Albright A., & Taddesse N. (n.d.). **Development of Theory of Planned Behavior**. Lumen Learning Courses. <https://bit.ly/2VK0Bcl>.

Mayo Clinic. (n.d.). **Type 2 Diabetes: Symptoms and Causes**. <https://mayoclinic.org/2ZFRPO2>

Monsivais, P., Aggarwal, A., & Drewnowski, A. (2014). **Time Spent on Home Food Preparation and Indicators of Healthy Eating**. *American Journal of Preventive Medicine*, 47(6), 796-802. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2014.07.033>

Morgan, D.L. (1997). **Focus Groups as Qualitative Research**. (2nd ed.). Sage Publishing.

Morse, J. (1995). **The Significance of Saturation**. *Qualitative Health Research*, 5(2), 147-149. <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/104973239500500201>.

Oomen-Early, J., Owen, L., & Suggs, L.S. (1999). **Culture Counts: Why Current Treatment Models Fail Hispanic Women with Type 2 Diabetes**. *The Diabetes Educator*, 25(2), 220-225. <https://bit.ly/3e4oQZr>.

Pan American Health Organization. (n.d.). **Diabetes**. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>.

Plotnikoff, R.C., Lippke, S., Courneya, K., Birket, N., & Sigal, R. (2010). **Physical activity and diabetes: An application of the theory of planned behavior to explain physical activity for Type 1 and Type 2 diabetes in an adult population sample**. *Psychology & Health*, 25(1), 7-23. <https://bit.ly/3e42ZS2>.

Renzi, S., & Klobas, J.E. (2008). **Using the Theory of Planned Behavior with Qualitative Research**. *Carlo F. Dondena Centre for Research on Social Dynamics*. <https://bit.ly/31MfQ8P>.

Tuei, Vivian & Maiyoh, Geoffrey & Ha, Chung-Eun. (2010). **Type 2 diabetes mellitus and obesity in sub-Saharan Africa**. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 26. 433-45. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.1106>.

Wells, J.A. (1994). **Readability of HIV/AIDS educational materials: The role of the medium of communication, target audience, and producer characteristics**. *Patient Education and Counseling*, 24(3), 249-259. <https://bit.ly/2YWNd78>.

World Health Organization. (2021). **Diabetes: Key Facts**. <https://bit.ly/2VL2kPh>.

World Health Organization. (n.d.). **Diabetes**. <https://bit.ly/2NRV3c2>.

Zoellner, J., Krzeski, E., Harden S., Cook, E., Allen, K., & Estabrooks, P.A. (2012). **Qualitative application of the theory of planned behavior to understand beverage consumption behaviors among adults**. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 112(11), 1774-1784. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2012.06.368>.

USO DO HIBISCUS SABDARIFFA L. NO AUXÍLIO AO EMAGRECIMENTO

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 09/11/2021

Francieli Sabrina de Lima Barros

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
UNIFAVIP | WYDEN
Bezerros – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/3096705295817163>

João Paulo de Melo Guedes

Centro Universitário do Vale do Ipojuca
UNIFAVIP | WYDEN
Caruaru – Pernambuco
<http://lattes.cnpq.br/4100570909591475>

RESUMO: O Hibiscus Sabdariffa L. é uma flor, popularmente conhecida como Rosela, pertencente à família Malvaceae. Tem se tornado bastante utilizada, principalmente em bebidas quentes ou frias à base de ervas, como o chá, possuindo diversas substâncias com propriedades funcionais. Especialmente pela sua ação antioxidante, a qual auxilia no processo do emagrecimento por causar um efeito diurético, agindo contra o estresse oxidativo causado pelos radicais livres no organismo. O presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sobre o uso do hibisco (Hibiscus Sabdariffa L.) em sua preparação em forma de chá, apresentando melhorias na contribuição da perda de peso em função dos seus princípios ativos.

PALAVRAS-CHAVE: Hibiscus sabdariffa L., emagrecimento, antocianina, antioxidante,

obesidade.

USE OF HIBISCUS SABDARIFFA L. TO HELP PEOPLE LOSE WEIGHT

ABSTRACT: Hibiscus Sabdariffa L. is a flower, popularly known as Roselle, belonging to the Malvaceae family. It has become widely used, especially in hot or cold herbal beverages, such as tea, having several substances with functional properties. Especially for its antioxidant action, which helps in the process of weight loss by causing a diuretic effect, acting against oxidative stress caused by free radicals in the body. The present work aims to perform a literature review on the use of hibiscus (Hibiscus Sabdariffa L.) in its preparation as tea, presenting improvements in the contribution of weight loss due to its active principles.

KEYWORDS: Hibiscus sabdariffa L., weight loss, anthocyanin, antioxidant, obesity.

1 | INTRODUÇÃO

As plantas medicinais continuam sendo uma opção bastante utilizada pela população, principalmente pelas pessoas com mais idade, onde esse consumo vem sendo passado de geração para geração, o que traz conteúdos para as pesquisas científicas sobre as plantas e sendo possível torná-las em fitoterápicos, o que torna uma opção de tratamento ou prevenção de problemas de saúde em que só seriam tratados com uso de medicamentos alopáticos. Transformando-se também em alimentos

funcionais por desempenhar funções nutricionais, metabólicas e fisiológicas para saúde (VIDAL et al.,2012). Assim como qualquer substância de origem convencional, as plantas medicinais também podem desempenhar reações adversas, para evitar a ocorrência desses fatos, é necessário que sejam feitos estudos para correto conhecimento e identificação dos riscos e benefícios que a planta oferece. (COLET et al.; 2015; 2016, BRASIL).

O *Hibiscus Sabdariffa* L. é uma planta medicinal que pertence à família Malvaceae, no Brasil é comumente conhecida como hibisco, rosela, vinagreira, azedinha. (SILVA et al., 2016). Composto por várias substâncias funcionais, dentre eles, antioxidantes, flavonoides, antocianinas, vitamina C. (RAMOS, 2006). Possui propriedades que levam a diversas atividades biológicas, como antibacteriana, anti-inflamatórias, e a que mais se destaca, seu efeito antioxidante combatendo os radicais livres. (MARQUES, 2004.; RAMOS,2006). Devido a esse feito, pesquisas mostram que a ingestão regular da planta em forma de chá, pode atuar no organismo como diurético, auxiliando assim no emagrecimento (CARVALHO et al. ; FREITAS, 2013).

Podemos entender obesidade como aumento do peso corporal, um distúrbio nutricional que leva ao acúmulo da gordura corporal. Quanto maior o desequilíbrio do balanço energético, mais possivelmente será o desenvolvimento da obesidade. Considerada pela OMS, uma epidemia global (DE ALMEIDA GONZALEZ; DE SOUSA LIRA; DE CASTRO, 2008.; ABRANTES; LAMOUNIER; COLOSIMO, 2002).

No processo de perda de peso o *Hibiscus Sabdariffa* L., mostrou-se através de estudos, eficaz, porém junto com outros fatores complementares, como plano de alimentação regular e prática de exercícios físicos, principalmente pela sua ação antioxidante e diurética, possuindo também outros benefícios. O estudo tem a finalidade de revisar estudos sobre o uso do *Hibiscus Sabdariffa* L. no auxílio ao emagrecimento.

2 | METODOLOGIA

Realizado através da revisão de literatura de modelo narrativo, sendo possível relatar estudos apresentados em outros artigos, a partir do ponto de vista e compreensão do pesquisador, tal como outros fizeram.

O estudo vigente envolve artigos científicos que foram publicados no período de 10 anos, entre 2011 a 2021. Sendo coletados artigos científicos de acordo com a temática presente neste trabalho, utilizando as bases de dados, Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SCIELO), ScienceDirect, Repositório digital Unicesumar (RDU), Repositório Institucional UNESP, Biblioteca virtual em saúde – Brasil (BVS), cumprindo a função científica do projeto, alcançando o objetivo apresentado.

A coleta dos dados foi produzida qualitativamente, buscando sempre fontes confiáveis, obedecendo critérios de inclusão de bibliografias que trazem informações botânicas do *Hibiscus Sabdariffa* L. bem como seu desenvolvimento terapêutico no auxílio

ao emagrecimento, desejando alcançar o objetivo proposto. E aquelas bibliografias que não estavam dentro do período anual e não atenderam as expectativas do tema proposto, foram excluídas.

3 | HIBISCUS SABDARIFFA L.

Pertencente à classe das Dicotiledôneas, fazendo parte da família Malvaceae, do gênero *Hibiscus*. Conhecido popularmente como hibisco, azedinha, rosela, vinagreira, groselha, quiabo azedo, é originária da Índia, da Malásia e do Sudão, levado para África, América Central e Sudeste da Ásia. Foi trazida para o Brasil pelos africanos durante o tráfico negreiro (EMBRAPA, 2010.; MACIEL et al., 2012).

Esse gênero possui mais de 300 espécies de arbustos, árvores ou perenes e ervas. (Wang, Morris, Tonnis, Davis, & Pederson, 2012). O *Hibiscus Sabdariffa* L. são do tipo arbusto perene, podendo atingir de 2m a 3m de altura, com características de folhas que alternam verde arroxeadas, caule arroxeado, flores mais livres, axilares, produzindo frutos vermelhos tipo cápsulas. Seu cultivo se dá principalmente com o interesse em suas folhas, cálices, fibras e sementes, servindo para alimentação de animais, fibras para tecidos e papel em indústrias, e também no âmbito medicinal e culinário, como cita em SÁYAGO et al., 2007 e MUKHTAR, 2007. Segundo MONROY-ORTIZ & CASTILLO-ESPANA (2007), é bastante utilizada na medicina tradicional como diurético, em tratamentos para desordem gastrointestinal, infecções no fígado (hepáticas), hipertensão e febre.

Estudos apontam que o *Hibiscus Sabdariffa* L. apresenta, ácidos orgânicos, compostos esteróides e fenólicos, polissacarídeos, terpenóides e alguns minerais. Sendo os compostos fenólicos caracterizados principalmente pelas antocianinas glicosiladas que destacam-se como importantes unidades biologicamente ativas (ALI, 2005).

Devido ao valor nutricional, as partes mais comumente usadas são as folhas e os cálices, estes apresentando cor caracteristicamente avermelhada, e com sabor ácido adstringente, assemelhando-se, segundo Morton (1987), Ross (2003) com o sabor do cranberry (*vaccinium* spp.). (EMBRAPA, 2010). O cálice é rico em elementos que possuem atividades farmacológicas, cosméticas e nutracêuticas, como aponta Borrás-Linares et al.; Jabeur et al., (2015). Os cálices atuam com variados benefícios, entre eles desenvolvendo atividades antioxidante, anti-inflamatório, hepatoprotetor, antifúngico, anti-hipertensivo, antitumoral e antibacteriano (AL-HASHIMI, 2012.; SHEN et al., 2016.; EZZAT et al., 2016.; WAHABI et al., 2010.; MALACRIDA et al., 2016). Em geral são consumidos em sua forma seca.

Nos cálices destacam-se a presença de proteínas, vitaminas e minerais, também são fontes importantes de antocianinas, que fornecem a cor vermelha aos órgãos das plantas, como as flores, folhas e frutos. (Borrás-Linares e Jabeur et al., 2017). Considerada fonte de flavonoides com potente atividade antioxidante (SELLAPAN; AKOH; KREWER,

2002). Em estudos, foi comprovado que as vantagens de consumir os derivados do Hibiscus Sabdariffa L., está relacionado ao potencial de teor das antocianinas, polifenóis e vitamina C (Lin et al, 2007; Prenest et al, 2007).

O cálice do hibisco (Hibiscus Sabdariffa L.) é usado de diversas formas, no Brasil, são aproveitados em forma de chá, temperos, geleias e conservas. (DUARTE; BOTELHO; AKUTSU, 2017). No estado do Maranhão, suas folhas são utilizadas na culinária no preparo de pratos típicos da região, como o cuxá.(VIZZOTO e PEREIRA, 2008). No Sul do México, os cálices secos são usados pela população, na preparação de uma bebida para o tratamento da obesidade. (VIZZOTO, 2008). Segundo Uyeda et al. (2016) evidenciaram que o Hibiscus Sabdariffa L. em forma de chá também é eficiente no auxílio ao emagrecimento, estando essa ação relacionada aos ácidos orgânicos e flavonoides, por serem antioxidantes. Para obter-se o chá do hibisco, é utilizado a técnica de infusão, onde é usado 200 ml de água fervida, adicionando a flor do hibisco e deixando por 5 a 10 min. Tendo desta forma a finalidade de ação diurética e laxante, combate ao estresse e ajuda no controle da hipertensão (CASTILLO-ESPANA, 2007; MONROY-ORTIZ).

4 | CONSTITUINTES QUÍMICOS DO HIBISCUS SABDARIFFA L.

As principais substâncias que compõem o hibisco (Hibiscus sabdariffa l.) são os flavonoides, polifenóis, antocianinas, ácidos orgânicos e polissacarídeos, essas substâncias podem agir como agentes no efeito antioxidante e que também desempenham papéis importantes para esta ação, como cita KURIYAN et al (2010), Eggenesperger e Wilker (1996), Müller e Regensburg (1990). Em Riaz, Chopra, 2018, mencionam que há presença de isômeros glicosídeos de kaempferol e quercetina que ajudam na atividade anti-inflamatória e antioxidante. Esses compostos fitoquímicos favorecem a atividade antioxidante, onde obteve-se um percentual de bloqueio dos radicais livres, sendo o hibisco uma fonte natural de antioxidantes, promovendo melhorias no organismo contra os malefícios oxidativos do acúmulo de radicais livres. (SILVA et al., 2016).

Como aponta em TSENG, 1997, em pesquisas foram relatadas que o extrato das flores do Hibiscus Sabdariffa l. em acetato de etila, obteve-se uma grande atividade antioxidante em relação aos radicais livres que foram gerados por 1,1-difenil-2-picril-hidrazi. Foi evidenciado que as antocianinas foram responsáveis pela capacidade antioxidante do extrato das pétalas das flores do hibisco, em 51% do extrato. (TSAI, 2002).

Antocianinas

São um grupo derivado de flavonoides, responsáveis pelos pigmentos presentes em algumas frutas, legumes, folhas, caules e flores, também podem estar presentes em alguns exemplos de alimentos, como morango, uva, amora, entre outros, tendo dessa forma uma concentração maior de antocianinas. Nas flores secas do hibiscus sabdariffa l. o pigmento

pode variar de acordo com o pH. (Markakis, 1982; Mallacrida e Motta, 2006; Barmesa, 2009). As antocianinas presentes em maior quantidade nos cálices de *Hibiscus Sabdariffa* L. são: cianidina 3-xilosilglicosídeo, cianidina 3-glicosídeo, delphinidina 3-glicosídeo e delphinidina 3-xilosilglicosídeo, também sendo responsáveis por garantir a coloração vermelha intensa, como cita Herranz López et al. (2015).

5 | OBESIDADE

Segundo a OMS (Organização Mundial de Saúde) a obesidade é classificada pelo IMC (índice de massa corpórea) igual ou superior a 30Kg/m². Considerada uma doença crônica, resultando de um descontrole nutricional, gerando um balanço energético positivo, ou seja, a ingestão de energia é maior do que o gasto energético, fazendo com que aconteça o aumento de peso e tecido adiposo. É uma doença não transmissível e está relacionada a diversos problemas de saúde, sendo assim considerada uma epidemia mundial, que leva ao aparecimento ou agravamento de doenças, como, diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doença cardiovascular (DCV), dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica (HAS), alguns tipos de câncer e problemas de osteoartrite. (PREUSS, 2009; TUCCI; BOYLAND; HALFORD, 2010; PEREIRA et al., 2012 ; BARRET; UDANI, 2011).

De acordo com Vigitel Brasil (2013), em 50,8% dos brasileiros acima de 18 anos estão acima do peso considerado ideal, no Brasil, o excesso de peso aumentou de 42,6% para 55,4% no período de 2006 a 2019. Em 68% das mortes, a obesidade é considerada responsável, seja direta ou indiretamente, como aponta a World Health Organization (WHO). Podendo ser decorrente de alguns problemas sociais e culturais, genéticos, metabólicos, psicológicos, estilo de vida, alimentação, dentre outros, e que atinge diferentes faixas etárias. (COUTINHO, 2009; PEREIRA et al., 2012; Cury Júnior, 2002). Segundo Vitolo et al. (2003) o excesso de peso não trás só problemas orgânicos, mas também um prejuízo da saúde no geral, como perda de qualidade de vida, dificuldades em pratica de atividades físicas e conseqüentemente dano a saúde mental, o que leva a falta de autoestima, principalmente do sexo feminino, com insatisfação da imagem corporal que apresenta.

Para obter o balanço energético negativo em pessoas com obesidade, é necessário fazer um planejamento de acordo com a necessidade de cada paciente, para que seja evitado complicações. O desejo é conseguir incluir no dia a dia uma dieta ou reeducação alimentar, associado a prática de atividade física, e quando for preciso, acompanhamento psicológico, em alguns casos mais graves, é essencial fazer algumas intervenções mais invasivas como cirurgias ou utilização de medicamentos. (Damiani, Damiani e Oliveira, 2002; Coca, 2002; Costa, Leão e Werutsky, 2002). Mas nem sempre esse planejamento é feito com auxílio de profissionais, atualmente com a demanda de informações as pessoas estão fazendo dietas mirabolantes, que culminam o desenvolvimento de outras patologias como atrofia de fibras musculares, perda de massa magra, redução de proteínas hepáticas

e musculares, e aumentam a dificuldade da perda de peso. (Francichi et al, 2000).

Outros recursos procurados pela população que almeja o emagrecimento é a busca por plantas medicinais que contenham benefícios para esse fim, como é o caso do Hibiscus Sabdariffa L., procurado devido sua quantidade de polifenóis.

6 I ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DO HIBISCUS SABDARIFFA L.

Estudos revelam que a atividade farmacológica exercida pelo Hibiscus Sabdariffa é atribuída aos seus compostos bioativos, que exercem função anti-inflamatórias, anticancerígenos e principalmente antioxidantes. Mais precisamente nos cálices do hibisco, foram notados a presença desses compostos biologicamente ativos, ácidos orgânicos e fenólicos, flavonóides, todos sendo responsáveis pelos efeitos terapêuticos. (Ruiz Ramirez et al, 2013). Segundo Herranz Lopez et al. e Perez Garcia et al., os polifenóis e antocianinas (flavonóides) estão presentes como os principais componentes ativos, inibindo a concentração de gordura, esses compostos também foram notáveis na diminuição dos chamados oxisteróis (colesterol derivado) dos ácidos biliares em seu metabolismo o que impede o acúmulo de gordura no fígado. (Del Puppo, 2011).

Como aponta Villalpando-Arteaga et al. em pesquisas feitas em camundongos obesos após um tratamento durando 8 semanas, utilizando 3 vezes por semana uma quantidade de 33mg/kg, foi visto uma redução do peso corporal. Em camundongos que possuíam obesidade por MSG (glutamato monossódico) foi observado a perda de 9,6% do peso, sendo esses resultados atribuídos a atividade diurética que o Hibiscus Sabdariffa L. possui. (Perez Garcia, Herrera Alvarez, 2007). Em caráter lipídico o hibisco obteve efeito de redução e/ou inibição da concentração de lipídios no corpo. Segundo o autor Galvez Gastelum et al. em camundongos induzidos a uma dieta pobre em exercícios físicos e rica em gordura, tiveram aumento dos níveis de triglicerídeos nas células adiposas, com o uso do hibisco foi notado diminuição significativa, constatando efeito anti-obesogênico, antiesteatogênico e anti-lipidêmico.

Mostraram-se em estudos in vivo e in vitro que o chá do hibisco inibiu atividade da a-amilase, que bloqueia os açúcares e a absorção do amido, dessa forma podendo auxiliar na perda de peso, como cita Preuss et al. (2007). Em estudos feitos com células e animais mostraram que os polifenóis do Hibiscus Sabdariffa podem ser alvos de moléculas, em que a proteína quinase é ativada por AMP (AMPK) e os receptores são ativados por PPAR (proliferadores de peroxissoma), podendo ser usado como uma terapia preventiva viável contra a obesidade. (Marquez Aguirre et al., 2013).

Como cita em Villalpando Arteaga et al.,e Hansawasdi et al., 2001, os polifenóis presentes no Hibisco são possíveis ligantes funcionando para enzimas tanto metabólicas como digestivas, exercendo ação de inibir a enzima com relação à amilase e lipase pancreática o que pode estar associado à perda de peso, como mostra no estudo feito

em ratos, onde o extrato do hibisco na ação de absorção-excreção da gordura, teve como resultado para os animais que foram suplementados com o extrato, uma excreção significativa de gorduras pelas fezes e os ratos alimentados pelo hibisco tiveram efeito inibidor da amilase pancreática. Os polifenóis administrados com mais frequência desenvolvem a melhora dos distúrbios metabólicos causados pela obesidade, podendo ser comparado com o orlistat, exemplo de um medicamento inibidor da digestão, associados a diminuição dos triglicerídeos e ativação de adiponectina. (Rodina AV et al., 2013).

Podendo também agir como antioxidantes, eliminando radicais peróxila e superóxidos, ajudando contra a obesidade devido à ação de melhora do estresse oxidativo.

7 | TOXICIDADE, EFEITOS ADVERSOS E CONTRAINDICAÇÕES DO HIBISCUS SABDARIFFA L.

Em relação a segurança do uso do extrato aquoso e infusão do *Hibiscus Sabdariffa* L., e segundo os dados toxicológicos disponíveis nas literaturas não foram demonstradas reações adversas após o consumo. Como aponta na pesquisa de Onyenekwe et al. foi avaliado o efeito do extrato do hibisco em relação a pressão arterial em ratos hipertensos e normotensos, após a administração entre um período de 7 a 21 dias fazendo o uso do extrato com uma dose maior de 1000 mg/kg, resultou na morte dos ratos com hipertensão, de acordo com o conhecimento da ação dos diuréticos em problemas cardíacos, os autores pressupõem que a causa da morte dos ratos foi devido o efeito diurético desempenhado pelo extrato do hibisco, portanto levando em conta uma dose muito alta. Devido a eliminação de eletrólitos que podem ocorrer com o consumo do extrato, é importante a limitação do consumo por pacientes portadores de doenças cardíacas graves. E também não é recomendado o uso por mulheres grávidas e em fase de lactação (Àvila et al., 2013).

Contra-indicações

Gestantes

De acordo com Vilegas, W² et al., em estudos feitos com plantas medicinais, onde mostra que um percentual de mulheres faz uso do *Hibiscus Sabdariffa* para provocar o aborto. Em literatura é confirmada que essa espécie possui propriedades abortivas. Na gravidez e lactação, não é de bom gosto o uso do hibisco sem a orientação do médico, devido sua ação mutagênica visto em pesquisas preliminares. (FOLHA, Fruto, 2016).

8 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo em questão teve como interesse mostrar a atividade farmacológica do *Hibiscus Sabdariffa* L. em auxílio ao emagrecimento. Apesar das pesquisas feitas na literatura, o hibisco é uma planta medicinal que necessita de estudos mais aprofundados

em relação ao seu desempenho em diversas funções.

Os dados citados neste artigo comprovam a ação farmacológica do hibisco e seus benefícios como um paliativo na perda de peso, sendo associado a um conjunto de fatores como, dieta, atividade física, entre outros. Através dos seus constituintes químicos, sendo as antocianinas (flavonóides) e polifenóis os mais abundantes e que demonstraram maior ação antioxidante, ajudando na melhoria de outras doenças decorrentes da obesidade.

Uma das atividades desempenhadas pelo hibisco e vista em estudos de casos, foi de ação diurética. Ressaltando que seu efeito também depende da dose e do tempo de uso. Por falta de estudos com maior precisão, o Hibiscus Sabdariffa não é indicado para pessoas com problemas cardíacos e gestantes.

REFERÊNCIAS

,Andressa Ândria Martins RIBEIRO *et al.* Hibiscus sabdariffa L.: estabilidade da atividade antioxidante e constituintes químicos após preparo do chá. *Infarma Ciências farmacêuticas*, Brasília, p. 102-109, 2 maio 2018. Disponível em: <https://10.14450/2318-9312.v30.e2.a2018.pp102-109>.

Augusta Gomes Teixeira Barboza; Glória Regina Mesquita da Silveira (Coord.). **Intervenções nutricionais na promoção da perda de peso: faseolamina- revisão sistemática com metanálise e alimentos com possíveis benefícios- revisão sistemática, para construção de tecnologia educacional**. Rio de Janeiro, 2015 Tese (Saúde e Tecnologia no Espaço Hospitalar) - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – Unirio.

,Bashar Saad *et al.* Mecanismos de ação metabólica e epigenética de plantas medicinais antiobesidade e fitoquímicos. **Medicina Alternativa e Complementar Baseada em Evidências**, v. 2021, 09 Junho 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/9995903>.

CARVALHO, GIOVANA SABRINY; BERNUCI, Dra. Karine Zanoli. **PROPRIEDADES FUNCIONAIS DO Hibiscus sabdariffa: APLICAÇÕES CLÍNICAS E CONTRAINDICAÇÕES**. MARINGÁ – PR, 018.22p Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição)-Unicesumar - Centro Universitário de Maringá, MARINGÁ – PR, 2018. Disponível em: <http://rdu.unicesumar.edu.br/bitstream/123456789/842/1/TRABALHO%20DE%20CONCLUS%C3%83O%20DE%20CURSO%20%28TCC%29.pdf>.

,Diovany Doffinger Ramos *et al.* Atividade antioxidante de Hibiscus sabdariffa L. em função do espaçamento entre plantas e da adubação orgânica. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.8, 12 agosto 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782011005000107>.

FOLHA, Fruto. CAS: N/A DCB: N/A DCI: N/A. Disponível em: <https://florien.com.br/wp-content/uploads/2016/06/HIBISCUS.pdf>.

Ghazala Riaz; Rajni Chopra. Uma revisão sobre fitoquímica e usos terapêuticos de Hibiscus sabdariffa EU. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 102, p. 575-586, 5 março 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.023>.

,Jeny Hinojosa-Gómez *et al.* álice de cultivares de Roselle (Hibiscus sabdariffa L.) produzido hidroponicamente: Qualidade físico-química e nutricional. **Jornal chileno de pesquisa agrícola**, méxico, v.78, n.4, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-58392018000400478>.

,Luciana Alves Cangerana Santiago *et al.* PROBABILIDADE DE ABANDONO DE TERAPÊUTICA DIETÉTICA PARA PERDA DE PESO: O PAPEL DE FATORES PSICOSSOCIAIS. **Acta Portuguesa de Nutrição**, são paulo, 17 maio 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.21011/apn.2020.2305>.

,María Herranz-López *et al.* Efeitos moleculares multifacetados dos polifenóis de Hibiscus sabdariffa : uma oportunidade para uma abordagem global da obesidade. **Antioxidantes em Saúde e Doenças** , Espanha, v. 9, n. 8. 907 p, 20 agosto 2017. *Nutrients* 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu9080907>.

,Oyindamola Vivian Ojulari *et al.* Efeitos benéficos de compostos bioativos naturais de Hibiscus sabdariffa L. na obesidade. **Bioativos naturais em terapia anti-obesidade** , Coreia, v. 24, n. 1. 210 p, 8 janeiro 2019. *Molecules* 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules24010210>.

Patricia Joho Hiromoto; Prof^a. Dr^a. Neuza Jorge. **Extrato de hibisco (Hibiscus sabdariffa L.) como antioxidante natural aplicado em óleo de soja**. São José do Rio Preto, 2018 Trabalho de Conclusão de Curso (Engenharia e Ciência de Alimentos) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São José do Rio Preto, 2018.

,Patricio Apáez-Barrios *et al.* Rendimento e concentração de antocianina em Hibiscus sabdariffa L. com aplicação foliar de micronutrientes. **Revista Chapingo. Serie Horticultura**, MÉXICO., v.24, n.2, maio/ agost 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.5154/r.rchsh.2017.06.020>.

Renato José Barbosa Lima Araujo¹; Iris Damião Macena; Maria Carolina Sarmento Campelo. **Hibiscus sabdariffa L. e seus benefícios funcionais a saúde humana com ênfase no Chá de Hibiscos**. 2017 Trabalho de Conclusão de Curso (Ciências da saúde) - Faculdade Maurício de Nassau.,2017. Disponível em:https://editorarealize.com.br/editora/anais/conbracis/2017/TRABALHO_EV071_MD4_SA6_ID1650_02052017210324.pdf.

ROCHA,Inês Da-Costa *et al.* Hibiscus sabdariffa L. -: Uma revisão fitoquímica e farmacológica. **ELSEVIER**, v.165,p. 424-443, 15 dezembro 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.002>.

SOBOTA, Jociane de Fátima; PINHO, Marcela G; OLIVEIRA, Vinícius B. Perfil físico-químico e atividade antioxidante do cálice da espécie Hibiscus sabdariffa L. a partir do extrato aquoso e alcoólico obtidos por infusão e decocto. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro,, v. 10, n. 1, p. 1-93, jan-mar 2016. Disponível em: <https://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/304/pdf>.

,SOUZA MARIA, N.C.V *et al.* Plantas medicinais abortivas utilizadas por mulheres de UBS: etnofarmacologia e análises cromatográficas por CCD e CLAE. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Campinas, v. 15, n. 4, p. 763-773, 29 outubro 2013. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/110041/S1516-05722013000500018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

,Uyeda, M. *et al.* **A interferência do Chá de Hibisco no Processo de Emagrecimento em Mulheres Adultas da Cidade de Amparo – São Paulo**. São Paulo , 2018 Trabalho de Conclusão de Curso – Unifia. Disponível em: http://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/06/069_referencia_cha_hibisco.pdf.

USO DOS INIBIDORES DO TRANSPORTE DA SGLT2 EM PACIENTES COM DOENÇA CARDIOVASCULAR E SEM DIABETES E SEUS POSSÍVEIS EFEITOS CARDIOPROTETORES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Data de aceite: 01/12/2021

Data de submissão: 03/11/2021

Rhayane Duarte Rabelo

Acadêmica do curso de medicina das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR
<http://lattes.cnpq.br/2312684773484876>

Douglas Horevitch Pitz

Acadêmico do curso de medicina das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR
<http://lattes.cnpq.br/9659831452489012>

Wilton Francisco Gomes

Docente do curso de medicina das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR
<http://lattes.cnpq.br/1832763519603442>

Rogério Saad Vaz

Docente do curso de medicina das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR
<http://lattes.cnpq.br/0970803627299150>

Juliane Centeno Müller

Docente do curso de medicina das Faculdades Pequeno Príncipe Curitiba, PR
<http://lattes.cnpq.br/2532588015236235>

RESUMO: Este artigo é uma revisão integrativa de literatura, buscando responder se os inibidores da SGLT-2 apresentam efeito cardioprotetor ou benefícios em adição a terapia padrão em pacientes não diabéticos com doenças cardiovasculares. As bases de dados utilizadas foram a Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e a U.S. National Library of Medicine (PUBMED). O mecanismo de busca utilizado foi diferente na

BVS e na PUBMED, sendo selecionado o tempo de 2015-2021 para a publicação dos artigos; as pesquisas foram realizadas do dia 06 de novembro de 2020 ao dia 16 de abril de 2021. A seleção dos artigos foi feita em duas etapas de forma independente pelos autores, utilizando critérios de inclusão e exclusão padronizados, e nos que divergiram houve um terceiro avaliador, chegando à seleção de nove artigos. Também foi realizada busca ativa de artigos durante 2021, selecionando mais três artigos, totalizando 12 artigos utilizados nesta revisão, abrangendo alguns dos principais ensaios multicêntricos que envolvem pacientes não diabéticos, tais como DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved e EMPIREHF. Os resultados evidenciaram benefício cardiovascular, principalmente pela redução da mortalidade e hospitalização, nos indivíduos sem diabetes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida e preservada. Portanto, a indicação do uso dos iSGLT-2 nesses pacientes, a partir dos nossos resultados, mostrou-se segura e eficaz.

PALAVRAS-CHAVE: Inibidores do Transportador 2 de Sódio-Glicose; Insuficiência Cardíaca; Doenças Cardiovasculares; Pacientes não diabéticos; Disfunção Ventricular.

USE OF SGLT2 TRANSPORT INHIBITORS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASE AND WITHOUT DIABETES AND THEIR POSSIBLE CARDIOPROTECTIVE EFFECTS: AN INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT: This article is an integrative literature review, seeking to answer whether SGLT-2 inhibitors have a cardioprotective effect or benefits in addition to standard therapy in non-diabetic patients with cardiovascular disease. The databases used were the Biblioteca Virtual da Saúde/Virtual Health Library (BVS) and the U.S. National Library of Medicine (PUBMED). The search engine used was different in the BVS and in PUBMED, with the period 2015-2021 being selected for the publication of the articles; the researches were carried out from November 6, 2020, to April 16, 2021. The selection of articles was carried out in two stages independently by the authors, using standardized inclusion and exclusion criteria, and in those that diverged, there was a third evaluator, reaching the selection of nine articles. An active search for articles was also carried out during 2021, selecting three more articles, totaling 12 articles used in this review, covering some of the main multicenter trials involving non-diabetic patients, such as DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved, and EMPIRE HF. The results showed a cardiovascular benefit, mainly due to the reduction in mortality and hospitalization, in individuals without diabetes with heart failure and reduced and preserved ejection fraction. Therefore, the indication for the use of SGLT2 inhibitors in these patients, based on our results, proved to be safe and effective.

KEYWORDS: Sodium-Glucose Transporter 2 Inhibitors; Heart Failure; Cardiovascular Diseases; non-diabetic patients; Ventricular Dysfunction

1 | INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV), como doença arterial coronariana e acidente vascular encefálico (AVE), são responsáveis, segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), por cerca de 18 milhões de mortes no cenário mundial, das quais 85% são por ataques cardíacos e a AVE, representando um valor expressivo de óbitos por doenças cardiovasculares não transmissíveis (OPAS, 2021). No Brasil, a mortalidade por DCV representam 28% dos óbitos, atingindo 37% da população economicamente ativa. Essas mortes geram impacto no sistema econômico e de saúde, uma vez que se referem a doenças crônicas, as quais nem sempre possuem tratamento e manejo adequados, chegando a consumir 0,7% do produto interno bruto anual brasileiro (SIQUEIRA, 2017).

Existe, portanto, um grande interesse, na busca de novos tratamentos para as DCVs, visando uma melhoria na qualidade de vida da população acometidas por elas e possibilitando o investimento desses valores em ações de prevenção de tais comorbidades. A partir desse contexto e pelo fato dessas DCVs incidirem de forma concomitante a outras doenças, como o diabetes melito tipo 2 (DM2), é de interesse comum o uso de novos medicamentos que consigam um tratamento simultâneo para essas comorbidades.

Vários estudos importantes, como o CANVAS (PERKOVIC, 2018), o DAPA-HF (MCMURRAY, 2019), o EMPA-REG OUTCOME (FITCHETT, 2018), entre outros, mostraram

os benefícios da redução da hiperglicemia por esses medicamentos na população com DM2 e DCV. Neste cenário, esses ensaios verificaram a segurança cardiovascular dos inibidores do co-transportador de sódio e glicose 2 (iSGLT2), e revelaram que essa nova classe de medicamentos, além de segura, apresentava benefício cardioprotetor nessa população.

A partir disso, novos estudos foram e continuam sendo desenhados para avaliar se há uma relação causal entre a melhora do quadro diabético e a cardioproteção, e/ou se haveriam também outros mecanismos cardioprotetores envolvidos não relacionados com o controle do DM2. Para atestar ou afastar essa hipótese, estudos recrutaram pacientes com DCV com ou sem DM2 que receberam, além do tratamento convencional, um medicamento da classe dos iSGLT2. A maioria dos estudos avaliou desfechos relacionados à DCV, tais como, piora do quadro de insuficiência cardíaca (de acordo com a classificação *New York Heart Association* - NYHA), morte cardiovascular, alterações de marcadores cardíacos (como o fragmento N-terminal do peptídeo natriurético tipo B, NT-proBNP), além de avaliar a taxa de filtração glomerular estimada (eTFG).

Em se tratando dessa questão, nossa revisão busca reunir os resultados dos estudos que avaliaram as implicações clínicas do uso dos iSGLT2 em pacientes com DCV pré-estabelecidas e que não possuíam DM2.

2 | METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, que busca reunir e resumir achados de ensaios clínicos randomizados em humanos, estudos clínicos de Coorte, casos-controle e estudos transversais, já concluídos ou em fase avançada com algum resultado preliminar publicado. Partindo dessa premissa, seguimos os 6 passos que norteiam a elaboração da revisão integrativa (SOUZA, 2010).

No primeiro momento, na Fase 1, selecionamos critérios que iriam nortear a formulação da nossa pergunta de pesquisa (SOUZA, 2010), para isso usamos como base a estratégia PICO (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). A população a ser estudada foram homens ou mulheres com insuficiência cardíaca, cardiomiopatia ou doença cardiovascular e sem diabetes (*Population*), que fizeram uso dos inibidores da SGLT- 2 (*Intervention*), comparados tanto com o placebo quanto com outros fármacos (*Comparison*), com desfechos no prognóstico de marcadores cardíacos ou cardioproteção (*Outcome*). Sendo assim, chegamos à seguinte pergunta: “Os inibidores da SGLT-2 apresentam efeito cardioprotetor ou benefícios em adição a terapia padrão em pacientes não diabéticos com doenças cardiovasculares?”

Para explorar o questionamento, na Fase 2, usamos bases de dados online e a extração manual de referências dos artigos selecionados. O levantamento de literatura foi realizado na Biblioteca Virtual da Saúde (BVS) e na *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED). Os seguintes descritores foram previamente pesquisados nos Descritores em

Ciência da Saúde DeCS/MeSH (DECS, 2017), sendo: “*cardiopathy*”, “*cardioprotection*”, “*SGLT-2*”, “*SGLT-2 inhibitor*”, “*rat*”, “*diabetes mellitus*” e “*kidney*”. Os descritores foram unidos com os booleanos “AND”, “OR” e “AND NOT”, de formas diferentes, como na tabela 1 a seguir:

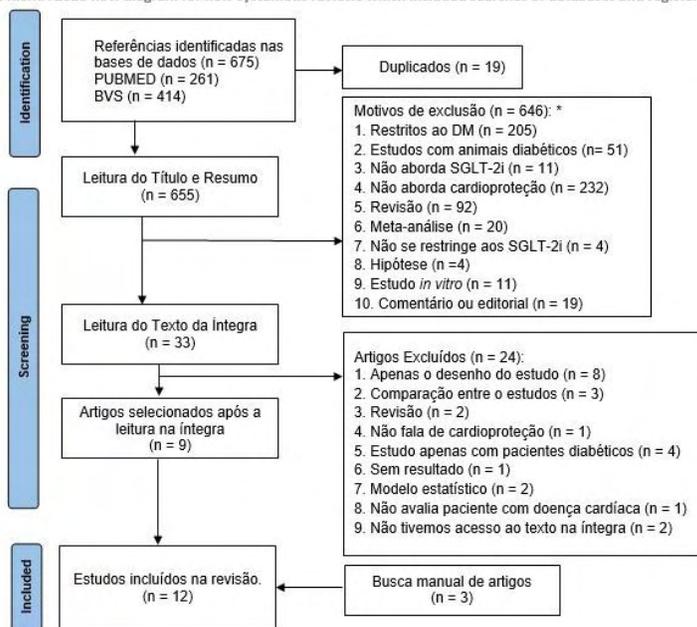
Base de Dados	Mecanismo de Busca
BVS	(sglt2 inhibitor) AND (cardiopathy) OR (cardioprotection) AND NOT (diabetes mellitus) AND NOT (rat) AND NOT (kidney) AND (year_cluster: [2015 TO 2021])
PUBMED	((SGLT2[Title/Abstract]) AND (CARDIOPATHY [MeSH Terms])) OR (CARDIOPROTECTION [MeSH Terms]) NOT (RAT)

Tabela 1 - Relação de Base de Dados e Mecanismo de Busca

Fonte: os autores (2021).

Quanto aos critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos na íntegra, publicados entre 2015-2021, sem exclusão por idioma, pesquisados em seres humanos e que estivessem relacionados total ou parcialmente com os nossos objetivos neste estudo. Os artigos foram excluídos de acordo com os seguintes critérios: artigos restritos ao diabetes tipo 2; estudos apenas com animais (diabéticos ou não); artigos que não abordavam os inibidores da SGLT-2; artigos que não abordavam cardioproteção; artigos de revisão e de meta-análises; estudos *in vitro*; artigos que não se restringiam aos inibidores da SGLT-2 (comparavam com outras classes farmacológicas); artigos que traziam apenas hipótese; e finalmente, comentários/editoriais.

Os artigos que apareceram como resultados nas bases de dados foram selecionados em duas etapas, inicialmente triados, por ambos os autores de maneira independente, com a leitura do título e do resumo, conforme os critérios de elegibilidade e exclusão supracitados. Alguns artigos foram selecionados também pela busca ativa dos autores, sendo estes encontrados a partir das citações em artigos previamente selecionados (relacionados com os nossos objetivos). Posteriormente, os incluídos foram lidos na íntegra, bem como os inseridos manualmente. O fluxograma com a descrição completa dos artigos incluídos e excluídos está ilustrado na Figura 1, abaixo:



*Os artigos duplicados foram removidos e houve artigos que receberam mais de um motivo de exclusão.

Figura 1. Fluxograma do processo seletivo dos artigos para a revisão integrativa.

Fonte: Os autores (2021).

Depois desse processo iniciamos a Fase 3 (SOUZA, 2010), onde os artigos selecionados a partir da última etapa tiveram a extração dos seguintes dados: título, primeiro autor, ano de publicação, *Digital Object Identifier* (DOI), número de participantes, dados dos participantes, doenças dos pacientes, motivos de exclusão do estudo, quantos pacientes não tinha DM2, fármaco utilizado, posologia, fator de melhora e piora e benefício cardiovascular.

Na Fase 4, com base nos dados extraídos anteriormente, analisamos de forma criteriosa os resultados trazidos por esses estudos e suas conclusões, não deixando de considerar o rigor e a característica particular de cada estudo. E por fim, realizamos as fases 5 e 6, descritas a seguir, as quais contemplam a discussão dos resultados e apresentam a revisão integrativa construída.

3 I RESULTADOS

Esta revisão encontrou, nos bancos de dados PUBMED e BVS, respectivamente, 261 e 414 artigos relacionados aos mecanismos de busca utilizados.

Realizada a leitura do título e resumo desses 675 artigos, foram selecionados 33 artigos para leitura do texto na íntegra. Os motivos de exclusão dos 623 artigos constam

no fluxograma (Figura 1).

Dos 33 artigos lidos na íntegra, 24 foram excluídos (Figura 1), resultando em 9 artigos para terem seus dados extraídos e analisados. Soma-se aos textos incluídos nesta revisão mais 3 artigos buscados manualmente, os quais foram encontrados nas referências dos artigos triados. Portanto, esta revisão integrativa reúne 12 artigos, dos quais 1 (8,33%) foi publicado em 2019, 7 (58,33%) foram publicados em 2020 e 4 (33,33%) foram publicados em 2021.

Na Tabela 2, estão as principais características (número, ensaio, título, 1º autor, ano de publicação, DOI e base de dados) dos artigos cujos dados foram extraídos para a revisão.

<i>Ensaio</i>	<i>Nº</i>	<i>Título</i>	<i>1º Autor</i>	<i>Ano</i>	<i>DOI</i>	<i>Base de Dados</i>
DAPA-HF	1	Efficacy and safety of sodium–glucose co-transporter 2 inhibition according to left ventricular ejection fraction in DAPA-HF.	DEWAN, P.	2020	https://doi.org/10.1002/ejhf.1867	Manual
DAPA-HF	2	Effect of dapagliflozin according to baseline systolic blood pressure in the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF).	SERENELLI, M.	2020	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa496	BVS
DAPA-HF	3	Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes.	PETRIE, M.C.	2020	10.1001/jama.2020.1906	PubMed
DAPA-HF	4	Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.	MCMURRAY, J.J.V.	2019	10.1056/NEJMoa1911303	PubMed
DAPA-HF	5	Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF	MARTINEZ, F.A.	2020	10.1161/CIRCULAÇÃOOAHA.119.044133	PubMed
EMPEROR-Reduced	6	Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure	PACKER, M.	2020	10.1056/NEJMoa2022190	PubMed

EMPEROR-Reduced	7	Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of Empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial.	PACKER, M.	2021	https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa968	BVS
EMPEROR-Reduced	8	Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial.	PACKER, M.	2021	mdl-33736819	BVS
EMPEROR-Preserved	9	Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction.	ANKER, S.D	2021	10.1056/NEJMoa2107038	Manual
EMPIREHF	10	Effect of Empagliflozin on Hemodynamics in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction.	OMAR, M.	2020	https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.005	PubMed
EMPIREHF	11	Twelve weeks of treatment with Empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial.	JENSEN, J.	2020	https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.07.011	BVS
EMPIREHF	12	Associations of Empagliflozin With Left Ventricular Volumes, Mass, and Function in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Substudy of the Empire HF Randomized Clinical Trial.	OMAR, M.	2021	10.1001/jamacardio.2020.6827	Manual

Tabela 2 - Características gerais dos artigos incluídos.

Fonte: autores,2021.

Almejando uma compreensão mais completa dos resultados encontrados em nossa pesquisa, os artigos foram agrupados segundo o ensaio clínico ao qual fazem referência, mas não foram unificados pois trazem análises diferentes dos resultados obtidos nos respectivos ensaios, sendo eles o DAPA-HF, o EMPEROR-Reduced, EMPEROR-Preserved e o EMPIRE HF.

Seguem as tabelas de extração de dados dos artigos selecionados para a realização desta revisão integrativa. Para tanto, dividimo-las conforme o estudo multicêntrico a que pertencem.

	1	2	3	4	5
Ensaio	Efficacy and safety of sodium–glucose co transporter 2 inhibition according to left ventricular ejection fraction in DAPA-HF	Effect of dapagliflozin according to baseline systolic blood pressure in the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF)	Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes	Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF
1º Autor e Ano	DEWAN, 2020	SERENELLI, 2020	PETRIE, 2020	MCMURRAY, 2019	MARTINEZ, 2020
Nº total de participantes e idade	4744 Adultos com pelo menos 18 anos de idade.	4744 Adultos com pelo menos 18 anos de idade.	4744 Adultos com pelo menos 18 anos de idade.	4744 Adultos com pelo menos 18 anos de idade.	4744 Pacientes de 22 a 94 anos (idade média de 66,3 anos) 13,4% tinham < 55 anos de idade; 26,2% tinham 55 a 64 anos; 36,2% tinham de 65 a 74 anos; 24,2% tinham 75 anos ou mais.
Critérios de Inclusão e Exclusão	Incluídos pacientes com IC e classe funcional II-IV da NYHA, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 40% e com tratamento ideal com terapia farmacológica e dispositivo para IC. Além disso, deveriam ter concentração e peptídeo natriurético N-terminal pró- B-tipo (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial deveriam ter um nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL, independentemente da história de hospitalização por IC. Excluídos: sintomas de hipotensão ou pressão arterial sistólica (PAS) < 95 mmHg, taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) < 30 mL / min / $1,73$ m ² e diabetes tipo 1.	Incluídos pacientes com IC e classe funcional II-IV da NYHA, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 40% e com tratamento ideal com terapia farmacológica e dispositivo para IC. Além disso, deveriam ter concentração e peptídeo natriurético N-terminal pró- B-tipo (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial deveriam ter um nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL, independentemente da história de hospitalização por IC. Excluídos: Sintomas de hipotensão ou PAS < 95 mmHg; taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) < 30 mL / min / $1,73$ m ² (ou função renal em declínio rápido) e diabetes mellitus tipo 1. Um total de 8 de 4744 pacientes foram excluídos.	Incluídos pacientes com IC e classe funcional II-IV da NYHA, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 40% e com tratamento ideal com terapia farmacológica e dispositivo para IC. Além disso, deveriam ter concentração e peptídeo natriurético N-terminal pró- B-tipo (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial deveriam ter um nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL, independentemente da história de hospitalização por IC. Excluídos: Tratamento recente ou intolerância a um inibidor de SGLT2, sintomas de hipotensão ou pressão arterial sistólica inferior a 95 mm Hg, diabetes mellitus tipo 1 e taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) inferior a 30 mL/min/ $1,73$ m ² de área de superfície corporal (ou função renal em declínio rápido).	Incluídos pacientes com IC e classe funcional II-IV da NYHA, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 40% e com tratamento ideal com terapia farmacológica e dispositivo para IC. Além disso, deveriam ter concentração e peptídeo natriurético N-terminal pró- B-tipo (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial deveriam ter um nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL, independentemente da história de hospitalização por IC. Excluídos: Tratamento recente ou intolerância a um inibidor de SGLT2, sintomas de hipotensão ou pressão arterial sistólica inferior a 95 mm Hg, diabetes mellitus tipo 1 e taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) inferior a 30 mL/min/ $1,73$ m ² de área de superfície corporal (ou função renal em declínio rápido).	Incluídos pacientes com IC e classe funcional II-IV da NYHA, com fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) menor ou igual a 40% e com tratamento ideal com terapia farmacológica e dispositivo para IC. Além disso, deveriam ter concentração e peptídeo natriurético N-terminal pró- B-tipo (NT-proBNP) ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Pacientes com fibrilação atrial ou flutter atrial deveriam ter um nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL, independentemente da história de hospitalização por IC. Excluídos: Tratamento recente ou intolerância a um inibidor de SGLT2, sintomas de hipotensão ou pressão arterial sistólica inferior a 95 mm Hg, diabetes mellitus tipo 1 e taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) inferior a 30 mL/min/ $1,73$ m ² de área de superfície corporal (ou função renal em declínio rápido).

Participantes não diabéticos	2.605	2.761	2.605	2.605	2.605
Fármaco e Posologia	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo adicionada ao tratamento padrão.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo adicionada ao tratamento padrão.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo adicionada ao tratamento padrão. Sem Diabetes (2.605) = 1.298 usam Dapagliflozina e 1.307 usam Placebo. Com Diabetes (2.139) = 1.075 usam Dapagliflozina e 1.064 usam Placebo.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo adicionada ao tratamento padrão.	Dapagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo adicionada ao tratamento padrão.
Desfechos	Desfecho Primário: agravamento da IC (hospitalização por IC ou visita urgente devido agravamento da IC que requer terapia intravenosa) ou morte CV. Desfechos Secundários: hospitalizações por IC (primeiras ou recorrentes) ou morte cardiovascular; mudança no questionário KCCQ-TSS; piora da função renal (declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal); morte por qualquer coisa.	Desfecho Primário: agravamento da IC (hospitalização por IC ou visita urgente devido agravamento da IC que requer terapia intravenosa) ou morte CV. Desfechos Secundários: hospitalizações por IC (primeiras ou recorrentes) ou morte cardiovascular; mudança no questionário KCCQ-TSS; piora da função renal (declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal); morte por qualquer coisa.	Desfecho Primário: agravamento da IC (hospitalização por IC ou visita urgente devido agravamento da IC que requer terapia intravenosa) ou morte CV. Desfechos Secundários: hospitalizações por IC (primeiras ou recorrentes) ou morte cardiovascular; mudança no questionário KCCQ-TSS; piora da função renal (declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal); morte por qualquer coisa.	Desfecho Primário: agravamento da IC (hospitalização por IC ou visita urgente devido agravamento da IC que requer terapia intravenosa) ou morte CV. Desfechos Secundários: hospitalizações por IC (primeiras ou recorrentes) ou morte cardiovascular; mudança no questionário KCCQ-TSS; piora da função renal (declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal); morte por qualquer coisa.	Desfecho Primário: agravamento da IC (hospitalização por IC ou visita urgente devido agravamento da IC que requer terapia intravenosa) ou morte CV. Desfechos Secundários: hospitalizações por IC (primeiras ou recorrentes) ou morte cardiovascular; mudança no questionário KCCQ-TSS; piora da função renal (declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal); morte por qualquer coisa.
Variáveis para analisar o fator de melhor e piora	A FEVE média foi de 31,1% e as categorias de FEVE analisadas foram: <26% (n = 1143), 26–30% (n = 1018), 31–35% (n = 1187) e >35% (n = 1396). Escore de KCCQ; Classe NYHA; Etiologia isquêmica; FEVE; Marcador NT- ProBNP; Frequência cardíaca e pressão arterial; eTGF; IMC; Revascularização coronariana.	Avaliação do efeito na PAS em pacientes com ICFrEF, com e sem diabetes, e a eficácia e segurança da Dapagliflozina de acordo com a PAS basal, no ensaio DAPA-HF. Também foram analisados a PAD e pressão de pulso No estudo, os pacientes foram divididos em quatro categorias basais de PAS: (i) 1.205 com PAS basal <110 mmHg, (ii) 981 com ≥110 a <120 mmHg, (iii) 1.149 com ≥120 a <130 mmHg, e (iv) 1.309 com ≥ 130 mmHg. A pressão arterial sistólica foi medida em cada visita de ensaio (em 14, 60,	Pacientes com um nível de hemoglobina glicada inferior a 5,7 % (<39 mmol / mL) nas visitas 1 e 2 foram considerados como tendo uma hemoglobina glicada normal. Os pacientes com uma hemoglobina glicada de pelo menos 5,7% e menos de 65% foram considerados pré-diabetes. Nível de hemoglobina glicada para estratificar os grupos, medidas nas visitas e avaliação em 14 e 60 dias após randomização, com visitas de estudo adicionais em 4 meses e em intervalos de 4 meses depois disso.	Os pacientes foram avaliados 14 dias e 60 dias após a randomização, com foco na avaliação da insuficiência cardíaca e status do volume, eventos adversos e uma avaliação da função renal e níveis de potássio. Visitas experimentais adicionais foram agendadas para 4 meses e depois em intervalos de 4 meses.	No estudo, os pacientes foram divididos em 4 categorias de idade: <55, 55 a 64, 65 a 74 e ≥75 anos. Analisou-se a incidência dos desfechos nos diferentes grupos de categorias de idade.

		120, 240 e 360 dias e a cada 4 meses a partir de então).			
Benefício Cardiovascular	<p>O benefício da Dapagliflozina foi consistente em todo o espectro da FEVE. Para cada um dos desfechos de hospitalização e mortalidade examinados, a taxa de eventos foi menor em pacientes recebendo Dapagliflozina, do que naqueles com placebo, em todas as categorias de FEVE. O benefício da Dapagliflozina em relação ao placebo para esses desfechos também foi consistente em pacientes com e sem diabetes analisados separadamente, em toda a faixa de FEVE estudada. O aumento médio (melhora) em KCCQ-TSS com Dapagliflozina, em comparação com placebo, foi semelhante em cada uma das categorias de FEVE.</p>	<p>O benefício da Dapagliflozina na morte e hospitalização por insuficiência cardíaca foi consistente em toda a faixa de PAS no início do estudo. Não apenas a Dapagliflozina era segura e bem tolerada, mesmo em pacientes com PAS basal <110 mmHg, mas o benefício absoluto do medicamento era particularmente grande naqueles com PAS mais baixa <110 mmHg (mesmo que esses apresentassem pior função renal). Os pacientes no grupo de PAS mais baixo experimentaram um aumento na PAS após a randomização, enquanto os pacientes no grupo de PAS mais alto experimentaram uma diminuição. É importante enfatizar que a Dapagliflozina tem benefícios além daqueles das terapias modificadoras da doença convencionais, especialmente neste grupo de pacientes de alto risco. O achado mais importante deste estudo seja que não apenas a Dapagliflozina era segura e bem tolerada, mesmo em pacientes com uma PAS basal <110 mmHg, mas o benefício absoluto do medicamento era particularmente grande naqueles com a PAS mais baixa <110 mmHg.</p>	<p>A Dapagliflozina foi eficaz na redução da morbidade e mortalidade cardiovascular em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, independentemente do estado de diabetes. O efeito do inibidor SGLT2 Dapagliflozina no desfecho primário e secundário principal não diferiu em indivíduos com e sem diabetes. Pacientes sem diabetes tiveram uma taxa mais baixa do desfecho primário pré-especificado do que pacientes com diabetes (por exemplo, 17,7% vs 25,5% nos grupos de placebo). Entre os participantes sem diabetes, o desfecho primário ocorreu em 171 de 1298 (13,2%) no grupo Dapagliflozina e 231 de 1307 (17,7%) no grupo de placebo. Entre os pacientes sem diabetes e um nível de hemoglobina glicada inferior a 5,7%, o desfecho primário ocorreu em 53 de 438 pacientes (12,1%) no grupo Dapagliflozina e 71 de 419 (16,9%) no grupo de placebo. Em pacientes com diabetes, o desfecho primário ocorreu em 215 de 1075 (20,0%) no grupo Dapagliflozina e 271 de 1064 (25,5%) no grupo de placebo. Em pacientes com hemoglobina glicada de pelo menos 5,7%, o desfecho primário ocorreu em 118 de 860 pacientes (13,7%) no grupo Dapagliflozina e 160 de 888 (18,0%) no grupo de placebo.</p>	<p>A Dapagliflozina foi tão eficaz em 55% dos pacientes sem diabetes tipo 2 quanto naqueles com diabetes. O desfecho primário ocorreu em 386 pacientes (16,3%) no grupo Dapagliflozina e em 502 pacientes (21,2%) no grupo placebo. O efeito da Dapagliflozina no desfecho primário foi consistente em todos os subgrupos pré-especificados, incluindo em pacientes sem diabetes no início do estudo, embora os pacientes sem diabetes em classe funcional III ou IV da NYHA parecessem ter menos benefício do que aqueles em classell. Dos pacientes que receberam Dapagliflozina, 231 (9,7%) foram hospitalizados por insuficiência cardíaca, em comparação com 318 pacientes (13,4%) que receberam placebo. Morte por causas cardiovasculares ocorreu em 227 pacientes (9,6%) que receberam Dapagliflozina e em 273 (11,5%) que receberam placebo. A incidência do desfecho composto secundário foi menor no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo. O aumento na pontuação total de sintomas no KCCQ (indicando menos sintomas) foi maior no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo entre a linha de base e o mês 8.</p>	<p>A razão de risco para o efeito da Dapagliflozina em comparação com o placebo no desfecho primário foi consistente em todo o espectro de idade. Dapagliflozina reduziu o agravamento dos eventos de IC e morte em todas as categorias de idade, com maiores benefícios absolutos em pacientes mais velhos. A Dapagliflozina também melhorou os sintomas em cada grupo etário, sem heterogeneidade do efeito do tratamento. A Dapagliflozina foi bem tolerada, sem diferença significativa entre a Dapagliflozina e o placebo em qualquer faixa etária.</p>

Limitações	<p>Esta foi uma análise posthoc na qual os pacientes foram divididos em categorias de FEVE arbitrárias e clinicamente relevantes. AFEVE foi medida usando métodos diferentes em locais diferentes e não havia laboratório central. PAS abaixo de 95 mmHg e TFG abaixo de 30 mL/min /1,73 m² foram critérios de exclusão em DAPA-HF e isso pode ter distorcido as características de nossos pacientes na categoria de FEVE mais baixa, mais dos quais se poderia esperar que tivessem PAS mais baixa e pior função renal.</p>	<p>Essas análises são posthoc. As categorias de PAS escolhidas foram arbitrárias. Nossos resultados não se aplicam a pacientes com PAS <95 mmHg ou que apresentem sintomas de hipotensão, pois foram excluídos do DAPA-HF. Os outros critérios de exclusão (por exemplo, e TFG reduzida) também limitam a generalização de nossos resultados.</p>	<p>Embora esta análise tenha sido pré-especificada, os resultados relatados neste estudo são baseados na análise de subgrupos. Algumas análises foram post hoc, incluindo as que avaliaram os resultados de acordo com os níveis de hemoglobina glicada por tercís em pacientes sem DM e como uma variável contínua em todos os pacientes e aquelas que avaliaram alterações nos níveis de hematócrito. Informações adicionais que podem ter ajudado a explicar os efeitos dos iSGLT2 na IC não foram coletadas. O diagnóstico de DM desconhecido foi baseado em 2 níveis de hemoglobina glicada consecutivamente elevados ($\geq 6,5\%$), e uma abordagem diagnóstica alternativa (um teste de tolerância à glicose oral e medição de glicose plasmática em jejum) pode ter recategorizado alguns pacientes.</p>	<p>Usou-se critérios específicos de inclusão e exclusão, o que pode ter limitado a generalização dos achados. Menos de 5% dos pacientes eram negros e relativamente poucos eram muito idosos com várias doenças coexistentes. O uso inicial de sacubitril-valsartan, que é mais eficaz do que o bloqueio do sistema renina-angiotensina sozinho na redução da incidência de hospitalização por insuficiência cardíaca e morte por causas cardiovasculares, foi baixo.</p>	<p>Esta é uma análise post hoc e as categorias de idade escolhidas foram arbitrárias. O número de pacientes negros foi relativamente pequeno. Os critérios de inclusão e exclusão pré-especificados terão reduzido o recrutamento de pacientes de risco muito alto. Essas limitações podem afetar a generalização dos resultados.</p>
-------------------	---	--	--	---	---

Tabela 3 - Características gerais dos artigos incluídos no ensaio DAPA-HF.

Fonte: autores, 2021.

	6	7	8
Ensaio	Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure	Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR- Reduced trial.	Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial.
1º Autor e Ano	PACKER, M.,2020	PACKER, M.,2021	PACKER, M.,2021
Nº total de participantes e idade	3730; Adultos ≥ 18 anos de idade.	3730; Adultos ≥ 18 anos de idade.	3730; Idade média dos participantes de 66,8 anos; 76,1% são homens;

Crítérios de Inclusão e Exclusão	<p>Incluídos: pacientes com IC crônica (classe funcional II, III ou IV) com FEVE de 40% ou menos; pacientes que estavam recebendo tratamentos adequados para IC, incluindo diuréticos, inibidores do SRAA e neprilisa, beta-bloqueadores, antagonistas do receptor mineralocorticóide e, quando indicado, dispositivos cardíacos; Pacientes com FEVE > 30 tiveram hospitalização por IC nos últimos 12 meses ou um nível particularmente alto de NT-proBNP proporcional à FEVE. Excluídos: pacientes com infarto do miocárdio, cirurgia em artéria coronariana ou em outra cirurgia cardiovascular maior, AVC ou ataque isquêmico transitório nos últimos 90 dias; transplantado cardíaco ou na fila do transplante; utilizando aparelho no ventrículo esquerdo; com cardiomiopatia por doença infiltrativa; distrofia muscular; cardiopatia com causas reversíveis; cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva ou constrição pericárdica.</p>	<p>Incluídos: pacientes com IC crônica (classe funcional II, III ou IV da NYHA) e fração de ejeção menor ou igual a 40%; preferencialmente pacientes com FEVE de 30% ou menos, exigindo que os pacientes com fração de ejeção > 30% tivessem sido hospitalizados por IC em 12 meses ou que tivessem níveis elevados de NT-proBNP, ou seja, ≥ 1000 ou ≥ 2.500 pg/mL naqueles com FEVE de 31–35% ou 36–40%, respectivamente; esses limiares foram duplicados em pacientes com fibrilação atrial. Excluídos: pacientes com infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização do miocárdio ou outra cirurgia cardiovascular importante, AVE ou AIT (Ataque Isquêmico Transitório) nos últimos 90 dias antes da Visita 1; transplantado ou listado para transplante de coração; IC descompensado agudo; Pressão sanguínea ≥ 180 mmHg na Visita 2; Hipotensão sintomática e/ou PAS <100 mmHg; indicação de doença hepática; função renal prejudicada, definida como eTFG <20 mL/min/1,73m² ou necessitando de diálise; história da cetoacidose; uso atual ou uso anterior de um inibidor iSGLT2 ou inibidor combinado SGLT-1 e 2.</p>	<p>Incluídos: pacientes com IC com classe funcional II a IV da NYHA e FEVE $\leq 40\%$, e estavam recebendo todos os tratamentos adequados para IC; pacientes com uma fração de ejeção $\leq 30\%$ exigindo que os pacientes com frações de ejeção mais altas fossem hospitalizados por IC dentro de 12 meses ou que tivessem níveis aumentados de NT-proBNP. Excluídos: pacientes com descompensação aguda ou uma mudança nos agentes diuréticos até 1 semana antes da inscrição no estudo.</p>
Participantes não diabéticos	1874	1874	1874
Fármaco e Posologia	Empagliflozina 10 mg uma vez ao dia (n = 1.863 e n = 963 sem diabetes) ou Placebo (n = 1.867 e n = 938 sem diabetes).	Empagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo. Grupo Placebo: 745 não tinham diabetes e não tomavam inibidor de neprilisa; 193 não tinham diabetes e tomavam inibidor da neprilisa. Grupo Empagliflozina e que não tomavam Inibidores de neprilisa são 758; 178 tomavam Empagliflozina e inibidores de neprilisa.	Empagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo. 587 pacientes receberam Empagliflozina, não tinham diabetes e não tinham sobrecarga. 582 Pacientes receberam Placebo, não tinham diabetes e não tinham sobrecarga. Dos pacientes sem diabetes e com sobrecarga, 341 receberam Empagliflozina e 354 receberam Placebo.
Desfechos	Desfecho primário: combinação de tempo até o primeiro evento de morte cardiovascular julgada ou julgada hospitalização por insuficiência cardíaca; os componentes individuais dos desfechos primários, ou seja, o tempo até a primeira hospitalização para insuficiência cardíaca e tempo para morte cardiovascular. Desfecho secundários: Total (primeira e recorrente) de hospitalizações julgadas por IC; Inclinação da taxa de filtração glomerular estimada (TFG)"	Desfecho primário: morte cardiovascular julgada ou hospitalização por IC analisada como o tempo até o primeiro evento. Desfecho secundário: a ocorrência de todas as hospitalizações julgadas por IC (incluindo eventos iniciais e recorrentes); análise da inclinação da mudança na taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) durante o tratamento duplo-cego, que foi apoiado por uma análise de um composto de resultados renais adversos graves.	Desfecho primário: morte cardiovascular ou hospitalização por IC, analisado como o tempo até o primeiro evento. Desfecho secundário: a ocorrência de todas as hospitalizações (primeiras e recorrentes) por insuficiência cardíaca; a inclinação da mudança na taxa de filtração glomerular estimada (eTFG) durante o tratamento duplo-cego.

Variáveis para analisar o fator de melhor e piora	Hospitalização por IC; Morte cardiovascular; N° total de hospitalizações por IC; Inclinação média de mudança na eFTG - ml/min/1,73 m ² por ano; Resultado renal composto (%); Mudança na pontuação de qualidade de vida no KCCQ em 52 semanas; N° de internações por qualquer causa; Morte por qualquer causa (%); Início de novo diabetes em pacientes com pré-diabetes - n°/n° total (%); Hemoglobina glicada em pacientes com diabetes -%; Hematócrito (%); NT-proBNP médio (IQR) - pg/ml; Peso corporal - kg; Pressão arterial sistólica - mmHg. A cada 2 a 3 meses.	Hospitalizações por IC; inclinação na taxa de filtração glomerular; As análises adicionais incluíram (i) os componentes individuais do desfecho primário; (ii) análises da intensidade do tratamento recebido durante as internações por insuficiência cardíaca, conforme relatado recentemente 6; (iii) mudanças na classe funcional da NYHA e no KCCQ em 52 semanas; alterações no hematócrito, ácido úrico, hemoglobina glicada (HbA1c), NT-proBNP, peso corporal e pressão arterial sistólica	Avaliados periodicamente quanto aos principais desfechos e capacidade funcional relacionados à insuficiência cardíaca, intensificação da terapia diurética, sinais vitais, biomarcadores pertinentes à insuficiência cardíaca e eventos adversos. NT-proBNP, hospitalização por IC dentro de 12 meses, morte cardiovascular, piora da classe funcional NYHA em 3 meses.
Benefício Cardiovascular	O risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca foi 25% menor entre os pacientes que receberam empagliflozina do que entre aqueles que receberam placebo, uma diferença que foi principalmente relacionada a um risco 31% menor de hospitalização por insuficiência cardíaca. Esses benefícios foram observados em pacientes que receberam qualquer um dos medicamentos atualmente recomendados a para insuficiência cardíaca, incluindo sacubitril-valsartan, e foram observados independentemente da presença ou ausência de diabetes. No geral, neste ensaio, a empagliflozina foi associada a um menor risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca do que o placebo e a um declínio progressivo mais lento da função renal em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e fração de ejeção reduzida, independentemente da presença ou ausência de diabetes.	Quando comparada com o placebo, a empagliflozina reduziu o risco de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes recebendo ou não recebendo sacubitril/valsartana. Os efeitos da empagliflozina para reduzir o risco de insuficiência cardíaca e eventos renais não são diminuídos em pacientes tratados intensivamente que estão recebendo sacubitril/valsartana. Pode-se esperar que o tratamento combinado com ambos os inibidores de SGLT2 e neprilisina produza benefícios adicionais substanciais.	Em comparação com o grupo placebo, os pacientes do grupo da empagliflozina eram menos propensos a necessitar de intensificação do tratamento com diuréticos. A empagliflozina melhorou a pontuação clínica do KCCQ-TSS em 12 semanas em um grau semelhante em pacientes com e sem sobrecarga de volume recente. Para mudanças na classe funcional da NYHA em 4 semanas, os pacientes tratados com empagliflozina tiveram uma chance maior de apresentar melhora. Neste momento, os pacientes tratados com empagliflozina também tinham uma chance menor de apresentar piora da classe funcional da NYHA. Em comparação com o placebo, o NT-proBNP diminuiu no grupo tratado com empagliflozina, modestamente após 4 semanas e em maior grau após 52 semanas, mas essas diminuições não foram influenciadas pela presença ou ausência de sobrecarga de volume recente. PAS diminuiu em uma média de 1 a 2 mmHg após 4 semanas, e diminuiu em 0 a 1 mmHg após 52 semanas, sem um efeito de sobrecarga de volume recente.
Limitações	Em torno de 700 pacientes não concluíram o estudo, por outros motivos além de morte. Além disso, várias análises de sensibilidade foram realizadas para contabilizar a falta de dados de acompanhamento em 42 pacientes e para considerar o risco competitivo.	Os autores elencam que o banco de dados total com o uso combinado das duas classes foi menor dentro do estudo Emperor-reduced, do que se houvesse um estudo voltado para essa análise, com o critério de inclusão de estar usando ambas as classes.	Faltaram critérios aceitos para definir euvolemia no ambiente clínico, não foram realizadas medições basais ou sequenciais de plasma ou volume extracelular, nem avaliados alterações na excreção urinária de sódio ou água em nos pacientes.

Tabela 4 - Características gerais dos artigos incluídos no ensaio EMPEROR-Reduced.

Fonte: autores, 2021.

	9
Ensaio	Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction
1º Autor e Ano	ANKER,2021.
Nº total de participantes e idade	5.988 Adultos (≥ 18 anos de idade).
Crítérios de Inclusão e Exclusão	Inclusão: Insuficiência cardíaca classe II-IV NYHA e uma fração de ejeção de mais de 40%. O protocolo exigia que os pacientes tivessem um nível de peptídeo natriurético tipo B-terminal N (NT-proBNP) de mais de 300 pg/mL ou, para pacientes com fibrilação atrial na linha de base, um nível de NT-proBNP de mais de 900 pg/mL. Exclusão: Infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização do miocárdio ou outra cirurgia cardiovascular importante, acidente vascular cerebral ou AIT (Ataque Isquêmico Transitório) nos últimos 90 dias antes da Visita 1; Destinatário de transplante de coração ou listado para transplante de coração; HF descompensado agudo; Pressão sanguínea sistólica (PAS) >= 180 mmHg na Visita 2. Hipotensão sintomática e / ou PAS <100 mmHg; Indicação de doença hepática; Função renal prejudicada, definida como eTFG (taxa de filtração glomerular estimada) <20 mL / min / 1,73 m2 (CKD-EPI (doença renal crônica - Equação de colaboração de epidemiologia)) ou necessitando de diálise; História da cetoacidose; Uso atual ou uso anterior de um inibidor SGLT (co-transportador de glicose de sódio) -2 ou inibidor combinado SGLT-1 e 2.
Participantes não diabéticos	3.050
Fármaco e Posologia	Empagliflozina 10mg uma vez por dia ou Placebo.
Desfechos	O desfecho primário foi um composto de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca, com análise do tempo decorrido até o evento. O primeiro desfecho secundário - hospitalizações totais (primeiras e recorrentes) por insuficiência cardíaca. O segundo resultado secundário - a inclinação da mudança na eTFG.
Variáveis para analisar o fator de melhor e piora	Os pacientes foram avaliados periodicamente nas visitas do ensaio quanto a sintomas, estado de saúde (avaliado com o questionário de cardiomiopatia de Kansas City) e eventos adversos. Sinais vitais, peso corporal, nível de hemoglobina glicada, nível de NT-proBNP, eTFG e nível de ácido úrico também foram avaliados.
Benefício Cardiovascular	A Empagliflozina reduziu o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada, independentemente da presença ou ausência de diabetes. A análise atual - baseada em um grande número de eventos adjudicados - mostra um benefício significativo da Empagliflozina em desfechos de insuficiência cardíaca importante em pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada. Além disso, mostramos que os efeitos favoráveis nesse fenótipo de insuficiência cardíaca também foram observados em pacientes sem diabetes.
Limitações	Um total de 23% dos pacientes do estudo descontinuaram o tratamento por razões que não a morte. Essa porcentagem pode ter interferido nos resultados que consideram pouco benefício nos desfechos secundários.

Tabela 5 - Características gerais dos artigos incluídos no ensaio EMPEROR-Preserved.

Fonte: autores, 2021.

	10	11	12
Ensaio	Effect of Empagliflozin on Hemodynamics in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction	Twelve weeks of treatment with empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial.	Associations of Empagliflozin With Left Ventricular Volumes, Mass, and Function in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Substudy of the Empire HF Randomized Clinical Trial
1º Autor e Ano	OMAR, M. 2020	JENSEN, J. 2020	OMAR, M. 2021
Nº total de participantes e idade	70; Idade entre 18 e 85 anos (média de idade de 57 anos).	190; média de idade 64 anos.	190; média de idade 64 anos.
Critérios de Inclusão e Exclusão	Inclusos: Pacientes com ICFr estável, com sintomas de classe funcional II a III da New York Heart Association (NYHA) e FEVE \leq 40% foram recrutados na clínica de IC, com e sem diabetes mellitus tipo 2 foram randomizados. Excluídos: pacientes com taxa de filtração glomerular estimada \leq 30 ml/min/1,73 m ² , admissão por IC em 30 dias, admissão por hipoglicemia nos últimos 12 meses e sintomas de hipotensão com pressão arterial sistólica $<$ 95 mm Hg.	Inclusos: Pacientes com sintomas de classe funcional I-III da New York Heart Association (NYHA) e fração de ejeção do ventrículo esquerdo (LVEF) de 40% ou menos foram recrutados nos ambulatórios de IC participantes, sem necessidade de concentrações plasmáticas de NT-pro BNP na triagem ou randomização; Excluídos: pacientes com doença cardíaca valvular grave não corrigida; uso de metalozone; taquicardia ventricular sustentada conhecida; hipotensão sintomática e pressão arterial sistólica $<$ 95 mmHg; incapaz de realizar um teste de esforço; imobilização; gravidez; participação em outros ensaios médicos; intolerância prévia à Empagliflozina ou excipientes; NYHAIV; idade $>$ 85 anos; demência; hospitalização por IC $<$ 30 dias; hospitalização por hipoglicemia $<$ 12 meses.	Inclusos: 97 pacientes (51,1%) tinham ICFr Inclusos: 97 pacientes (51,1%) tinham ICFr isquêmica, 24 (12,6%) tinham diabetes tipo 2, e FEVE mais recente registrada de 29% (8%). Excluídos: CRT-D/-P implantado $<$ 90 dias; doença valvular grave não corrigida; uso de metalozone; NYHA IV; idade $>$ 85 anos; demência; admissão para HF $<$ 30 dias; admissão por hipoglicemia $<$ 12 meses; VT sustentado conhecido; Hipotensão sintomática e PA sistólica $<$ 95 mmHg; incapaz de realizar um teste de esforço; Imobilização; gravidez; participação em outros ensaios médicos; intolerância prévia à Empagliflozina ou excipientes
Participantes não diabéticos	58, mas 6 tiveram seu diagnóstico durante o ensaio.	148	166
Fármaco e Posologia	Empagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo. Grupo Empagliflozina: dos 35 pacientes, 30 não tinham diabetes. Grupo Placebo: dos 35 pacientes, 28 não tinham diabetes.	Empagliflozina 10 mg uma vez ao dia ou Placebo por 12 semanas. Grupo Empagliflozina: 68 eram não diabéticos. Grupo Placebo: 80 não tinham diabetes.	Empagliflozina 10 mg uma vez por dia ou Placebo por 12 semanas.
Desfechos	Desfecho primário: a relação PCWP / CI de pico de exercício com acompanhamento de 12 semanas. Desfechos secundários: diferenças entre os grupos na mudança de PCWP / CI e seus componentes em todos os estágios do exercício.	Desfecho primário: diferença entre os grupos na mudança de NT-proBNP desde o início até 12 semanas. Desfechos secundários: diferença entre os grupos na mudança do nível de atividade diária e estado de saúde desde o início até 12 semanas.	Comparar a Empagliflozina em relação ao placebo na remodelação cardíaca em pacientes com ICFr.

Variáveis para analisar o fator de melhor e piora	PCWP (pressão de oclusão do capilar pulmonar), desvio para a direita na EDPVR (relação volume-pressão diastólica final) do VE, pressão arterial média em repouso, perda de peso, redução do volume plasmático, efeito sobre o hematócrito.	Concentrações no plasma de NT-proBNP em jejum foram analisadas amostras de sangue. na mudança de hematócrito, pressão arterial sistólica, peso corporal e eTFG desde o início até 12 semanas, respectivamente. O estado de saúde foi quantificado usando o KCCQ.	As medidas de eficácia foram mudanças desde o início até a semana 12 nos índices de volume sistólico final e diastólico final do ventrículo esquerdo, índice de volume atrial esquerdo e FEVE ajustada para idade, sexo, DM 2 e fibrilação atrial. As medidas de eficácia secundárias incluíram mudanças no índice de massa ventricular esquerda, tensão longitudinal global e espessura relativa da parede.
Benefício Cardiovascular	O atual estudo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, iniciado pelo investigador em pacientes com HFrEF eurolêmica estável, demonstrou que a Empagliflozina não reduziu a proporção entre PCWP e IC em repouso ou durante o exercício. No entanto, a Empagliflozina reduziu o PCWP em comparação com o placebo em toda a gama de cargas de exercício. Esses achados sugerem que a Empagliflozina pode ter um efeito favorável na redução da pressão de enchimento cardíaco após 12 semanas de tratamento em pacientes com ICFr estável. Em relação ao desfecho primário, nos pacientes não diabéticos a Empagliflozina não obteve vantagens nem desvantagens, mas no que se refere as diferenças de tratamento em todos os estágios de PCWP, de acordo com subgrupos predefinidos, a Empagliflozina teve vantagens em relação ao placebo.	Em pacientes de baixo risco com ICFrEF com sintomas leves e em terapia recomendada para IC, a Empagliflozina não alterou o NT-proBNP após 12 semanas. É provável que os benefícios clínicos observados dos inibidores de SGLT2 não sejam mediados por uma diminuição inicial do NT-proBNP em pacientes com ICFrEF com e sem DM2.	A Empagliflozina reduziu significativamente o índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo (-4,3 [IC 95%, -8,5 a -0,1] mL/m ² ; P= 0,04), índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (-5,5 [IC 95%, -10,6 a 0,4] mL/m ² ; P = 0,03) e índice de volume do átrio esquerdo (-2,5 [IC 95%, -4,8 a -0,1] mL/m ² ; P = 0,04) em comparação com o placebo em 12 semanas de acompanhamento, sem alteração na fração de ejeção do ventrículo esquerdo. Das medidas de eficácia secundárias, o índice de massa ventricular esquerda foi significativamente reduzido pela Empagliflozina (-9,0 [IC 95%, -17,2 a -0,8] g / m ² ; P= 0,03). Neste pequeno estudo randomizado de curto prazo, a Empagliflozina foi associada a reduções modestas nos volumes do ventrículo esquerdo e do átrio esquerdo, sem associação com a fração de ejeção.
Limitações	Número de participantes pequeno; diminuição do poder de detectar um efeito hemodinâmico, uma vez que as medidas de variabilidades também podem ser somadas; o estudo não foi feito para avaliar o PCWP/CI de forma individual. deforma individual.	Amostra de participante pequena e restrita à uma determinada população local.	Realização num curto período de tempo e um número de participantes um tanto quanto limitado.

Tabela 6 - Características gerais dos artigos incluídos no ensaio EMPIREHF.

Fonte: autores, 2021.

3.1 DAPA-HF

Sobre o ensaio DAPA-HF selecionamos 5 artigos (3 pela base PubMed, 1 pela base BVS e 1 manualmente). O artigo N° 4 “*Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction*” (MCMURRAY, 2019) da Tabela 2 é referente ao artigo do estudo original, publicado em 2019. Os demais artigos relacionados ao ensaio DAPA-HF são análises da população, desfechos e dos resultados do ensaio multicêntrico original.

Dessa maneira, os 5 artigos utilizam os mesmos 4744 participantes do estudo, todos adultos com pelo menos 18 anos de idade. Foram incluídos pacientes com insuficiência

cardíaca (IC) com classe funcional pela NYHA de II a IV e fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor ou igual a 40%, os quais seguiam com tratamento farmacológico ideal e/ou dispositivo para IC. Além disso, os pacientes estudados precisaram ter a concentração do fragmento NT-proBNP ≥ 600 pg/mL (≥ 400 pg/mL se hospitalizado por IC nos 12 meses anteriores). Os pacientes com fibrilação atrial ou *flutter* atrial deveriam ter nível de NT-proBNP ≥ 900 pg/mL para inclusão no estudo. Dos 4744 participantes iniciais do ensaio, 2605 não tinham DM2.

Os critérios de exclusão do estudo original DAPA-HF (MCMURRAY, 2019) foram adotados pelos 5 artigos selecionados, sendo os principais: tratamento recente ou intolerância a um inibidor de SGLT2, sintomas de hipotensão ou pressão arterial sistólica inferior a 95 mmHg, diabetes mellitus tipo 1 e eTFG inferior a 30 mL/min/1,73m² de área de superfície corporal, ou função renal em rápido declínio.

O ensaio DAPA-HF utilizou o fármaco inibidor do SGLT2 Dapagliflozina, seguindo a posologia de 10 mg de Dapagliflozina uma vez ao dia ou placebo, sempre adicionados ao tratamento padrão para IC dos participantes. A Dapagliflozina foi interrompida por razões além da morte em 249 pacientes e o placebo foi interrompido em 258 pacientes, conforme consta no artigo N° 4.

Todos os artigos relacionados com o ensaio DAPA-HF utilizam os mesmos desfechos avaliados, sendo o desfecho primário composto de agravamento da IC por hospitalização ou visita urgente devido a um agravamento da condição que necessitasse de terapia intravenosa, ou morte cardiovascular (CV). Os desfechos secundários analisados foram hospitalizações por IC (primárias ou recorrentes) ou morte cardiovascular, mudança no questionário *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire* (KCCQ-TSS), piora da função renal (por declínio da eTFG, tratamento com diálise crônica ou transplante, morte renal) ou morte por qualquer motivo.

O artigo N° 4 “*Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction*” (MCMURRAY, 2019) expõe como se deu o acompanhamento e medição das variáveis analisadas durante o tempo de estudo. Os pacientes foram avaliados 14 e 60 dias após a randomização dos grupos, com avaliação da insuficiência cardíaca e status do volume, eventos adversos e avaliação renal e níveis de potássio. Outras visitas foram agendadas para 4 meses e depois em intervalos de 4 meses. A duração mediana do acompanhamento foi de 18,2 meses.

Em se tratando dos resultados, o artigo N° 4 traz que o desfecho primário foi estatisticamente menor no grupo Dapagliflozina em relação ao grupo placebo (16,3% versus 21,2%, respectivamente). Os efeitos da Dapagliflozina no desfecho primário foram constantes nos grupos pré-especificados, como os pacientes sem diabetes. A Dapagliflozina foi tão eficaz nos pacientes sem DM2 quanto nos com diabetes, corroborando suas ações além do efeito hipoglicêmico.

A incidência do desfecho secundário foi menor no grupo Dapagliflozina do que no

grupo placebo. O aumento na pontuação total de sintomas no KCCQ foi maior no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo. As mortes por causas cardiovasculares ocorreram menos estatisticamente no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo (11,5% versus 9,6%, respectivamente).

Os autores concluíram, portanto, que a Dapagliflozina está associada a um menor risco de agravamento da IC ou mortes por causas CV e melhora nos escores de sintomas em relação ao grupo placebo. As limitações do estudo incluem os critérios específicos para inclusão e exclusão dos participantes, pouca porcentagem de pacientes negros e poucos tinham idade muito avançada com comorbidades associadas, além do uso baixo de sacubitril-valsartan inicialmente, sendo mais eficaz do que os bloqueadores do sistema renina-angiotensina (SRAA) sozinho para reduzir a hospitalização por IC e morte por causas CV.

O artigo Nº 1 "*Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition according to left ventricular ejection fraction in DAPA-HF*" (DEWAN, 2020), uma análise post hoc do ensaio DAPA-HF, verificou os resultados separando os participantes em categorias de acordo com a fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE), sendo 1143 pessoas com FEVE < 26%, 1018 entre 26 e 30%, 1187 entre 31 e 35% e 1396 com FEVE > 35%. Os resultados obtidos afirmam que a Dapagliflozina beneficiou todo o espectro da FEVE, com menores desfechos em relação ao grupo placebo. Afirmando os autores, ainda, que independente da presença ou ausência de diabetes, o fármaco apresentou benefícios nas diferentes faixas de FEVE.

Entre as limitações do artigo, por se tratar de uma análise post hoc, os pacientes foram categorizados de acordo com a FEVE de maneira arbitrária, além do fato que a FEVE não foi medida de forma padronizada e em diferentes locais. Os autores ressaltam que dois critérios de exclusão do ensaio (Pressão Arterial Sistólica < 95 mmHg e eTFG < 30 mL/min/1,73m²) podem ter alterado as características da população com FEVE mais baixa.

O artigo Nº 2 "*Effect of dapagliflozin according to baseline systolic blood pressure in the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF)*" (SERENELLI, 2020), uma análise *post hoc*, buscou avaliar a eficácia e segurança da Dapagliflozina de acordo com categorias de pressão arterial sistólica (PAS) como variável, com desfecho primário de agravamento da IC ou morte cardiovascular (CV), e desfechos secundários como hospitalizações por IC, mudanças no questionário KCCQ, piora da função renal ou morte por qualquer motivo. Para isso, os participantes foram agrupados em 4 categorias de PAS: 1205 pessoas com PAS basal < 110 mmHg; 981 com ≥ 110 a < 120 mmHg; 1149 com ≥ 120 a < 130 mmHg e 1309 com ≥ 130 mmHg. Medições da PAS foram feitas nas visitas durante o ensaio (em 14, 60, 120, 240 e 360 dias e a cada 4 meses a partir de então). A pressão arterial diastólica e pressão de pulso também foram aferidas e analisadas.

Os resultados encontrados revelaram que o benefício da Dapagliflozina no desfecho

primário (mortes CV e agravamento da IC) foi consistente em todos os grupos de PAS. Observou-se que o benefício do fármaco foi destacadamente maior nos pacientes com PAS mais baixa (< 100 mmHg), havendo aumento da PAS durante o estudo. Na ICFrEF (Insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida), o grupo com PAS mais baixa é ligada a piores desfechos, portanto o aumento desse índice é um fator benéfico com o uso da Dapagliflozina. Os demais resultados demonstraram a segurança e eficácia da Dapagliflozina nos espectros de PAS. Dentre as limitações do artigo, os autores destacam que as categorias de PAS foram definidas arbitrariamente e o fato de que o ensaio DAPA-HF exclui pacientes com PAS < 95 mmHg ou com sintomas de hipotensão, além de eFTG reduzida que impedem uma conclusão generalizada dos resultados.

O artigo N° 3 "*Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes*" (PETRIE, 2020) separou os desfechos do ensaio DAPA-HF entre a população diabética e não diabética. Os resultados confirmam que a Dapagliflozina foi eficaz ao reduzir a morbidade e mortalidade cardiovascular nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção reduzida, com ou sem diabetes (esses considerados com nível de hemoglobina glicada inferior a 5,7%).

Pacientes não diabéticos tiveram estatisticamente uma redução menor do desfecho primário em relação aos pacientes diabéticos (17,7% versus 25,5% nos grupos placebo). Considerando os pacientes sem diabetes, o desfecho primário foi estatisticamente menor no grupo Dapagliflozina em comparação ao placebo (13,2% versus 17,7%, respectivamente). Nos pacientes não diabéticos e com hemoglobina glicada inferior a 5,7%, o desfecho primário também mostrou estatisticamente menores resultados para o grupo Dapagliflozina em relação ao placebo (12,1% versus 16,9%, respectivamente).

Nos pacientes diabéticos (nível de hemoglobina glicada \geq 6,5%), o desfecho primário ocorreu em 20% no grupo Dapagliflozina e 25,5% no grupo placebo, em análise estatística. Nos pacientes com hemoglobina glicada de pelo menos 5,7% (considerados pré-diabéticos quando > 5,7% e < 6,5%), o desfecho primário foi estatisticamente menor no grupo Dapagliflozina do que no grupo placebo (13,7% versus 18%, respectivamente).

Dentre as limitações do artigo, uma análise exploratória, os autores destacam que os resultados do estudo são baseados na análise dos subgrupos pré-especificados e algumas análises foram post hoc (como os resultados de acordo com os níveis de hemoglobina glicada). Adicionam ainda, que informações adicionais ajudariam a justificar os efeitos da Dapagliflozina na IC, que não foram coletadas, e que o diagnóstico de diabetes com base em duas medições de hemoglobina glicada pode ter deslocado os pacientes dentro das categorias de diabéticos, somado ao fato de que a categoria "pré-diabetes" foi definida em uma única medição dos níveis de hemoglobina glicada.

O artigo N° 5 "*Efficacy and Safety of Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age: Insights From DAPA-HF*" (MARTINEZ, 2020) é uma análise *post hoc* que verifica o risco e eficácia da Dapagliflozina nos diferentes grupos

etários, assim categorizados: < 55 anos, de 55 a 64 anos, de 65 a 74 anos e ≥ 75 anos.

A Dapagliflozina reduziu a taxa de desfecho primário (agravamento da IC ou morte CV) em todas as categorias de idade, observando-se maiores benefícios em pacientes mais velhos. Houve melhora dos sintomas dos grupos etários e o fármaco foi bem tolerado, sem diferenças significativas entre a Dapagliflozina e o placebo nas faixas etárias. Os autores citam como limitações do estudo o fato de ser uma análise post hoc e das categorias de idade terem sido arbitrariamente designadas. O número de pacientes negros foi baixo e os critérios de inclusão e exclusão do DAPA-HF limitam as generalizações dos resultados encontrados.

3.2 EMPEROR-REDUCED

Quanto ao ensaio EMPEROR-Reduced foram selecionados um artigo da plataforma PubMed, de 2020, e dois artigos da plataforma BVS, ambos de 2021. Ostrês usaram o mesmo grupo de 3730 pessoas, com idade maior ou igual a 18 anos, os pacientes tinham insuficiência cardíaca crônica, pertencendo as classes funcionais II, III e IV, conforme a NYHA, com fração de ejeção do ventrículo de 40% ou menos, estavam recebendo tratamento adequado para a IC, houve a exigência de que os pacientes com fração de ejeção superior a 30 tivessem sido hospitalizados nos últimos 12 meses ou que estivessem com os níveis de NT-pro BNP aumentados, os limiares de avaliação foram duplicados para pacientes com fibrilação atrial. Pacientes não diabéticos formavam uma amostra de 1874 pessoas, sendo o mesmo grupo para os três artigos. O inibidor da SGLT-2 utilizado foi a Empagliflozina.

Em relação aos motivos de exclusão dos pacientes, o artigo "*Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure*" excluiu os pacientes com infarto do miocárdio, com cirurgia de revascularização miocárdica ou com outra cirurgia cardiovascular maior, com AVC ou ataque isquêmico transitório nos últimos 90 dias, transplantado cardíaco ou na fila de transplante, utilizando dispositivos de assistência ventricular esquerda, além de pacientes com cardiomiopatia por doença infiltrativa, distrofia muscular, cardiopatia com causas reversíveis, cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva ou constrição pericárdica (PACKER, 2020).

Já o artigo "*Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial*." além dos critérios em comum com o artigo anterior, foram excluídos pacientes com IC descompensada agudo; Pressão sanguínea sistólica ≥180 mmHg na Visita 2; hipotensão sintomática e/ou PAS < 100 mmHg; indicação de doença hepática; função renal prejudicada, histórico de cetoacidose, ou uso atual ou anterior de um iSGLT2 (PACKER, 2021). E o artigo "*Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR- Reduced Trial*." traz como motivo de exclusão os pacientes que tiveram descompensação aguda ou que tiveram uma mudança nos agentes diuréticos até 1 semana antes da inscrição no estudo (PACKER, 2021).

Os desfechos primários e secundários analisados foram semelhantes nos 3 artigos, sendo o primeiro a morte cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca analisada em relação ao tempo até o primeiro evento, e o segundo dividido em duas avaliações, a primeira foi a ocorrência de todas as hospitalizações por insuficiência cardíaca, inclusive os eventos iniciais e recorrentes, e a segunda foi a eTFG.

No estudo “*Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure*”, dos 1874 pacientes que tomaram Empagliflozina, 963 não tinham diabetes, e no grupo placebo 938 de 1867 não tinham diabetes. As variáveis analisadas foram hospitalização por insuficiência cardíaca, morte cardiovascular, mudança na eTFG, resultado renal composto, mudança no KCCQ em 52 semanas, número de internações por qualquer causa, desenvolvimento de diabetes em pacientes pré-diabéticos, HbA1c em diabéticos, hematócrito, NT-proBNP médio, peso corporal, pressão arterial sistólica (PACKER, 2020).

A partir dessas variáveis, foi possível perceber que o risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por IC, estatisticamente, foi 25% menor entre o grupo da Empagliflozina, 341 pacientes (19,4%), quando comparado com os que receberam placebo, 462 pacientes (24,7%). O desfecho secundário também foi menor no grupo da Empagliflozina, com 388 eventos frente a 553 eventos do grupo placebo (PACKER, 2020). Além disso, foi observado um declínio progressivo mais lento da função renal em pacientes com insuficiência cardíaca crônica e fração de ejeção reduzida que receberam a Empagliflozina $-0,55$ ml por minuto por $1,73$ m² por ano vs. placebo $-2,28$ ml por minuto por $1,73$ m² por ano. Por conta da distribuição equilibrada de pacientes não diabéticos em ambos os grupos, placebo e Empagliflozina, os autores afirmam que esses benefícios se estendem aos pacientes não diabéticos e que foram observados em pacientes que receberam qualquer fármaco recomendado para IC atualmente.

O estudo “*Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial*”, teve os pacientes randomizados da seguinte maneira: no grupo placebo foram 745 pacientes não diabéticos e que não tomavam um inibidor de neprilisina e 193 que não tinham diabetes e tomavam inibidor da neprilisina. Já no grupo que recebeu a Empagliflozina e que não tomavam inibidores de neprilisina, são 758 pacientes não diabéticos, 178 pacientes não diabéticos que tomavam Empagliflozina e inibidores de neprilisina. As variáveis foram as mesmas realizadas pelo artigo anterior, acrescidas dos componentes individuais do desfecho primário e de análises da intensidade do tratamento recebido durante as internações por insuficiência cardíaca (PACKER, 2021).

Para os pacientes que receberam a Empagliflozina e que não tomavam um inibidor de neprilisina a redução do desfecho primário, risco combinado de morte cardiovascular ou hospitalização por IC, foi de 23%, e no grupo que recebia um inibidor de neprilisina a redução foi de 36%. O número total de hospitalizações por IC, em pacientes que receberam o composto, foi diminuído em 29% nos que não recebiam um inibidor da neprilisina, e 35%

nos que possuíam os dois fármacos em associação. Já quanto a eFTG, houve declínio de $1,71 \pm 0,35$ mL/min/ $1,73$ m²/ano nos pacientes que não recebiam os dois fármacos e de $1,92 \pm 0,80$ mL/min/ $1,73$ m²/ano nos pacientes que recebiam inibidores da neprilisina e Empagliflozina (PACKER, 2021).

Ao ser comparada com o placebo a Empagliflozina reduziu os riscos de morte cardiovascular ou de hospitalização por IC, independente do uso de inibidores da neprilisina. Além disso, o estudo demonstrou que o efeito da Empagliflozina para reduzir a IC não é diminuído em pacientes que estão recebendo sacubitril/valsartana intensivamente. Ao analisarmos a distribuição dos grupos, é possível inferir que os resultados trazem benefícios tanto para os diabéticos como para os não diabéticos.

Como limitações, os autores elencam que o banco de dados total com o uso combinado das duas classes foi menor dentro do estudo EMPEROR-Reduced do que se houvesse um estudo voltado para essa análise, com o fato de o critério de inclusão estar usando ambas as classes.

No artigo "*Empagliflozin in Patients With Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial*", dos pacientes randomizados 587 não tinham diabetes e não tinham sobrecarga de volume e receberam Empagliflozina, já os não diabéticos e com sobrecarga de volume que receberam Empagliflozina foram 341. E no grupo placebo 582 não tinham diabetes e não tinham sobrecarga e 354 pacientes não tinham diabetes e tinham sobrecarga. Somado as variáveis anteriores, foi realizada a análise de piora da classe funcional da NYHA em 3 meses (PACKER, 2021).

Os pacientes tratados com Empagliflozina foram menos propensos a intensificar o tratamento com diuréticos, com razão de risco de 0,68 nos pacientes com sobrecarga de volume recente e de 0,67 nos sem sobrecarga de volume recente, assim como tiveram suas pontuações melhoradas no KCCQ em 12 semanas, bem como tinham menor chance de piora de classe funcional com razão de risco de 1,43 (IC de 95%: 1,04 a 1,97) e de 1,34 (IC de 95%: 0,99 a 1,82) para pacientes com ou sem sobrecarga de volume recente, respectivamente. Somado a isso foi observado uma diminuição média de 1 a 2 mmHg na pressão arterial sistólica em 4 semanas e após 52 semanas essa diminuição variou de 0 a 1 mmHg. Durante o artigo, os autores evidenciam que tanto pacientes diabéticos como não diabéticos participaram do estudo. Dessa forma, as evidências suportam que os mecanismos de cardioproteção vão além do efeito diurético, e que os benefícios não se restrinjam, principalmente, por ser um grupo misto, apontando para benefícios em não diabéticos. No que se refere as limitações do artigo é levantado a questão da falta de critérios aceitos para definir euvolemia no ambiente clínico, além de não terem sido realizadas medições basais ou sequenciais de plasma ou volume extracelular, nem avaliadas alterações na excreção urinária de sódio ou água nos pacientes.

No que se refere as limitações do artigo é levantado a questão da falta de critérios aceitos para definir euvolemia no ambiente clínico, além de não terem sido realizadas

medições basais ou sequenciais de plasma ou volume extracelular, nem avaliadas alterações na excreção urinária de sódio ou água nos pacientes.

3.3 EMPEROR-PRESERVED

O ensaio “*Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction*” (ANKER, 2021), extraído manualmente, representa um estudo envolvendo 5.988 participantes para avaliar os efeitos dos inibidores de SGLT-2 nos pacientes com insuficiência cardíaca e fração de ejeção preservada. Todos os participantes com 18 anos de idade ou mais, apresentavam IC de classe funcional II, III e IV NYHA e uma FEVE maior que 40%, e ainda um nível de NT-proBNP maior que 300 pg/ml.

Dentre os principais critérios de exclusão do estudo estavam: infarto do miocárdio, cirurgia de revascularização do miocárdio ou outra cirurgia cardiovascular importante, AVE ou ataque isquêmico transitório nos últimos 90 dias, destinatário de transplante cardíaco ou listado para isso, PAS < 100 mmHg, indicação de doença hepática, função renal prejudicada (eTFG < 20 ml/min/1,73m²).

O fármaco utilizado no ensaio, a Empagliflozina, foi administrada 10 mg uma vez ao dia ou placebo. O desfecho primário foi composto de morte cardiovascular ou hospitalização por IC, enquanto o desfecho secundário, composto por hospitalizações totais (tanto primeiras como recorrentes) por IC e mudança na eTFG.

Os pacientes do estudo foram avaliados periodicamente quanto a sintomas, estado de saúde (uso do questionário KCCQ) e eventos adversos, assim como sinais vitais, peso corporal, nível de hemoglobina glicada, nível de NT-proBNP, eTFG e nível de ácido úrico. O uso da medicação do ensaio foi interrompido, por outras razões além da morte, em 696 pacientes que receberam Empagliflozina (23,2%) e em 699 pacientes que receberam placebo (23,4%), além da interrupção devido a eventos adversos em 571 pacientes no grupo da Empagliflozina (19,1%) e em 551 pacientes no grupo controle (18,4%).

Em relação aos resultados, um evento de desfecho primário composto foi estatisticamente menor no grupo Empagliflozina em comparação ao grupo placebo (13,8% versus 17,1%, respectivamente). O número total de hospitalizações por insuficiência cardíaca foi menor com Empagliflozina do que com placebo, e a taxa de declínio na eTFG foi mais lenta no grupo da Empagliflozina do que no grupo placebo. A Empagliflozina reduziu o risco relativo de morte cardiovascular ou hospitalização por IC (desfecho primário) em 21% nos pacientes com IC e fração de ejeção preservada. Esses resultados são vistos consistentemente nos grupos pré- especificados do estudo, como em pacientes com ou sem diabetes.

Em 1436 pacientes no grupo da Empagliflozina apresentaram eventos adversos graves (insuficiência renal aguda, infecções do trato geniturinário, fraturas em ossos, lesão hepática) e em 1543 pacientes no grupo placebo, estatisticamente maior no grupo placebo do que no grupo Empagliflozina (51,6% versus 47,9%) Esses eventos adversos graves

causaram a descontinuação do tratamento em 571 pacientes do grupo da Empagliflozina e em 551 pacientes no grupo placebo. No grupo da Empagliflozina foram mais frequentes as infecções não complicadas do trato geniturinário e a hipotensão.

Dentre as limitações do estudo, os autores ressaltam que um total de 23% dos pacientes descontinuou o tratamento, e que essa porcentagem significativa pode ter interferido nos resultados dos desfechos secundários.

3.4 EMPIRE HF

Já no que se refere ao estudo EMPIRE-HF selecionamos três artigos que abordavam o ensaio, todavia um dos artigos usou 70 pacientes, com média de idade de 57 anos, e os outros dois usaram uma amostra com 190 pacientes, com média de idade de 64 anos, o fármaco utilizado foi a Empagliflozina, os desfechos primários e secundários que foram avaliados diferiram entre as análises.

No artigo "*Effect of Empagliflozin on Hemodynamics in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction*" (OMAR, 2020), os pacientes tinham IC, com sintomas de classe funcional II e III da NYHA e FEVE menor ou igual a 40%. Foram excluídos pacientes que tiveram eTFG menor ou igual a 30 ml/min/1,73m², ou que foram admitidos com IC nos últimos 30 dias, ou por admissão por hipoglicemia nos últimos 12 meses ou com sintomas de hipotensão (PAS < 95 mmHg). A posologia da Empagliflozina foi de 10 mg uma vez por dia, 35 pacientes pertenciam a esse grupo, dos quais 30 eram não diabéticos, e no grupo dos 35 pacientes que receberam placebo, 28 não tinham diabetes (OMAR, 2020).

O desfecho primário analisado foi a relação POCP (pressão de oclusão do capilar pulmonar) / CI (índice cardíaco) de pico de exercícios com acompanhamento de 12 semanas, e os desfechos secundários incluíam a diferença entre os grupos na mudança de POCP / CI e seus componentes em todos os estágios do exercício. As variáveis para observar os fatores de melhora ou piora nos pacientes foram a POCP, o desvio para a direita na Relação de Volume de Pressão Diastólica Final do Ventrículo Esquerdo, a pressão arterial média em repouso, a perda de peso, a redução do volume plasmático, e o efeito sobre o hematócrito.

A partir disso, eles conseguiram de mostrar que a Empagliflozina não reduziu as proporções entre POCP e CI durante o repouso ou durante o exercício (-0,13 mmHg / l / min / m² ; intervalo de confiança de 95%: -1,60 a 1,34 mm Hg / l / min / m² ; p = 0,86), mas reduziu o POCP em toda gama de cargas de exercício quando comparado ao placebo (-2,40 mm Hg; intervalo de confiança de 95%: -3,96 a -0,84 mm Hg; p = 0,003), sugerindo que a Empagliflozina possa ter um efeito favorável na redução das pressões de enchimento cardíaco após 12 semanas de tratamento em pacientes com ICFrEF estável. De todo modo, ao final do estudo, evidencia-se que não houve vantagens nem desvantagens para os pacientes não diabéticos no que cabe ao desfecho primário, mas quanto as diferenças de tratamento em todos os estágios de PCWP a Empagliflozina obteve vantagens (OMAR,

2020).

As limitações levantadas para esse estudo estão no seu número de pacientes pequeno, na diminuição do poder de detectar um efeito hemodinâmico, além disso, o estudo não foi feito para avaliar o POCPC/CI de forma individual. Junto disso, é importante ressaltar que eles utilizaram um desfecho primário substituto, uma medida de exame, e não um desfecho clínico.

O outro artigo incorporado a revisão foi o *“Twelve weeks of treatment with empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial [15]”*, a amostra do estudo é composta por 190 pacientes, os quais possuíam sintomas de classe funcional de I a III da NYHA e FEVE de 40% ou menos, sem a necessidade de concentrações plasmáticas de NT-proBNP na triagem ou randomização. Foram excluídos pacientes com doença cardíaca valvular grave não corrigida, pacientes em uso de metalazona, taquicardia ventricular sustentada conhecida, hipotensão sintomática, PAS < 95 mmHg, intolerância prévia ao fármaco, ou hospitalização por IC nos últimos 30 dias. Dos 190 indivíduos, 148 não tinham diabetes, desses 68 receberam Empagliflozina e 80 receberam placebo (JENSEN, 2020).

O desfecho primário foi a diferença entre os grupos na redução de NT-proBNP desde o início até 12 semanas, sendo de 29% no grupo da Empagliflozina e de 20% no grupo placebo, os desfechos secundários avaliados foram as mudanças do nível de atividade diária e estado de saúde desde o início até 12 semanas, nesse último houve melhora de 43% no grupo da Empagliflozina e de 42% no grupo placebo, o número de pacientes era semelhante nos dois grupos, demonstrando que, estatisticamente, não houve diferença entre os grupos. Para tanto, as concentrações no plasma de NT-proBNP em jejum, as mudanças de hematócrito, a PAS, o peso corporal, a eFTG, foram avaliados do início até 12 semanas, concomitante o KCCQ também foi utilizado.

Partindo dos dados obtidos, os autores afirmam que em pacientes de baixo risco com ICFrEF com sintomas leves e em terapia recomendada para a IC, a Empagliflozina não alterou os níveis de NT-pro BNP. Demonstrando que os benefícios clínicos associados aos inibidores da SGLT-2 não estão relacionados com a diminuição desse peptídeo em pacientes com ICFrEF com e sem DM2. Mas foram observados, em análises exploratórias, diferenças importantes na alteração do hematócrito, o qual teve aumento, na PAS e no peso corporal houve redução com Empagliflozina quando comparada ao placebo. Dentre as limitações do artigo, podemos citar uma amostra pequena e restrita a uma determinada população.

Por fim, analisamos o artigo *“Associations of Empagliflozin With Left Ventricular Volumes, Mass, and Function in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Substudy of the Empire HF Randomized Clinical Trial”*, o qual contou com 190 participantes, dos quais 166 não possuíam diabetes. Esses pacientes tinham como doença base a ICFrEF de etiologia isquêmica e com a média mais recente de FE registrada de

29%. A posologia foi 10 mg de Empagliflozina uma vez ao dia, por 12 semanas. O desfecho buscava comparar a Empagliflozina com o placebo no que se refere a remodelação cardíaca em pacientes com ICFrFE (OMAR, 2021).

Para avaliar a melhora ou piora primária dos pacientes, foram observadas mudanças nos índices de volume sistólico final e diastólico final do VE, do início até a 12ª semana, as alterações do índice de volume atrial esquerdo e a fração de ejeção ventricular esquerda ajustada para idade, se sexo feminino ou masculino, ter ou não DM2 e a fibrilação atrial. Já as medidas de eficácia secundárias incluíram mudanças no índice de massa ventricular esquerda, tensão longitudinal global e espessura relativa da parede do ventrículo.

O grupo que recebeu Empagliflozina teve o índice de volume sistólico final do ventrículo esquerdo significativamente reduzido (-4,3[ICde95%,-8,5a-0,1] mL/m²;P = 0,04), bem como o índice de volume diastólico final do ventrículo esquerdo (-5,5[IC de 95%, - 10,6 a -0,4] mL / m²; P = 0,03) e índice de volume do átrio esquerdo (-2,5[ICde95%,-4,8a-0,1] mL/m²;P=0,04), quando comparado com o placebo em 12 semanas de acompanhamento, não houve alteração na FEVE. Das medidas de eficácia secundárias, o índice de massa ventricular esquerda foi significativamente reduzido pela Empagliflozina (OMAR, 2021). No estudo, pode ser apontado como fator limitante a sua realização em um curto período de tempo e um N de participantes um tanto quanto limitado.

4 | DISCUSSÃO

Os resultados do ensaio DAPA-HF mostram que o uso da Dapagliflozina 10 mg em pacientes com IC com fração de ejeção do ventrículo esquerdo menor ou igual a 40% está associada a menores riscos de agravamento da insuficiência cardíaca ou mortes por causas cardiovasculares, além de melhorar os escores sintomáticos quando comparada ao placebo (MCMURRAY, 2019). A redução nos desfechos com Dapagliflozina também é observada em todos diferentes faixas de FEVE em relação ao placebo, assim como nas variadas categorias de PAS (benefício principalmente aos pacientes com PAS < 100 mmHg) (SERENELLI, 2020). A administração de Dapagliflozina se mostrou segura e eficaz em diferentes faixas etárias, possuindo maiores benefícios nos pacientes mais velhos (MARTINEZ, 2020). Comparando-se os pacientes diabéticos e não diabéticos, a Dapagliflozina reduziu a morbidade e mortalidade cardiovascular em ambos os grupos com um benefício maior (maior redução do desfecho primário) nos pacientes diabéticos (PETRIE, 2020).

No EMPEROR-Reduced, houve redução do risco de morte cardiovascular ou internação, junto de uma piora mais lenta da função renal, conforme já estudado por Yuliya Lytvin e demais pesquisadores, a qual demonstrou possíveis mecanismos para explicar esses efeitos (LYTVYN, 2017). Já no que se refere a influência de inibidores da neprilisina na ação da Empagliflozina, estudos demonstram (PACKER, 2021) não haver interações

entre os fármacos capazes de alterar a redução dos riscos de morte cardiovascular ou de internações por IC proporcionados pelo segundo fármaco. Além disso, nesse ensaio foi possível observar melhora na qualidade de vida dos pacientes, menores chances de alterações negativas nos tratamentos com diuréticos e de piora da classificação funcional da IC, somado a uma redução da PAS, possibilitando menor sobrecarga para o coração (SERENELLI, 2020).

No ensaio EMPEROR-Preserved, o uso de Empagliflozina 10 mg em pacientes com IC e fração de ejeção do ventrículo esquerdo maior que 40% levou a uma menor hospitalização por IC e taxa de declínio na eTFG de forma mais lenta em comparação ao placebo. O desfecho primário foi reduzido em 21% nos pacientes que usaram a Empagliflozina em relação ao placebo. Esses benefícios foram observados com presença ou ausência de diabetes. Nesse estudo, contudo, observou-se uma elevada taxa de efeitos adversos graves, 47,9% nos pacientes em uso de Empagliflozina e 51,6% nos pacientes com placebo, sendo que as reações adversas mais frequentes no grupo com uso de Empagliflozina foram as infecções não complicadas do trato geniturinário e a hipotensão (ANKER, 2021).

No EMPIRE-HF, a Empagliflozina reduziu a POC (pressão de oclusão do capilar pulmonar) nas cargas de exercício quando comparada com o placebo, mas não reduziu suas proporções com CI (índice cardíaco) durante o repouso ou exercício, o que demonstra uma possível redução das pressões de enchimento do ventrículo esquerdo. Outra análise feita no ensaio foi de que os benefícios proporcionados pela Empagliflozina não estão relacionados com a redução do NT-proBNP, em especial em pacientes de baixo risco e seguindo a terapia recomendada, uma vez que nesses pacientes não houve alteração desse peptídeo, mas os benefícios continuaram sendo observados. No mais, os índices de volume sistólico e diastólico final do VE e o índice de volume do átrio esquerdo foram reduzidos, mas a FEVE não sofreu alterações. Junto disso, demonstrou-se redução do índice de massa ventricular esquerda.

Em comum aos estudos, observa-se uma incidência relativamente baixa de efeitos adversos nos ensaios analisados, tanto em pacientes diabéticos quanto em não diabéticos, são eles: hipotensão, depleção do volume, efeito renal adverso, hipoglicemia, fratura óssea, infecção geniturinárias, hipocalcemia e hipercalemia (MCMURRAY, 2019; PAKER, 2021; JENSEN, 2020; ANKER, 2021).

Diante desses resultados, é possível afirmar que os inibidores da SGLT2, em especial, Dapagliflozina e Empagliflozina, são capazes de produzir benefícios ao tratamento de pacientes sem diabetes e que possuam insuficiência cardíaca. Esses benefícios não se restringem a diminuição do nível de glicose sanguínea, com consequente não ativação adicional do SRAA (BUCKLEY, 2019), mas parece estar associado a mecanismos como inibição da troca de Sódio-Hidrogênio no miocárdio, que reduz a hipertrofia e o remodelamento por fibrose (LYTVYN, 2017), bem como a diminuição de deposição de

colágeno no tecido cardíaco (LAHNWONG, 2018).

Outra hipótese é a alteração do metabolismo do miocárdio, uma vez que os iSGLT-2 influenciam na cetogênese, e esses corpos cetônicos são fonte de energia para o miocárdio, em especial nos corações insuficientes (LAHNWONG, 2018). Os iSGLT-2 promovem natriurese que reduz o volume plasmático e a pressão arterial, com consequente diminuição da pré e pós-carga cardíaca, o que favorece um melhor trabalho cardíaco. No entanto, esses são apenas alguns dos possíveis mecanismos que precisam de melhores estudos e maior aprofundamento.

4.1 Limitações

Dentre as limitações deste estudo, nos deparamos com a falta de acesso a alguns artigos na íntegra, bem como uma verificação precisa dos dados segregados entre os pacientes não diabéticos versus diabéticos que recebera a intervenção. Alguns ensaios que possuíam grande potencial de serem aceitos pelos nossos critérios de inclusão, estavam cadastrados no site “ClinicalTrials.gov” da NIH (CLINICAL TRIALS, 2021), mas ainda não estavam finalizados, ou seja, tivemos acesso apenas aos desenhos dos estudos, e não aos resultados, e outros, encontravam-se finalizados e sem a publicação dos resultados. Visando contornar essas limitações, tentamos entrar em contato com os autores correspondentes desses estudos para conseguir esses dados e melhorar os resultados aqui apresentados. Felizmente conseguimos ter êxito com um artigo, mas nos demais não obtivemos respostas.

5 | CONCLUSÃO

De acordo com a abrangência da nossa pesquisa, a maioria dos artigos tinham como alvo de estudo a IC, com FE preservada ou reduzida em indivíduos diabéticos e não diabéticos, o que dificultou avaliar os potenciais benefícios em outras condições cardiovasculares além dessa. Ademais, os inibidores da SGLT-2 relatam, conforme os dados apresentados, efeitos cardioprotetores ou benéficos quando em adição a terapia padrão em pacientes não diabéticos com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, como atestam os ensaios DAPA-HF, EMPEROR-Reduced, EMPIRE-HF, ou com fração de ejeção preservada, como visto no estudo EMPEROR- Preserved.

Por fim, este estudo conclui que os iSGLT2 apresentam eficácia cardioprotetora nos indivíduos com IC e fração de ejeção reduzida e preservada, resultando em redução nos desfechos de mortalidade e hospitalização por causas CV e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Nesse sentido, a terapia com iSGLT2 deve ser individualizada e os pacientes devem ser monitorizados quanto a potenciais efeitos adversos, sobretudo na população mais idosa.

REFERÊNCIAS

ANKER, S. D.; et al. **Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction**. The New England Journal of Medicine, v. 365, out., 2021. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2107038>>. Acesso em: 20 out. 2021.

BUCKLEY, L. F.; SHAH, A. M. **Recent advances in the treatment of chronic heart failure [version 1; peer review: 3 approved]**. F1000Research, dez., 2019. Disponível em: <<https://f1000research.com/articles/8-2134/v1>>. Acesso em: 21 out. 2021.

Descritores em Ciência da Saúde: DeCS. Edição revista e ampliada São Paulo. BIREME, OPAS, OMS, 2017. Disponível em: <<https://decs.bvsalud.org/>>. Acesso em: 30 jun. 2021.

DEWAN, P.; et al. **Efficacy and safety of sodium–glucose co- transporter 2 inhibition according to left ventricular ejection fraction in DAPA- HF**. Eur. J. Heart Fail., jun., 2020. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.1867>>. Acesso em: 17 mar. 2021.

FITCHETT, D.; et al. **Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial**. European Heart Journal, v. 37, n. 19, mai., 2016. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/19/1526/2240594>>. Acesso em: 21 out. 2021.

JENSEN, J.; et al. **Twelve weeks of treatment with empagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction: A double-blinded, randomized, and placebo-controlled trial**. American Heart Journal, v. 228, out., 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870320302179?via%3Dihub>>. Acesso em: 29 mar. 2021.

LAHNWONG, S.; et al. **Potential mechanisms responsible for cardioprotective effects of sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors**. Cardiovascular Diabetology, v. 17, n. 101, jul., 2018. Disponível em: <<https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-018-0745-5>>. Acesso em: 21 out. 2021.

LYTVYN, Y.; et al. **Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibition in Heart Failure Potential Mechanisms, Clinical Applications, and Summary of Clinical Trials**. Circulation, v. 136, n. 17, out. 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29061576/>>. Acesso em: 21 out. 2021.

MARTINEZ, F. A.; et al. **Efficacy and Safety if Dapagliflozin in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction According to Age**. Circulation, v. 141, n. 2, jan., 2020. Disponível em: <<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044133>>. Acesso em: 17 março 2021.

MCMURRAY, J. J. V., et al. **Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction**. The New England Journal Medicine, v. 381, nov., 2019. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1911303>>. Acesso em: 17 de mar. de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diretrizes Metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados, 2012. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_elaboracao_sistematica.pdf>. Acesso em: 30 jun. 2021.

OMAR, M.; et al. **Associations of Empagliflozin With Left Ventricular Volumes, Mass, and Function in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Substudy of the Empire HF Randomized Clinical Trial**. JAMA Cardiol., v. 6, n. 7, 2021. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2774809>>. Acesso em: 30 mar. 2021.

OMAR, M.; et al. **Effect of Empagliflozin on Hemodynamics in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction**. Journal of the American College of Cardiology, v. 76, n. 23, dez., 2020. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0735109720374647?via%3Dihub>>. Acesso em: 29 mar. 2021.

OPAS. Doenças Cardiovasculares. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>>. Acesso em: 28 jun. 2021.

PACKER, M. P.; et al. **Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure**. The New England Journal Medicine, v. 383, out., 2020. Disponível em: <<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2022190>>. Acesso em: 21 mar. 2021.

PACKER, M. P.; et al. **Empagliflozin in Patients with Heart Failure, Reduced Ejection Fraction, and Volume Overload: EMPEROR-Reduced Trial**. Journal of the American College of Cardiology, v. 77, n. 11, mar., 2021. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109721002023?via%3Dihub>>. Acesso em: 21 mar. 2021.

PACKER, M. P.; et al. **Influence of neprilysin inhibition on the efficacy and safety of empagliflozin in patients with chronic heart failure and a reduced ejection fraction: the EMPEROR-Reduced trial**. European Heart Journal, v. 42, n. 6, fev., 2021. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/6/671/6081935>>. Acesso em: 21 mar. 2021.

PERKOVIC, V.; et al. **Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes: results from the CANVAS Program randomised clinical trials**. Lancet Diabetes Endocrinol., v. 6, n. 9, set., 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29937267/>>. Acesso em: 21 out. 2021.

PETRIE, M. C.; et al. **Effect of Dapagliflozin on Worsening Heart Failure and Cardiovascular Death in Patients With Heart Failure With and Without Diabetes**. JAMA, v. 323, n. 14, mar., 2020. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2763950>>. Acesso em: 17 mar. 2021.

SERENELLI, M.; et al. **Effect of dapagliflozin according to baseline systolic blood pressure in the Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure trial (DAPA-HF)**. European Heart Journal, v. 41, n. 36, set., 2020. Disponível em: <<https://academic.oup.com/eurheartj/article/41/36/3402/5895186>>. Acesso em: 17 mar. 2021.

SIQUEIRA, A. S. E.; SIQUEIRA-FILHO, A. G.; LAND, M. G. P. **Análise do Impacto Econômico das Doenças Cardiovasculares nos Últimos Cinco Anos no Brasil**. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 109, n. 1, jul, 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/abc/a/TjBMVD83F7NMGNCJsP9kXKD/?lang=pt>>. Acesso em: 28 jun. 2021.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Integrative review: what is it? How to do it?** Einstein, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/eins/a/ZQTBkVJz qcWr TT34cXLjtBx/?lang=en&format=pdf>>. Acesso em: 30 jun. 2021.

U.S. National Library of Medicine – ClinicalTrials.gov. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/>>. Acesso em: 17 mar. 2021.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

ÍNDICE REMISSIVO

A

Abuso infantil 30, 31, 33, 35, 36, 38, 39, 183, 186, 188, 191

Atenção primária à saúde 103, 104, 106, 107, 108

Avaliação em saúde 104

B

Bioética 1

C

Cardiovascular 4, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 100, 102, 116, 197, 198, 199, 200, 222, 227, 228, 229, 231, 232, 234, 235, 236, 237, 238, 239, 240, 242, 243, 244, 245, 246, 247, 248, 249, 252, 253, 255, 256

Causalidade 87, 90, 93, 158

Colite ulcerativa 42, 43, 44, 45

Contraindicação 97, 100, 101

Cuidados críticos 125

Cuidados parentais 134

Cultivo embrionário 78, 79

D

Depressão pós-parto 87, 88, 94, 95, 96

Diretivas antecipadas 1, 2, 3, 4, 5, 6

Disbiose 43, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 117, 118, 119

Distúrbio hidroeletrólítico 52, 53, 54

Doença de Crohn 42, 43, 44, 45

Doenças raras 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29

Dor ventilatório dependente 121

E

Educação infantil 134

Ensino 66, 119, 125, 127, 129, 131, 132, 133

Epidemiologia 40, 42, 44, 45, 49, 240

Escoliose 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16

Esquizofrenia 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77

F

Fatores de risco 26, 35, 48, 87, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 149, 183, 189, 190, 191, 192, 200, 203

Filtração glomerular 52, 54, 57, 229, 234, 238, 239, 240, 241

Fisioterapia 8, 9, 11, 14, 16, 18, 20, 26, 29, 205, 257

G

Glândula tireóide 140, 141, 144, 148

H

Hipertensão 91, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 140, 147, 148, 197, 198, 199, 205, 220, 221, 222, 224

Hipertireoidismo 140, 142, 148

Hiponatremia 52, 53, 54, 55, 56, 57

Hipotireoidismo 140, 142, 148

I

Incubadora Trigas 78

L

Lesão osteolítica 121

M

Medicina 1, 3, 5, 7, 23, 42, 50, 56, 57, 76, 103, 108, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 148, 151, 158, 160, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 177, 181, 183, 220, 225, 227, 257

Microbiota intestinal 43, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120

Mieloma múltiplo 121, 122, 123

N

Neuromuscular 10, 19, 22

O

Obesidade 63, 110, 111, 112, 113, 114, 115, 116, 117, 118, 119, 120, 197, 198, 199, 200, 201, 202, 203, 204, 205, 218, 219, 221, 222, 223, 224, 225, 226

Ordens de não ressuscitar 1, 3, 4, 6

Órtese 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16

P

Pedopsiquiatria 30

Pesquisas no serviço de saúde 104

Proteinúria 52, 54, 55, 56

Psicopatologia 30, 35, 36, 37, 38, 40, 73, 74, 77

Psicose endógena 66

Q

Qualidade de vida 15, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 26, 27, 39, 42, 44, 48, 49, 75, 115, 150, 160, 161, 163, 188, 222, 228, 239, 253, 254

R

Resveratrol 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65

S

Síndrome nefrótica 52, 53, 54, 55, 56, 57

Sistemas de dopamina 66

Sistemas de glutamato 66

T

Tatuagem 1, 4, 6

Tensão de oxigênio 78

Terapia hormonal 97, 147

Transtorno da falta de atenção 134

Tuberculose 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109

U

Unidade de Terapia Intensiva 125, 126, 133

V

Vinho 59, 60, 61, 62, 63, 64

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

2


Ano 2021

 www.atenaeditora.com.br
 contato@atenaeditora.com.br
 @atenaeditora
 www.facebook.com/atenaeditora.com.br



MEDICINA:

A ciência e a tecnologia em busca da cura

2


Atena
Editora
Ano 2021