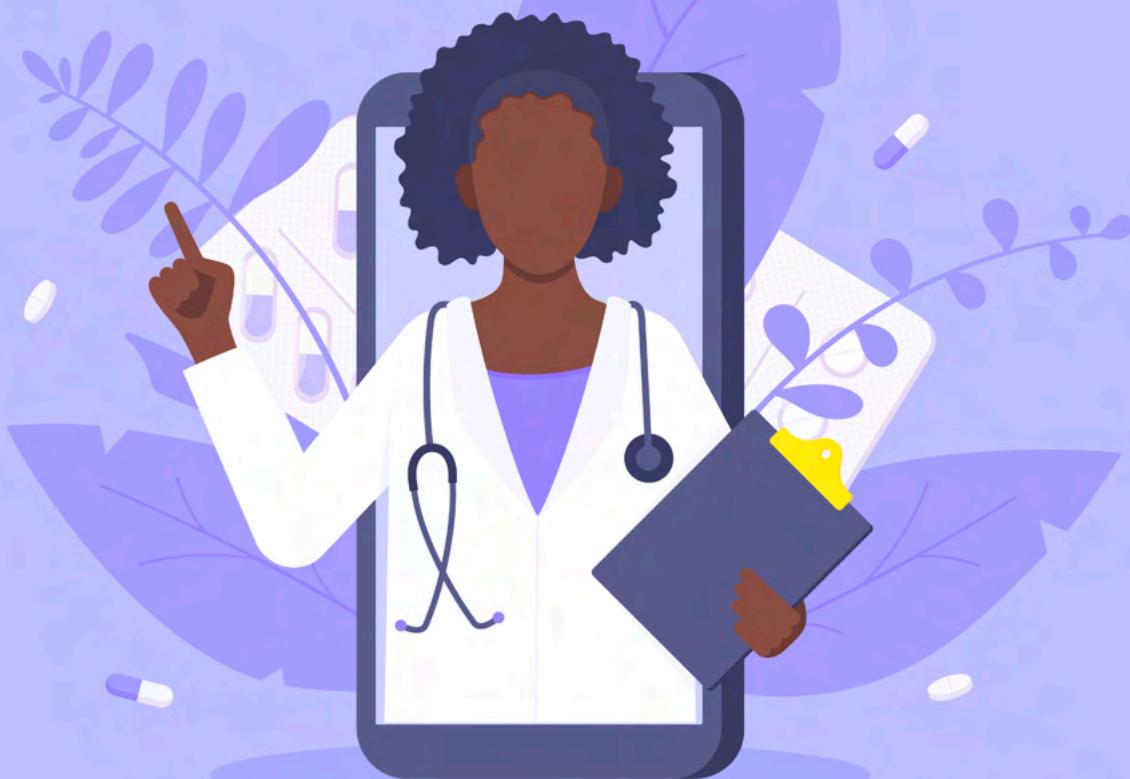


A medicina como elo entre a  
**CIÊNCIA** e a  
**PRÁTICA**

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



A medicina como elo entre a  
**CIÊNCIA** e a  
**PRÁTICA**

Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)



**Editora chefe**

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> 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

2022 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do texto © 2022 Os autores

Copyright da edição © 2022 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<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de Bonsucesso

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Beatriz Duarte Vieira – Universidade de Brasília

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

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

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas

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



Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa – Universidade Federal de Ouro Preto  
Profº Drª Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí  
Profº 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  
Profº Drª Elizabeth Cordeiro Fernandes – Faculdade Integrada Medicina  
Profº Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profº Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Profº Drª Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profº Drª Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco  
Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra  
Profº Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida – Universidade Federal de Rondônia  
Profº Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Jônatas de França Barros – Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profº Drª Juliana Santana de Curcio – Universidade Federal de Goiás  
Profº Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza – Universidade Federal do Amazonas  
Profº Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profº Drª Maria Tatiane Gonçalves Sá – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Maurílio Antonio Varavallo – Universidade Federal do Tocantins  
Profº Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profº Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal 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  
Profº Drª Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino  
Profº Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profº Drª Sheyla Mara Silva de Oliveira – Universidade do Estado do Pará  
Profº Drª Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense  
Profº Drª Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro – Universidade do Vale do Sapucaí  
Profº Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profº Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profº Drª Welma Emídio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco



# A medicina como elo entre a ciência e a prática

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

## Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

M489 A medicina como elo entre a ciência e a prática /  
Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta  
Grossa - PR: Atena, 2022.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-0058-5

DOI: <https://doi.org/10.22533/at.ed.585222403>

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](http://www.atenaeditora.com.br)

contato@atenaeditora.com.br



**Atena**  
Editora  
Ano 2022

## 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. Declararam 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

A ciência e a tecnologia são fatores fundamentais para o avanço da sociedade moderna contribuindo de forma geral para o aumento da expectativa de vida das populações uma vez que reduzem a mortalidade por várias doenças, como as infecciosas, facilitam o avanço nos processos de diagnóstico com testes rápidos e mais específicos como os moleculares, propiciam tratamentos específicos com medicamentos mais eficazes, e dentro do contexto atual se apresentam como protagonistas no desenvolvimento de vacinas.

Basicamente, definimos ciência como todo conhecimento que é sistemático, que se baseia em um método organizado, que pode ser conquistado por meio de pesquisas. Deste modo, enquanto a ciência se refere ao conhecimento de processos usados para produzir resultados. A produção científica da área médica tem sido capaz de abrir novas fronteiras do conhecimento pois estabelece o elo necessário entre a ciência e a prática.

Tendo em vista o contexto exposto, apresentamos aqui uma nova proposta literária construída inicialmente de dois volumes, oferecendo ao leitor material de qualidade fundamentado na premissa que compõe o título da obra, isto é, a ponte que interliga a academia, com os conhecimentos teóricos, ao ambiente clínico onde os conhecimentos são colocados em prática.

Assim, salientamos que a disponibilização destes dados através de uma literatura, rigorosamente avaliada, fundamenta a importância de uma comunicação sólida e relevante na área da saúde, portanto a obra “A medicina como elo entre a ciência e a prática - volume 1” proporcionará ao leitor dados e conceitos fundamentados e desenvolvidos em diversas partes do território nacional.

Desejo uma ótima leitura a todos!

Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>1</b>
A IMPORTÂNCIA DA CONFERÊNCIA FAMILIAR PARA CUIDADORES E FAMILIARES DE PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS EM CUIDADO PALIATIVO	
Hanna Soares Bento	
Alice Diógenes Parente Pinheiro	
Luiz Humberto Jatai Castelo Junior	
Viktória Hellen Silva Gonçalves	
Roberta Kelly Menezes Amorim	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224031">https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224031</a>	
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>6</b>
A PANDEMIA DE COVID-19 E O PRHOAMA DO SUS-BH	
Cláudia Prass Santos	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224032">https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224032</a>	
<b>CAPÍTULO 3.....</b>	<b>19</b>
ABUSO DE ÁLCOOL E DROGAS POR ESQUIZOFRÊNICOS: IMPACTOS NO CURSO DA DOENÇA E NO TRATAMENTO	
Nicole Monteiro Veras	
Marcos Antonio Mendonça	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224033">https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224033</a>	
<b>CAPÍTULO 4.....</b>	<b>28</b>
ACOTOVELAMENTO DE TUBO GÁSTRICO EM GASTRECTOMIA VERTICAL POR ADERÊNCIAS APÓS HERNIOPLASTIA INCISIONAL: RELATO DE CASO	
Tiago Onzi	
Victor Luiz de Vechi Tafarelo	
Laura Batista Oliveira	
Letícia Nacu Almeida	
Kely Silveira Marcello	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224034">https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224034</a>	
<b>CAPÍTULO 5.....</b>	<b>31</b>
ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA	
Analía Peña Torres	
Mary Zanandreia Bassi	
 <a href="https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224035">https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224035</a>	
<b>CAPÍTULO 6.....</b>	<b>39</b>
APENDAGITE EPIPLÓICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA	
Richelly Amanda Pinto	
Caroline Evy Vasconcelos Pereira	
Natalya Rodrigues Ribeiro	

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224036>

**CAPÍTULO 7.....43**

**AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E SUA APLICABILIDADE NA REDUÇÃO DAS COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS**

Edmar Araujo de Lima Filho

Carla Tavares Jordão

Evelyn de Kenya Lins Prates

Raphael Assunção Bomfim Luz

Vinícius Chagas Farias

Fernanda Trindade Roman

Ângela Cristina Tureta Feslisberto

Gabriella Fontes de Faria Brito Colnago Soares

Rhanna Guimarães Nágime

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224037>

**CAPÍTULO 8.....49**

**CRIANÇAS COM TRANSTORNO AUTÍSTICO: A HISTÓRIA ORAL DO ITINERÁRIO TERAPÉUTICO**

Giovana Martins Braga

Isabela de Azevedo Moura

Lucimare Ferraz

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224038>

**CAPÍTULO 9.....60**

**COMO A TECNOLOGIA PODE PREJUDICAR AS CRIANÇAS E JOVENS**

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.5852224039>

**CAPÍTULO 10.....69**

**DEFICIÊNCIA DE GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASE**

Júlia Vilela Rezende

Lara Júlia Pereira Garcia

Lillian Socorro Menezes de Souza

Vanessa Resende Souza Silva

Péricles Moraes Pereira

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240310>

**CAPÍTULO 11.....77**

**DESNUTRIÇÃO EM IDOSOS: CONSEQUÊNCIAS QUE VÃO ALÉM DA APARÊNCIA**

Fernanda Santana Lima

Clara Diniz Machado Nunes

Eduarda de Soares Libânia

Fernanda Gabriel Aires Saad

Gabriela Cunha Fialho Cantarelli Bastos

Rachel Daher Vieira Machado

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240311>

**CAPÍTULO 12.....83**

DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS PÓS-COVID EM CRIANÇAS COM FAIXA ETÁRIA ENTRE 0 A 13: REVISÃO DE LITERATURA

Webner Vinicius Belon Araujo

Marcelo dos Santos Souza

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240312>

**CAPÍTULO 13.....95**

HISTIOCITOMA ANGIOMATOIDE EM DORSO: CONHECENDO O INIMIGO

Sarah Hulliane Freitas Pinheiro de Paiva

Priscila Ferreira Soto

Jadivan Leite de Oliveira

Luiz Fernando Martins Ferreira

Rafael Leal de Menezes

Lálya Cristina Sarmento Freitas

Kássya Mycaela Paulino Silva

Kaique Torres Fernandes

João Paulo Morais Medeiros Dias

Débora Nobre de Queiroz Teixeira

Evelyn Bueno da Silva

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240313>

**CAPÍTULO 14.....104**

IS *EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA* POSSIBLY INDUCED BY CHRONIC COVID-19 RELATED ENCEPHALITIS?

Antonio Serpa do Amaral Neto

Lucia Sukys Claudio

Marcia Tatsch Cavagnollo

Edson Pillotto Duarte

Katia Lin

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240314>

**CAPÍTULO 15.....106**

MEDICINA INTEGRATIVA E COMPLEMENTAR: O ENSINO NA ÁREA DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE, GARANTIDO PELA GESTÃO DO CUIDADO INTEGRAL E AMPLIADO

Tereza Claudia de Camargo

Lívia Marins de Luca

Priscila Mendonça Matos

Raíssa Barreto dos Reis

Júlia Carolina Beling

Valeska Ruas Lima de Freitas

Carla Albernaz Campos

Joyce Fernandes Costa

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240315>

**CAPÍTULO 16.....118**

MODELO DE AVALIAÇÃO NEUROVISUAL EM PACIENTES PÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO (TCE) EM ESTÁGIO DE REABILITAÇÃO COGNITIVA

Daniela Yoshida

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240316>

**CAPÍTULO 17.....131**

NEUROLÉPTICOS E O TRATAMENTO DO DELIRIUM EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM CUIDADOS PALIATIVOS: HÁ DIFERENÇA NA EFICÁCIA ENTRE SUBCLASSES?

Felipe Silva Ribeiro

Beatriz Morais Costa

João Batista Santos Garcia

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240317>

**CAPÍTULO 18.....145**

NEUROTOXICIDADE: DECLÍNIO E NEURODEGERENAÇÃO NO CÉREBRO DIABÉTICO

Francis Moreira da Silveira

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

Henry Oh

Desiree Ortega Abud

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240318>

**CAPÍTULO 19.....157**

O IMPACTO DO USO DE FERRAMENTAS DE GESTÃO EM SERVIÇOS DE TERAPIA ASSISTIDA NO BRASIL

Luiz Claudio Ramos de Albuquerque

Luciano Allan Agra dos Santos

Vanessa Karine Bispo Macedo

Samille Maria Bandeira Freitas Pacheco

Georges Basile Christopoulos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240319>

**CAPÍTULO 20.....160**

OMEGA 3: COADJUVANTE NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Francis Moreira da Silveira

Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240320>

**CAPÍTULO 21.....169**

ROLE OF INOS IN THE CARDIOVASCULAR RISK OF FEMALE RATS SUBMITTED TO LPS ENDOTOXEMIA: MODULATION BY ESTROGEN

Jaqueleine Costa Castardo de Paula

Blenda Hyedra de Campos

Lorena de Jager

Eric Diego Turossi Amorim

Nágela Ghabdan Zanluqui

Carine Coneglian de Farias  
Luciana Higachi  
Phileno Pingue-Filho  
Décio Sabbatini Barbosa  
Marli Cardoso Martins-Pingue

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240321>

**CAPÍTULO 22.....191**

PRINCÍPIOS DO MANEJO DO ESTRESSE NA PANDEMIA COVID-19 O EFEITO DO USO DE PLATAFORMA DIGITAL NO APRENDIZADO EM SAÚDE MENTAL

Kleber Jessivaldo Gomes das Chagas  
Antônio Arnaldo Kern e Xavier  
Marco de Tubino Scanavino

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240322>

**CAPÍTULO 23.....202**

SARCOMA HEPÁTICO EMBRIONÁRIO – UM RELATO DE CASO

Tamiris Silva de Oliveira  
Arlene dos Santos Pinto  
Ketlin Batista de Moraes Mendes

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240323>

**CAPÍTULO 24.....206**

SÍNDROME MIOCLONIA-ATAxia PARAINFECCIOSA SECUNDÁRIA AO SARS-CoV-2: RELATO DE CASO

Camila Moraes Eberhardt  
Emanuelle Bianchi da Silva Rocha  
Pamela Regina Henning  
Ricardo Funes Bastos

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240324>

**CAPÍTULO 25.....214**

VARIANTES RARAS DOS ARCOS SUPERFICIAIS DA MÃO

Iván Cruz Alvarez Cantos  
Thalys Moretto  
Tayroni Moretto  
Alexia Karolyne Winter Zeviani  
Gilliano Neves Gotardi  
Renan do Nascimento Neves  
Laura Galvão Rumiatto

 <https://doi.org/10.22533/at.ed.58522240325>

**SOBRE O ORGANIZADOR.....224**

**ÍNDICE REMISSIVO.....225**

## A IMPORTÂNCIA DA CONFERÊNCIA FAMILIAR PARA CUIDADORES E FAMILIARES DE PACIENTES COM DOENÇAS CRÔNICAS EM CUIDADO PALIATIVO

Data de aceite: 01/03/2022

**Hanna Soares Bento**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)  
Fortaleza- Ceará

<http://lattes.cnpq.br/7037125883030883>

**Alice Diógenes Parente Pinheiro**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)  
Fortaleza- Ceará

<http://lattes.cnpq.br/4719368095456362>

**Luiz Humberto Jatai Castelo Junior**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)  
Fortaleza- Ceará

<http://lattes.cnpq.br/3989458963411484>

**Victória Hellen Silva Gonçalves**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)  
Fortaleza- Ceará

<http://lattes.cnpq.br/1784083176156292>

**Roberta Kelly Menezes Amorim**

Universidade de Fortaleza (UNIFOR)  
Fortaleza- Ceará

<http://lattes.cnpq.br/5577135820619438>

**RESUMO:** A conferência familiar consiste em momentos de diálogo entre equipe-familiares-paciente, priorizando a escuta ativa sobre as necessidades e dúvidas da família, de modo a esclarecer informações e planejar a dinâmica dos cuidados em conjunto. No âmbito do cuidado paliativo, além de estreitar a relação e a comunicação da equipe assistencial com o paciente-família-cuidadores, é uma importante ferramenta de apoio psico-emocional para as

famílias, ajudando-os a ressignificar a dor e o sofrimento imposto por uma doença crônica ameaçadora de vida.

**OBJETIVO:** Avaliar a importância da conferência familiar para

cuidadores e familiares de pacientes com doença crônica em cuidado paliativo.

**MÉTODO:** Trata-se

de uma revisão de literatura, fundamentada em artigos consultados nas plataformas Scielo e PubMed, publicados entre 2016-2020, usando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Cuidados Paliativos”, “Cuidadores”, “Conferência de Consenso” “Família”. Foram incluídos artigos em português e em inglês e excluídos aqueles que não respeitaram o objetivo do estudo.

**RESULTADOS:** Muitos estudos comprovam que a conferência familiar é uma ferramenta importante para minimizar a sobrecarga psico-emocional dos familiares e cuidadores de pacientes com enfermidades crônicas em seguimento paliativo, uma vez que facilita a comunicação e cria laço de confiança com a equipe assistencial, empodera os familiares sobre os cuidados e os ajuda a vivenciar com mais qualidade o tempo de vida de seus entes queridos e a se prepararem para a morte destes.

**CONCLUSÃO:** A conferência familiar é uma boa estratégia para ser utilizada com familiares e cuidadores de pacientes em seguimento paliativo, mas se faz necessário um melhor preparo dos profissionais envolvidos para uma abordagem mais efetiva.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cuidados Paliativos; Cuidadores; Conferência de Consenso; Família.

# THE IMPORTANCE OF THE FAMILY CONFERENCE FOR CAREGIVERS AND FAMILY MEMBERS OF PATIENTS WITH CHRONIC DISEASES IN PALLIATIVE CARE

**ABSTRACT:** The family conference consists of moments of dialogue between the team-family-patient, prioritizing active listening to the family's needs and doubts, in order to clarify information and plan the dynamics of joint care. In the context of palliative care, in addition to strengthening the relationship and communication of the care team with the patient-family-caregivers, it is an important psycho-emotional support tool for families, helping them to reframe the pain and suffering imposed by a chronic disease. **OBJECTIVE:** To assess the importance of family conferencing for caregivers and families of patients with chronic illness in palliative care. **METHOD:** This is a literature review, based on articles consulted on the Scielo and PubMed platforms, published between 2016-2020, using the Health Sciences Descriptors (DeCS) "Palliative Care", "Caregivers", "Consensus Conference " and family". Articles in Portuguese and English were included, and those that did not respect the objective of the study were excluded. **RESULTS:** Many studies show that family conference is an important tool to minimize the psycho-emotional burden of family members and caregivers of patients with chronic illnesses in palliative care, as it facilitates communication and creates a bond of trust with the careteam, empowers family members about the care and helps them to experience life span of their loved ones with more quality and to prepare for their death. **CONCLUSION:** Family conference is a good strategy to be used with family members and caregivers of patients in palliative care, but it is necessary to better prepare the professionals involved for a more effective approach.

**KEYWORDS:** Palliative Care; Caregivers; Consensus Conference; Family.

## INTRODUÇÃO

A equipe de Cuidados Paliativos (CP) busca assegurar a dignidade e o conforto do paciente com alguma doença crônica sob cuidados paliativos, tendo a prática do cuidar focada na pessoa como um ser integral e não a sua doença. Dessa forma, há o objetivo concomitante no cuidado também à família, haja vista os impactos socio-emocionais e desgastes físicos envolvidos na evolução de uma doença ameaçadora de vida em um ente querido (ACIOLE et al., 2019).

Assim sendo, o êxito da equipe de CP depende fundamentalmente da comunicação entre equipe-familiares-cuidadores-paciente para que haja uma integralidade e propósito comum nas condutas e planejamento dos cuidados. Isso, por sua vez, evita contradições, como também estabelece uma relação de confiança e participação ativa entre os envolvidos no processo de cuidados paliativos (Braz et al., 2017; Silva et al., 2018).

Ressalta-se que a comunicação envolve não só a fala, como também a escuta atenta, o olhar e a postura, medidas terapêuticas eficientes, sobretudo em pacientes que se encontram em fase terminal (DA SILVA et al., 2020). Em vista disso, as Conferências Familiares surgem como uma ferramenta clínica importante para a comunicação efetiva para os pacientes com doenças crônicas sob cuidados paliativos (SILVA et al., 2018).

Isso porque, a Conferência Familiar consiste em momentos de reuniões com a equipe assistencial, os familiares, cuidadores e paciente, nos quais podem ser compartilhadas informações, esclarecidas dúvidas, comunicadas notícias difíceis, discutidas opções de tratamento, negociadas decisões, compreendidas preocupações e expectativas do paciente e da família, além de adaptar uma nova dinâmica familiar (SILVA et al.,2018; BRAZ et al.2017).

Dessa forma, a Conferência Familiar para o Cuidado Paliativo é uma estratégia terapêutica, bastante utilizada na prática diária, que visa estreitar vínculo entre a equipe assistencial, paciente e familiares, bem como intermediar conflitos e esclarecer dúvidas que possam interferir na efetividade do plano terapêutico e na qualidade de vida do paciente.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, considerando a identificação do tema, os critérios de inclusão e exclusão para posterior interpretação e síntese dos resultados.

O estudo foi fundamentado em artigos consultados nas plataformas digitais Scielo e PubMed, publicados entre os anos de 2016-2020, utilizando os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Cuidados Paliativos”, “Cuidadores”, “Conferência de Consenso” e “Família”.

Foram incluídos os trabalhos em língua portuguesa e inglesa que estavam disponíveis na íntegra, no período selecionado, e excluídas as publicações duplicadas, indisponíveis na íntegra, com dados insatisfatórios ou que desrespeitam a temática. Os dados foram analisados, discutidos e sintetizados.

## **RESULTADOS**

A conferência familiar tem sido citada nos estudos como a alternativa mais adequada para assistir os pacientes com doenças ameaçadoras de vida em cuidados paliativos. É uma estratégia clínica de grande importância, pois abrange o próprio paciente, os familiares, que também participam do processo de adoecimento, bem como os cuidadores e equipe assistencial de saúde.

Nesse aspecto, nos casos nos quais o serviço de conferência familiar estava disponível no cenário paliativo, foi possível observar um fortalecimento no elo de confiança entre família e equipe, no plano de cuidados do paciente. Isso porque, a Conferência tem o objetivo de promover uma dinâmica de comunicação efetiva, entre os cuidadores e a família, por meio de uma escuta ativa por parte da equipe, visando entender as reais necessidades daquela família e do paciente, além de esclarecer as dúvidas sobre os procedimentos e limitações terapêuticas (Braz et al.,2017; Silva et al., 2018).

Por outro lado, nas situações nas quais a Conferência Familiar estava indisponível, os familiares relataram insuficiência de informações frente o real prognóstico do seu ente querido, gerando tanto conflitos com a equipe médica, quanto a intensificação de alguns sentimentos como medo, angústia, insegurança e insatisfação com o atendimento assistencial (SILVA, et al., 2018).

É válido destacar, também, que embora os trabalhos tenham mostrado a relevância da abordagem da conferência familiar nos cuidados paliativos, ainda há um certo despreparo dos profissionais de saúde para executar essa função e para promover o enfrentamento da situação de forma efetiva na prática. Isso ocorre por um conjunto de fatores, como a falta de orientação, de experiência na área, de entendimento do processo de morte, entre outros.

A análise dos dados para a revisão foi prejudicada pela escassez de estudos disponíveis na íntegra, com a temática e período, de acordo com os critérios de inclusão estabelecidos.

Por fim, há, também, a ausência de um consenso claro entre os autores sobre a definição de conferência familiar. Isso limita a compreensão mais aprofundada sobre a temática, em quais âmbitos da saúde essa ferramenta pode atuar,

## CONCLUSÃO

A Conferência Familiar vem mostrando sua efetividade diante dos cuidadores e familiares de pacientes que se encontram em cuidados paliativos pois contribui na comunicação efetiva e resolução de problemas.

No entanto, mostra-se necessário uma capacitação mais efetiva por parte dos profissionais envolvidos para que a abordagem seja ainda mais humanizada e positiva para cuidadores-familiares-pacientes.

Por fim, mais estudos precisam ser realizados para que essa ferramenta tão valiosa para os cuidados paliativos seja amplamente aplicada na área da saúde.

## REFERÊNCIAS

Aciole, GG et al. **Cuidado à família enlutada: uma ação pública necessária.** Saúde debate 43 (122) 25 Nov 2019 Jul-Sep 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104201912212>

Braz, MS et al. **Profissionais Paliativistas e suas Contribuições na Prevenção de Luto Complicado.** Psicol., Ciênc. Prof. (Impr.) 37 (1). Jan-Mar 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1982-3703001702016>

DA Silva, RS et al. **Conforto para uma boa morte: perspectiva de uma equipe de enfermagem intensivista.** Escola Anna Nery [online]. 2015, v. 19, n. 1 [Acessado 10 Janeiro 2022] , pp. 40-46. Disponível em: <https://doi.org/10.5935/1414-8145.20150006>

DA Silva RS et al. **Family conference in palliative care: concept analysis.** Rev Bras Enferm [Internet]. 2018;71(1):206-13. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2016-0055>

Da Silva, RS et al. **Perspectiva do familiar/cuidador sobre a dor crônica no paciente em cuidados paliativos.** Enfermería Actual de Costa Rica, n.38. San José. Jan./Jun. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i38.3708>

# CAPÍTULO 2

## A PANDEMIA DE COVID-19 E O PRHOAMA DO SUS-BH

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 08/12/2021

Cláudia Prass Santos

Programa de Homeopatia, Acupuntura e Medicina Antroposófica - PRHOAMA do SUS

Belo Horizonte, MG, Brasil

<http://lattes.cnpq.br/2779775744580633>

**RESUMO: Justificativa:** Os médicos e a farmacêutica do PRHOAMA têm atuado nos surtos epidêmicos, inclusive em forças tarefa, desde 1998. Destaca-se a oferta de mais de 51.000 doses homeopáticas para prevenção de dengue em 2010. O envolvimento e a mobilização do PRHOAMA foram os mesmos nesta pandemia. **Objetivo:** Relatar as propostas e ações do PRHOAMA no enfrentamento da pandemia de Covid-19 no SUS-BH. **Método:** Descrição da estrutura e inserção do PRHOAMA no SUS-BH. Relatos de: propostas apresentadas ao Gabinete da Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) para enfrentamento da Covid-19; ações políticas pelas propostas; ações dos médicos do programa. **Resultado:** O PRHOAMA tem 27 anos, está vinculado à Gerência de Atenção Primária à Saúde. São 30 médicos, a maioria (25) em Centros de Saúde (CS). Os médicos homeopatas (15) indicaram, em março de 2020, *Arsenicum album* (CH30) como Gênio Epidêmico da pandemia. Um documento com cinco propostas foi entregue ao Gabinete da SMSA, com destaque para três: médicos homeopatas na linha de frente

da pandemia nos CS; oferta ampla de *Arsenicum album* para prevenção e tratamento; oferta aos moradores e profissionais das Instituições de Longa Permanência para Idosos. Houve ações políticas em apoio às propostas: Reuniões on-line com o Conselho Municipal de Saúde, reportagens em uma Rádio popular e outras. Apesar da negativa às propostas, uma médica homeopata atuou na Linha de Frente em um CS. Usuários e profissionais de Unidades de Saúde com médicos homeopatas usaram a prevenção e, quando necessário, receberam o tratamento homeopático. Estas ações bem sucedidas podem ser lidas na iniciativa do Ministério da Saúde “APS Forte no SUS no combate à pandemia”.

**Conclusão:** O PRHOAMA propôs o uso amplo do medicamento homeopático *Arsenicum album* CH30 no enfrentamento da pandemia de Covid-19, o qual foi recusado. As ações locais, de prevenção e tratamento, foram bem sucedidas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Covid-19, Pandemia, Homeopatia, SUS, PRHOAMA.

### THE COVID-19 PANDEMIC AND SUS-BH'S PRHOAMA

**ABSTRACT:** Justification: PRHOAMA's doctors and pharmacist have been active in epidemic outbreaks, including in task forces, since 1998. The offer of more than 51,000 homeopathic doses for dengue prevention in 2010 stands out. PRHOAMA's involvement and mobilization were the same in this pandemic. Objective: To report PRHOAMA's proposals and actions to fight the Covid-19 pandemic in SUS-BH. Method: Description of the structure and insertion of PRHOAMA in SUS-BH. Reports of: proposals

presented to the Office of the Municipal Health Department (SMSA) to confront Covid-19; political actions for the proposals; actions of the program's doctors. Result: PRHOAMA is 27 years old, linked to the Primary Health Care Management. There are 30 doctors, the majority (25) in Health Centers (CS). Homeopathic doctors (15) indicated, in March 2020, Arsenicum album (CH30) as the Epidemic Genius of the pandemic. A document with five proposals was delivered to the SMSA's Office, with emphasis on three: homeopathic doctors on the front line of the pandemic in CS; broad supply of Arsenicum album for prevention and treatment; offer to residents and professionals of Long-stay Institutions for the Elderly. There were political actions in support of the proposals: On-line meetings with the Municipal Health Council, reports on a popular radio and others. Despite the rejection of the proposals, a homeopathic physician worked on the Front Line in a CS. Users and professionals of Health Units with homeopathic doctors used prevention and, when necessary, received homeopathic treatment. These successful actions can be seen in the Ministry of Health's initiative "APS Strong in the SUS in the fight against the pandemic". Conclusion: PRHOAMA proposed the wide use of the homeopathic medicine Arsenicum album CH30 to fight the Covid-19 pandemic, which was refused. Local actions, prevention and treatment, were successful.

**KEYWORDS:** Covid-19, Pandemic, Homeopathy, SUS, PRHOAMA.

## 1 | INTRODUÇÃO

Há 27 anos o SUS-BH oferece tratamentos médicos de Homeopatia, Acupuntura e Medicina Antroposófica através do PRHOAMA, tendo como marco regulatório a Lei Orgânica Municipal de 1990. Os 15 médicos especialistas em Homeopatia atuam em Centros de Saúde (Atenção Primária à Saúde – APS). Ao longo destas quase três décadas, vários trabalhos científicos evidenciam os resultados do tratamento médico homeopático na Atenção Primária à Saúde (APS) do SUS-BH. Destaca-se a pesquisa de alto padrão que investigou o impacto do tratamento homeopático na qualidade de vida de mulheres com doenças crônicas (CHAMPS, N.S. *et al.*, 2021).

A Homeopatia tem, em seu corpo conceitual, uma técnica específica e histórica de abordagem das epidemias, o Gênio Epidêmico (HAHNEMANN, 1996). Sua utilização numa Epidemia de Tifo na Saxônia, Alemanha, que seguiu a Batalha das Nações, em 1813, é marco histórico do primeiro reconhecimento público da eficácia e segurança do tratamento homeopático. A partir de então, foi amplamente usada em epidemias, como prevenção e tratamento, na Europa e na América do Norte. (TEIXEIRA, 2010; WASSENHUOVEN, 2011).

"(...)ainda que sua eficácia tenha sido demonstrada no tratamento de vários indivíduos com sofrimentos de doenças agudas ou crônicas, uma revisão histórica mostra que as maiores habilidades da Homeopatia parecem ser no tratamento das doenças epidêmicas. Há exemplos impressionantes das amplas aplicações da Homeopatia nos séculos XIX e XX. (...) A Homeopatia tornou-se muito popular na América do Norte durante seus anos iniciais, devido aos incríveis sucessos obtidos pela "velha guarda" durante as epidemias de difteria, escarlatina, cólera, malária e especialmente febre

amarela; a proporção de morte foi de 55% quando foi usado o tratamento alopático, mas menos que 5% nos casos com o tratamento homeopático; e foi o mesmo para cólera."

Vários municípios brasileiros lançaram mão da Homeopatia nas epidemias de dengue que assolaram diferentes regiões do Brasil, em diferentes momentos, a partir da década de 90. Produções científicas demonstram esta utilização e seus resultados (MARINO, 2008; NUNES, 2016; PRASS SANTOS *et al.*, 2012). Desde 1998 os médicos homeopatas, acupunturistas e antroposóficos do PRHOAMA têm se apresentado para o trabalho nos surtos epidêmicos de dengue, H1N1 e outros. Nos seus locais de trabalho e em forças tarefa, indo de encontro aos focos das epidemias em outras Regionais ou em outros Centros de Saúde, quando necessário (PRASS SANTOS *et al.*, 2012). Inúmeras apresentações sobre estas realizações e seus resultados foram realizadas na Rede SUS-BH para profissionais de saúde e gestores locais, regionais e centrais. Destaca-se, entre estes, a escuta e o envolvimento de uma Secretaria Adjunta de Saúde, em 2009, com a qual se pode empreender o maior trabalho oficial da Homeopatia em epidemias no SUS-BH até o momento: a oferta do medicamento homeopático para prevenção de dengue em 2010, com alta adesão da população, quando foram distribuídas mais de 51.000 doses homeopáticas individuais em Belo Horizonte. Se observou baixa incidência de casos onde a distribuição das doses homeopáticas foi próxima àquela proposta pelo PRHOAMA em base à literatura (PRASS SANTOS *et al.* 2010). A unidade de saúde que registrou menor número de casos de dengue em 2010, em Belo Horizonte, foi o Centro de Saúde Pilar, na Regional Barreiro: quase 40% da população da sua área de abrangência fez uso da dose homeopática profilática no curto período de tempo de alguns dias.

UBS (nº de doses distribuídas)/ Casos de dengue de 01/01/2010 a 31/10/2010	Confirmados	Descartados	Pendentes	Total
UBS Barreiro	113	78	23	214
UBS Miramar	77	83	7	167
UBS Independência	57	84	5	146
UBS Sta. Cecília	23	50	13	86
<b>UBS Tirol (261)</b>	<b>185</b>	<b>170</b>	<b>4</b>	<b>359</b>
UBS Vila Cemig	20	42	0	62
UBS Itaipu	66	53	8	127
UBS Diamante	63	86	6	155
UBS Túnel de Ibirité	127	82	6	215
UBS Vila Pinho	39	89	18	146
UBS Milionários	79	42	3	124
<b>UBS Urucuia (2568)</b>	<b>60</b>	<b>75</b>	<b>7</b>	<b>142</b>
UBS Lindéia	98	54	6	158
UBS Barreiro de Cima	43	63	4	110
UBS Vale do Jatobá	77	127	17	221
<b>UBS Pilar/ Olhos D'Água (2770)<sup>1</sup></b>	<b>11</b>	<b>21</b>	<b>1</b>	<b>33</b>
<b>UBS Bairro das Indústrias (2189)<sup>2</sup></b>	<b>250</b>	<b>107</b>	<b>13</b>	<b>370</b>
UBS Regina	64	47	2	113
UBS Bonsucesso	57	72	0	129
UBS Mangueiras	31	49	4	84

Tabela 1.Relação de Unidades Básicas de Saúde (UBS) da APS do SUS-BH (Centros de Saúde), número de doses homeopáticas distribuídas quando aplicável, casos de dengue confirmados, descartados e pendentes na Regional Barreiro em 2010.

Em 2017, ainda, a partir da presença do PRHOAMA em Fóruns de Discussões da Gerência da Atenção Primária à Saúde, foi possível contribuir com o uso da Homeopatia no Hospital Eduardo de Menezes (HEM) em um surto de Febre Amarela que ocorreu em Minas Gerais (PRASS SANTOS *et al.*, 2018).

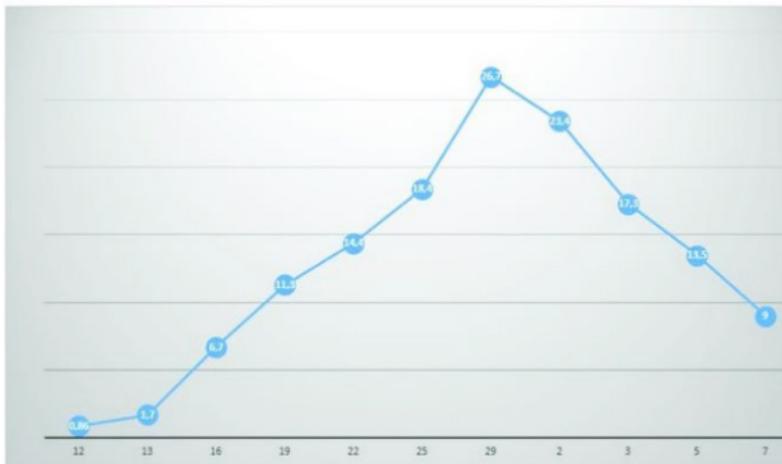


Figura 1. Evolução da dosagem de bilirrubinas de 12/01/2017 a 07/02/2017 do paciente ODP, trabalhador rural, 38 anos, internado por 27 dias no HEM pelos sintomas de febre amarela e icterícia persistente, tratado com Ferrum iodatum CH30, 1gota, 2 doses, em 30/01/2017.

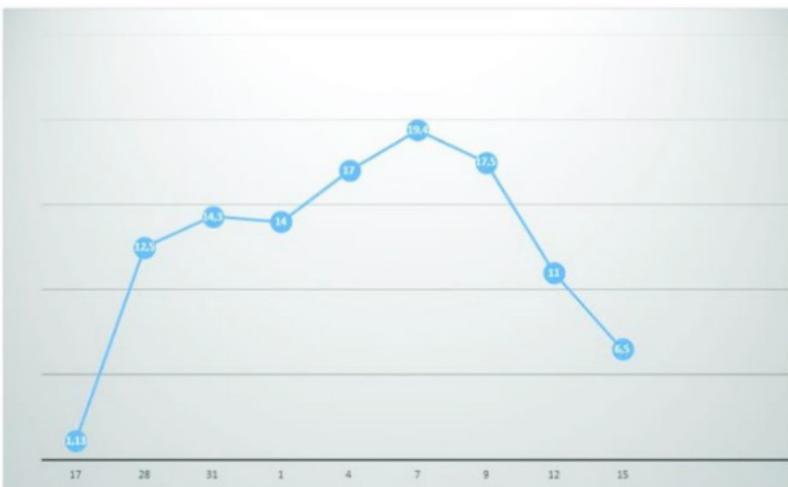


Figura 2. Evolução da dosagem de bilirrubinas de 17/01/2017 a 15/02/2017 do paciente JSR, 80 anos, internado por 26 dias no HEM pelos sintomas de febre amarela e icterícia persistente, tratado com Ferrum iodatum CH30 1gota, 3 doses, em 08/02/2017.

A disponibilidade e o empenho do PROAMA para o uso da técnica do Gênio Epidêmico não seriam diferentes numa situação sanitária ainda mais grave como a pandemia de covid-19 que estamos atravessando. Tal como em 1918, na pandemia da gripe espanhola, quando médicos homeopatas trataram pacientes por ela acometidos e inúmeros registros atestam sua efetividade (WASSENHUOVEN, 2011).

## 2 | OBJETIVO

Relatar as propostas e ações do PRHOAMA no enfrentamento da pandemia de Covid-19 no SUS-BH, divulgando a técnica homeopática de uso do Gênio Epidêmico e seus resultados.

## 3 | MÉTODO

Descrição da estrutura e inserção do PRHOAMA no SUS-BH. Descrição das experiências do uso do Gênio Epidêmico pelo PRHOAMA em epidemias anteriores. Relatos das propostas apresentadas pelo PRHOAMA ao Gabinete da Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) de Belo Horizonte para enfrentamento da Covid-19. Relato das ações políticas empenhadas em defesa das propostas apresentadas. Relato das ações realizadas pela farmacêutica e pelos médicos do programa.

## 4 | RESULTADO

Atualmente o PRHOAMA está vinculado à Gerência de Atenção Primária à Saúde (GEAPS) da Secretaria Municipal de Saúde (SMSA) de Belo Horizonte. São 30 médicos atendendo em 25 Centros de Saúde, em quatro Centros de Reabilitação e em uma Unidade de Referência Secundária, nas nove Regionais de Saúde, 20h por semana. Duas médicas atuam em parte de sua carga horária como Referência Técnica (RT) de Acupuntura e de Medicina Homeopática no nível central. Após 27 anos de oferta contínua, o programa está sem médicos antroposóficos há alguns meses. Com a implantação do modelo de atenção à Saúde “Programa Saúde da Família (PSF)”, atualmente “Estratégia Saúde da Família (ESF)”, a partir de 2001 no SUS-BH, os médicos do PRHOAMA se tornaram apoio às equipes de Saúde da Família (eSF). De modo que as consultas para estas especialidades médicas passaram a ser agendadas mediante Guia de Referência fornecida pelos técnicos superiores de saúde das eSF ou por outros profissionais de saúde de apoio às eSF. Cada médico é referência da sua especialidade para sua Regional. Quando há mais de um médico da especialidade por Regional, os Centros de Saúde referenciados são divididos entre eles.

Em março de 2020, após discussão entre os pares no Grupo de WhatsApp do PRHOAMA, foi selecionado o medicamento homeopático *Arsenicum album* (CH30) como Gênio Epidêmico da pandemia. A escolha recaiu sobre o medicamento indicado na Índia já no final de janeiro de 2020. Conforme noticiou um fragmento de jornal indiano divulgado no meio médico homeopático em Minas Gerais.

## AYUSH MINISTRY ADVISORY

O ministério AYUSH<sup>1</sup>, nesta quarta-feira (29/01/2020), emitiu um comunicado de saúde e recomendou medicamentos homeopáticos e unani para a prevenção de infecções por coronavírus (nCoV). O comunicado foi emitido após uma reunião na terça-feira da comissão científica do Conselho Central de Pesquisa em Homeopatia (CCRH) do Ministério AYUSH, para discutir maneiras e meios de prevenção da infecção pelo nCoV por meio da homeopatia. Recomenda-se que o medicamento homeopático Arsenicum album 30 seja tomado com estômago vazio diariamente por três dias como medicamento profilático contra a infecção. A dose deve ser repetida após um mês, seguindo o mesmo esquema, caso a infecção pelo nCoV prevaleça na comunidade, disse o comunicado, acrescentando que o mesmo também foi recomendado para a prevenção de doenças semelhantes à influenza.



Figura 3. Fragmento de apresentação sobre Covid-19 e uso da Homeopatia: comparação da incidência e da mortalidade da Covid-19 na Itália e na Índia até 30 abr. 2020.

Um documento com cinco propostas do PRHOAMA para enfrentamento da pandemia de Covid-19 foi encaminhado, através do Gerente da APS, ao Gabinete da SMSA. Propõe-se, a exemplo do que estava sendo feito na Índia e em vários outros municípios brasileiros (em Minas Gerais: Betim, Moema, Aiuruoca, Carvalhos): 1) Participação dos médicos do PRHOAMA na escala de atendimento dos pacientes com síndrome gripal nos Centros de Saúde, para oferta do tratamento homeopático, inclusive com o retorno dos médicos que foram, inadvertidamente, colocados em férias apesar de poderem contribuir tanto com

<sup>1</sup> AYUSH, em sânscrito, significa VIDA e é o nome dado a esse Ministério criado recentemente (Ayush Systems of Medicine and Health Care). A palavra também é formada pelas iniciais que formam estas medicinas: Ayurveda, Yoga, Unani (medicina pérssico-árabe do império Mughal da cultura islâmica), Siddha (medicina tradicional da cultura Tamil do sul da Índia) e Homeopatia.

a Saúde nesse momento, como têm feito ao longo das epidemias anteriores. 2) Oferta ampla do medicamento homeopático para auxílio à prevenção e tratamento dos pacientes acometidos, somando esforços, em prol da saúde dos nossos cidadãos. Para a profilaxia, a oferta pode ocorrer inicialmente para os grupos de risco e, a seguir, para toda população; 3) Atendimento, juntamente com as Equipes de Saúde da Família, dos pacientes em comum, com comorbidades, que forem chamados para atendimento nesse momento, conforme ação planejada pela GEAPS; 4) Atendimento de pacientes com síndrome gripal via teleconsultas (como médicos da atenção secundária já estão fazendo), por médicos homeopatas afastados por serem do grupo de risco (voltariam ao trabalho dessa forma); 5) Nas Instituições de Longa Permanência de Idosos: oferta consensualizada e administração de glóbulo do medicamento homeopático para auxílio à prevenção dos sintomas graves da COVID-19, conforme prescrição individual de médico homeopata de referência da Regional de Saúde, de acordo com orientação do PRHOAMA/SMSA. Será oferecido 1 glóbulo via oral uma única vez para cada idoso e para cada profissional da ILPI. O profissional que administrá-lo deverá usar luvas.

Diante da demora no retorno do Gabinete, houve ações políticas em apoio às propostas: mobilização do Controle Social, com Reuniões on-line do PRHOAMA com o Conselho Municipal de Saúde, trazendo informações sobre a contribuição da Homeopatia nas epidemias em Belo Horizonte, além da apresentação das propostas para o enfrentamento da Covid-19 (AMHB, 2020); participação da RT em Medicina Homeopática em Roda de Conversa sobre a Homeopatia na Pandemia em uma Universidade; série de reportagens em um rádio popular de Belo Horizonte sobre a importância da homeopatia no enfrentamento da pandemia pelo Brasil (BEIER, 2020); mobilização de Grupos de WhatsApp para o envio de mensagens à Ouvidoria da PBH, solicitando o uso do medicamento homeopático no enfrentamento da pandemia. A negativa veio a ser realmente o silêncio no nível institucional, e, na ouvidoria, uma mensagem padrão, colocando a histórica e consagrada (por quem a conhece) técnica do Gênio Epidêmico no mesmo “saco” que a ivermectina, a cloroquina e outros medicamentos alopáticos. Posteriormente, a negativa às propostas do PRHOAMA foi verbalizada por uma subsecretária em uma Reunião on-line com gestores, quando indagada a respeito.

Ainda assim, quis o destino, uma médica homeopata atuou na Linha de Frente da Síndrome Gripal em um Centro de Saúde. Os resultados do seu trabalho no período de março a junho de 2020 foram publicados na iniciativa do Ministério da Saúde “APS Forte no SUS no combate à pandemia” (BRASIL, 2021).

Com a saída de profissionais do Grupo de Risco e de outros devido ao estresse do momento sanitário, além da ausência de Gerente à época, a médica homeopata do Centro de Saúde se prontificou a colaborar com o necessário à reorganização da Equipe nesse momento. Foi então alocada na linha de frente da Síndrome Gripal (SG). Já são mais de 110 dias neste posto de trabalho, durante 5 horas, nas manhãs de segunda à quinta, em que

atendeu 290 usuários com suspeita de Covid-19. Todos usaram, já durante o atendimento, glóbulos do medicamento homeopático Arsenicum album CH30 (doados pela médica e por uma farmacêutica), conforme prescrição pelo gênio epidêmico do Programa de Homeopatia, Acupuntura e Medicina Antroposófica (PRHOAMA), e receberam glóbulos para seguir o tratamento em casa. Como auxílio à prevenção da Covid-19, os pacientes levaram ainda um glóbulo para cada morador da casa e demais contatos. Os pacientes foram monitorados pela Equipe por 14 dias, com o uso de uma planilha.

#### Resultados:

Faixa etária dos pacientes: 5% de 10 a 20 anos, 80% de 20 a 60 anos, 15% acima de 60 anos (Grupo de Risco). Tratamentos: para 75% dos pacientes foi indicado medicamento homeopático exclusivo; para 20%, medicamento homeopático e antibioticoterapia; para 5%, medicamento homeopático e outros (exemplo: salbutamol). Retornaram ao Centro de Saúde: dez pacientes (3,5%), porque os sintomas permaneciam ou por melhora parcial, para dilatação do tempo de afastamento do trabalho (atestado). Encaminhados para Unidade de Pronto Atendimento (UPA): quatro pacientes para exames (1,4%), quatro pacientes para internação hospitalar (1,4%). Sobre os pacientes internados: dois no primeiro atendimento, um homem de 95 anos e uma mulher de 42 anos com HAS, DM e mielite (no CTI, com intubação); um paciente com HAS, DM, ICC, tabagista, alcoólatra, após reavaliação em 48 horas; uma paciente internada via plano de saúde. Alta hospitalar: os quatro pacientes retornaram ao domicílio. Óbitos: zero.

**Usuários e profissionais de Unidades de Saúde com médicos homeopatas usaram a prevenção e, quando necessário, receberam o tratamento homeopático. A intervenção junto às Equipes de Saúde está registrada na mesma iniciativa (BRASIL, 2021).**

Os profissionais das Equipes dos Centros de Saúde (Unidades Básicas de Saúde) que contam com médico homeopata e conhecem seu trabalho, se habituaram a usar, preventivamente, o medicamento homeopático indicado a cada epidemia. Uma vez que, epidemia após epidemia, têm se repetido os resultados de baixa incidência de casos ou de manifestações leves das doenças epidêmicas entre os profissionais. Em Março de 2020, médicos homeopatas foram procurados pelas Equipes de Saúde em busca do medicamento a ser usado como auxílio à saúde no enfrentamento da Covid-19. O medicamento Arsenicum album CH30, 1 glóbulo via oral, foi prescrito oficialmente pelo Programa de Homeopatia, Acupuntura e Medicina Antroposófica (PRHOAMA). Médicos homeopatas e Gerentes compraram os vidros do medicamento, ou os receberam como doação de farmacêuticos. A prescrição e/ou o frasco de glóbulos foram disponibilizados para os profissionais e seus familiares.

#### Resultados

De 75% a 90% dos profissionais de seis Centros de Saúde das Regionais Centro Sul (1), Leste (1), Noroeste (1), Oeste (2) e Pampulha (1) de BH usaram Arsenicum album CH30 para auxílio à prevenção da Covid-19. Em três Centros de Saúde nenhum profissional apresentou teste positivo para Covid-19 (média de oito funcionários com Síndrome Gripal - SG). Em dois Centros de Saúde um profissional teve teste positivo. Em um Centro de Saúde, dois profissionais apresentaram testes positivos (doze profissionais com SG). Segundo a

Gerente deste último Centro de Saúde: “Desde maio até agora, tivemos 12 afastamentos por SG. Sendo que oito deles foram depois do primeiro caso positivo, há sete dias. Houve uma espécie de comoção da Equipe. Dois dias depois foram feitos testes rápidos em 17 profissionais, assintomáticos, todos negativos. Usamos homeopatia precocemente, impactou positivamente a saúde da Equipe como um todo.” Os profissionais se recuperaram sem necessidade de internação.

Diferentemente das epidemias até então enfrentadas desde a existência do PRHOAMA, com duração de até seis meses, a pandemia de Covid-19 se estendeu, com três ondas de piora da sua incidência em 1 ano e meio de pandemia. De modo que os médicos homeopatas indicaram a repetição do uso do medicamento homeopático *Arsenicum album* após alguns meses (ou até com um mês, como na Índia), ou o uso de outros medicamentos homeopáticos selecionados segundo o Gênio Epidêmico. Quanto aos pacientes em tratamento homeopático regular no SUS-BH, houve variação na indicação ou não do uso da profilaxia homeopática para COVID-19: alguns médicos a recomendam, outros indicaram apenas a manutenção do tratamento homeopático regular no enfrentamento da pandemia.

Na terceira onda de casos de Covid-19, no início de 2021, com a falta de médicos generalistas na APS do SUS-BH, houve uma inédita orientação institucional quanto ao trabalho dos médicos do PRHOAMA. A Nota Técnica COVID-19 nº 007/2020 atualizada em 19/03/2021, “para readequação emergencial da Atenção Primária à Saúde da rede SUS-BH no contexto epidemiológico da expansão da COVID-19”, determinava que os médicos do PRHOAMA deveriam ser direcionados para suporte às eSF no atendimento clínico.

A partir desta diretriz, mais três médicos do PRHOAMA conseguiram atender na Linha de Frente da Síndrome Gripal: dois médicos homeopatas, ainda que apenas por poucos dias (com uso terapêutico do medicamento homeopático *Corallium rubrum*, até então usado profilaticamente na segunda onda da Covid-19, além do *Arsenicum album*). Uma médica acupunturista permaneceu na linha de frente durante meses, oferecendo exclusivamente o medicamento *Arsenicum album* como tratamento e para profilaxia dos contatos. Na terceira onda da pandemia não houve o monitoramento de todos os casos tratados como aconteceu na primeira onda.

Com a observação de um número crescente de pacientes que, após se recuperarem da infecção aguda pelo SARS-CoV-2, continuaram apresentando sintomas da Covid-19 ou que passaram a manifestar sintomas novos, a chamada pós-Covid, foi elaborado pelo nível central da SMSA um documento orientador para gestores e profissionais de saúde do SUS-BH (BELO HORIZONTE, 2021). No item 5.2.8 constam as recomendações aos médicos do PRHOAMA:

Os médicos especialistas em Homeopatia, Acupuntura e Medicina Antroposófica são apoio às eSF nos CS, com lógica de referenciamento regional. Os profissionais deste Programa pautam-se na visão integral do ser humano, entendendo-o como uma unidade indissociável, tratando o doente e não apenas a doença, representando o cuidado holístico em essência.

Abordagens e condutas com esta perspectiva estão sendo recomendadas no enfrentamento do pós-COVID (ou COVID pós-aguda): “os pacientes devem ser tratados pragmaticamente e sintomaticamente, com ênfase no suporte holístico” (GREENHALGH et al., 2020). A Acupuntura, a Homeopatia e a Medicina Antroposófica estimulam a vitalidade do indivíduo, ativando, fortalecendo e reequilibrando seus mecanismos curativos e de defesa do corpo, auxiliando-o a retornar ao estado de harmonia física, psíquica, emocional e espiritual.

Estes tratamentos podem ser associados entre si e ao tratamento médico allopático no paciente que está na fase pós-COVID, do mesmo modo que o tratamento homeopático adjuvante se mostrou útil na fase aguda da COVID-19 de leve à grave (TAKACS et al., 2021).

A acupuntura, por promover a modulação do sistema imune após a tempestade de citocinas da fase aguda da COVID-19 (AUDETTE, 2021), tem sido utilizada com sucesso no tratamento de sintomas que surgem ou permanecem após a infecção com o SARS-CoV-2: dores articulares ou musculares persistentes, cansaço e desânimo, além do tratamento de sintomas inespecíficos, muitas vezes relacionados ao estado mental do paciente. Sabemos que a acupuntura pode ser considerada um tratamento para as doenças respiratórias, neste caso auxiliando também na fase aguda da infecção pelo COVID-19 (CHEN et al., 2020).

Recomenda-se organizar / priorizar o agendamento dos pacientes pós-COVID (ou COVID pós-aguda), de modo que sejam oportunamente atendidos.

## 5 | CONCLUSÃO

O PRHOAMA, com 27 anos de atuação no SUS-BH e experiências com o uso da técnica homeopática do Gênio Epidêmico desde 1998, propôs o uso amplo do medicamento homeopático *Arsenicum album* CH30 no enfrentamento da pandemia de Covid-19, o qual foi recusado pelo nível central. Ações locais de prevenção e tratamento nos Centros de Saúde com médicos do PRHOAMA foram bem sucedidas. Com o surgimento de pacientes com sintomas duradouros, a chamada pós-Covid, novamente a homeopatia, a acupuntura e a medicina antroposófica se apresentam como opções de tratamento, fortalecidas pela sua utilização em diferentes países, nestes dois anos de pandemia de Covid-19.

## REFERÊNCIAS

AMERICAN ACADEMY OF MEDICAL ACUPUNCTURE. AUDETTE, J. **SARS-CoV-2 infection, Post COVID-19 Symptoms and Acupuncture**. Disponível em: <https://medicalacupuncture.org/for-physicians/research/audette-covid-paper/>. Acesso em 12 dez. 2021.

AMHB, **Nota técnica – intervenção homeopática como auxílio à prevenção**. Disponível em: <https://amhb.org.br/fique-por-dentro/nota-tecnica-amhb-intervencao-homeopatica-como-auxilio-a-prevencao/>. Acesso em 08 dez. 2021.

AMHB, **Conselho Municipal de Saúde discute uso da homeopatia no enfrentamento à pandemia em BH.** Junho de 2020. Disponível em: <https://amhb.org.br/saude/conselho-municipal-de-saude-discute-uso-da-homeopatia-no-enfrentamento-a-pandemia-em-bh/>. Acesso em 12 dez. 2021.

AMHB, **A natureza está nos mandando uma mensagem: A homeopatia na covid.** Disponível em: [www.homeopatianacovid.com.br](http://www.homeopatianacovid.com.br). Acesso em 07 dez. 2021.

BEIER, M. **A importância da homeopatia no enfrentamento da pandemia pelo Brasil.** [Entrevista cedida a] Camila Campos, Rádio Itatiaia, Belo Horizonte, maio de 2020. Disponível em: <https://www.itatiaia.com.br/noticia/serie-especial-mostra-a-importancia-da-homeop>. Acesso em 12 dez. 2021.

BELO HORIZONTE. Secretaria Municipal de Saúde. **Guia Manejo Pós-Covid-19.** Setembro de 2021. Disponível em: [https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia\\_manejo\\_pos-covid-21-09-2021.pdf](https://prefeitura.pbh.gov.br/sites/default/files/estrutura-de-governo/saude/2021/guia_manejo_pos-covid-21-09-2021.pdf). Acesso em 12 dez. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **APS Forte no SUS – no combate à pandemia de Covid-19.** Julho de 2021. Disponível em: [https://apsredes.org/wp-content/uploads/2021/07/APSForte\\_interativo1607.pdf](https://apsredes.org/wp-content/uploads/2021/07/APSForte_interativo1607.pdf). Acesso em 12 dez. 2021.

CHAMPS, N.S.; LOPEZ, J.G.; SOUSA, P.C.; SOUZA, C.C.; JUSTO, B.L.T.; DUTRA, D.M.; MENDES, A.M.S.; PRASS SANTOS, C.; TAVARES, R.L.C. **Impact of Homeopathic Treatment on the Quality of Life of Women with Chronic Diseases: A Randomized Controlled Pragmatic Trial.** Disponível em: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1721062>. Acesso em 08 dez. 2021.

CHEN, Y.; CHENGCHENG, Z.; ZHANGMENG Xu, SONG Y., Zhang, H. **Acupuntura para doença do vírus corona. Um protocolo para revisão sistemática e meta-análise,** 2019. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021AO6002](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6002). Acesso em 12 dez. 2021.

DOLCE FILHO, R.; NECHAR, R.C.; RIBEIRO FILHO, A. **Estudo preliminar para avaliação de sintomas e medicamentos prevalentes do “gênero epidêmico” da pandemia de COVID-19 no Brasil.** 2020;(PG-21-21):21. Disponível em: <http://fi-admin.bvsalud.org/document/view/b7y7w>. Acesso em 07 dez. 2021.

HAHNEMANN, S. **Organon da arte de curar.** 6<sup>a</sup> ed. Ribeirão Preto: Robe Editorial; 1996.

LACERDA, J.; **Moema distribui homeopático para ‘prevenir’ Covid, mas especialista alerta para falta de comprovação.** [Sobre vídeo publicado] Cinthya Oliveira, Jornal Hoje em Dia, Belo Horizonte. Disponível em: <https://www.hojeemdia.com.br/horizontes/moema-distribui-homeop%C3%A1tico-para-prevenir-covid-mas-especialista-alerta-para-falta-de-comprova%C3%A7%C3%A3o-1.788883/julvan-lacerda-moema-1.788885>. Acesso em 12 dez. 2021.

MARINO, R. **Homeopathy and Collective Health: The Case of Dengue Epidemics.** Int j High Dilution Res 2008; 7(25):179-185.

NUNES, L.A.S. **Homeopathy and dengue: Macaé.** Rio de Janeiro, Brazil, 2007-2012Rev Homeopatia 2016;79(1/2):1-16.

PRASS SANTOS, C.; BRINA, N.T.; MAGALHÃES, I.L.; SOARES, A.S. **Report on the use of homeopathic medication in the prophylaxis of dengue in Belo Horizonte - Minas Gerais, Brazil in 2010.** Rev Homeopatia 2012;75(3/4):1-12.

PRASS SANTOS, C.; MAGALHÃES, I.L.; BARBOSA, M.E.C.; CAMARANO, M.F.; OLIVEIRA, T.O. **PRHOAMA Um verdadeiro encontro com a saúde!** Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte 2015. Disponível em: <https://bit.ly/3yalX5i>. Acesso em 07 dez. 2021.

PRASS SANTOS, C.; DIAS, C.E.F.; SILVA, E.B. **Febre amarela e o auxílio da Homeopatia.** 34º Congresso Brasileiro de Homeopatia, Curitiba, 2018.

TAKACS, M.; FRASS, M.; WALDER, G.; FIBERT, P. et al. **Adjunctive homeopathic treatment of hospitalized COVID-19 patients (COVIHOM): A retrospective case series.** Complement Ther Clin Pract, 44, p. 101415, May 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2021.101415>. Acesso em 12 dez. 2021.

TEIXEIRA, M.Z. **Homeopatia nas doenças epidêmicas: conceitos, evidências e propostas.** Revista de Homeopatia. ed. APH São Paulo, 2010. Disponível em: <http://revista.aph.org.br/index.php/aph/article/view/36/38>. Acesso em 07 dez. 2021.

WASSENHUOVEN, V.W. **Painel científico da homeopatia.** São Paulo: Agns Gráfica e Editora Ltda. 2011.

# CAPÍTULO 3

## ABUSO DE ÁLCOOL E DROGAS POR ESQUIZOFRÊNICOS: IMPACTOS NO CURSO DA DOENÇA E NO TRATAMENTO

Data de aceite: 01/03/2022

**Nicole Monteiro Veras**

Discente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras/UV  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil

**Marcos Antonio Mendonça**

Docente do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras/UV  
Vassouras, Rio de Janeiro, Brasil  
<http://lattes.cnpq.br/6216545667747758>

**RESUMO:** A esquizofrenia é uma doença mental descrita pela desorganização do pensamento e fuga da realidade, principalmente por episódios recorrentes de alucinações, delírios e ilusões. Apesar da etiologia não ser totalmente esclarecida, sabe-se que há um forte caráter genético e alguns fatores desencadeantes, principalmente o abuso de substâncias ilícitas, como a Cannabis. O objetivo dessa revisão de literatura é demonstrar que o uso excessivo de substâncias não apenas é fator desencadeante para a doença como também prejudica o curso da mesma. Foi realizada uma revisão sistemática de literatura com abordagem qualitativa e caráter descritivo, de acordo com busca em bancos de dados como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e National Library of Medicine do PubMed, utilizando os descritores: schizophrenia; substances; alcohol e prognosis. Os artigos foram

escritos em inglês e espanhol e publicados entre 2011 e 2021. Foram utilizados 25 artigos entre relatos de caso, ensaios clínicos controlados, artigos originais e estudos epidemiológicos descritivos, observacionais e retrospectivos. Os principais resultados encontrados foram que o abuso de substâncias por esquizofrênicos causava exacerbação dos sintomas psicóticos, maiores frequências de internações e má adesão ao tratamento. Diante disso, constatou-se que o abuso de álcool, Cannabis e outras drogas modifica de forma prejudicial o curso da esquizofrenia, principalmente pelo aumento da sintomatologia combinada à baixa adesão ao tratamento, levando assim, a um mau prognóstico para esses doentes.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esquizofrenia; Substâncias; Álcool; Prognóstico.

**ABSTRACT:** Schizophrenia is a mental illness described by the disorganization of thought and escape from reality, mainly by recurrent episodes of hallucinations, delusions and illusions. Although the etiology is not fully clarified, it is known that there is a strong genetic character and some triggering factors, especially the abuse of illegal substances, such as cannabis. The objective of this literature review is to demonstrate that the excessive use of substances is not only a triggering factor for the disease, but also impairs its course. A systematic literature review was carried out with a qualitative approach and descriptive character, according to a search in databases such as Scientific Electronic Library Online (SciELO), Latin American Literature in Health Sciences (LILACS), Online Search and

Analysis System. Medical Literature (MEDLINE) and PubMed's National Library of Medicine, using the descriptors: schizophrenia; substances; alcohol and prognosis. The articles were written in English and Spanish and published between 2011 and 2021. Twenty-five articles were used, including case reports, controlled clinical trials, original articles and descriptive, observational and retrospective epidemiological studies. Substance abuse by schizophrenics caused exacerbation of psychotic symptoms, higher hospitalization rates, and poor treatment adherence. Therefore, it was found that the abuse of alcohol, cannabis and other drugs harmfully modifies the course of schizophrenia, mainly due to the increase in symptoms combined with poor adherence to treatment, thus leading to a poor prognosis for these patients.

**KEYWORDS:** Schizophrenia; Substances; Alcohol; Prognosis.

## 1 | INTRODUÇÃO

A esquizofrenia é uma doença mental caracterizada por apresentar dois grupos básicos de sintomas: os positivos e os negativos. (TEMMINGH; SUSSER; SUMAYA; SIBEKO, 2021, p. 695-706)

Os sintomas positivos ou psicose normalmente aparecem na fase inicial da doença e são compostos por delírios, alucinações e ilusões. (TEMMINGH; SUSSER; SUMAYA; SIBEKO, 2021, p. 695-706) (SIMON; MBWAMBO; BLIXEN; LEMA, 2021, p. 1570) (PARSHOTAM; JOUBERT, 2015, p. 57-61) Já os sintomas negativos aparecem na fase crônica da doença, sendo composto por retração social, déficit e redução da fala, além de embotamento afetivo. (SILVEIRA; OLIVEIRA; VIOLA; MACHADO, 2013, p. 436-460) (CAÇADA; GRANDE; CLEARY; LAI; SAUNDERS, 2018, p. 234-258) (SEWELL; SKOSNIK; SOSA; SOUZA, 2010, p. 515-530)

As alucinações em sua grande maioria são auditivas e visuais, na qual o indivíduo enxerga objetos e pessoas que não existem ou ouve vozes que somente ele é capaz de escutar. Os delírios são comumente de ideologia persecutória, ou baseados em crenças bizarras criadas pela mente do próprio doente. (SIMON; MBWAMBO; BLIXEN; LEMA, 2021, p. 1570) (PARSHOTAM; JOUBERT, 2015, p. 57-61)

Por fim, as ilusões ocorrem das mais diversas formas possíveis, tendo como característica a distorção da realidade de objetos que de fato existem. (CAÇADA; GRANDE; CLEARY; LAI; SAUNDERS, 2018, p. 234-258) (SEWELL; SKOSNIK; SOSA; SOUZA, 2010, p. 515-530)

A prevalência da doença na população geral é em torno de 1% (SILVEIRA; OLIVEIRA; VIOLA; MACHADO, 2013, p. 436-460). Apesar de não haver maior incidência em determinado sexo, foi analisado que os homens cursam com pior prognóstico, principalmente por iniciarem a doença mais precocemente e pôr apresentarem muitos sintomas negativos. (WERNER; COVERNOS, 2017, p. 19-24) (CORDEIRO; LARANJEIRA, 2010, p. 41-45) (PHAN, 2016, p. 211)

Sabe-se ainda, que a esquizofrenia tem um forte caráter genético em sua etiologia,

mas também há inúmeros estudos que mostram que o uso crônico de algumas substâncias como a Cannabis aumenta muito o risco de desenvolver a doença em um paciente com vulnerabilidade genética. (WERNER; COVERNAS, 2017, p. 19-24)

Além disso, a maioria dos esquizofrênicos faz uso abusivo de alguma substância, seja álcool, tabaco, Cannabis ou outras drogas ilícitas. (CAÇADA; GRANDE; CLEARY; LAI; SAUNDERS, 2018, p. 234-258) (SEWELL; SKOSNIK; SOSA; SOUZA, 2010, p. 515-530) (PHAN, 2016, p. 211)

Dessa forma, o objetivo dessa revisão de literatura foi analisar e atestar que o abuso dessas substâncias prejudica o curso da doença de forma considerável, tanto em alterações no quadro clínico como na adesão ao tratamento.

## 2 | METODOLOGIA

Para a elaboração dessa revisão de literatura de abordagem qualitativa e caráter descritivo foi realizada busca de artigos científicos em banco de dados eletrônicos como Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e National Library of Medicine do PubMed. Os descritores utilizados nas buscas foram: Schizophrenia; Substances; Alcohol e Prognosis.

Como critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram considerados aqueles que continham correlação científica a respeito do abuso de álcool e drogas ilícitas por indivíduos esquizofrênicos e os seus consequentes danos. Além de terem sido escritos em inglês ou espanhol e serem publicados entre 2011 e 2021.

Além disso, foram incluídos artigos baseados em estudos epidemiológicos descritivos, observacionais e retrospectivos que estabeleciam dados estatísticos sobre a epidemiologia da esquizofrenia, como sexo, faixa etária e fatores desencadeantes para a doença, além das substâncias mais consumidas por esquizofrênicos. Quanto aos critérios de exclusão, artigos publicados há mais de 15 anos foram descartados.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 Resultados

Foram encontrados 198 artigos nas referidas bases de dados eletrônicas, dentre eles foram selecionados apenas os que respeitaram o critério de inclusão de terem sido escritos entre 2011 e 2021, registrando 68 artigos (Scielo=18, LILACS=9, MEDLINE=11, PubMed=30). Após analisados, foram excluídos 43 artigos por desviarem do tema principal desta revisão de literatura ao não mostrarem correlação direta entre abuso de álcool e drogas por esquizofrênicos e os danos desse hábito. Dessa forma, totalizou-se 25 artigos entre relatos de caso, ensaios clínicos controlados, artigos originais e estudos

epidemiológicos descritivos, observacionais e retrospectivos.

Todos os artigos analisados faziam relação entre o abuso de substâncias pelos esquizofrênicos e o prognóstico da doença. Dentre eles, foram divididos entre os que destacaram a epidemiologia desses doentes (6 artigos), os que apontaram as substâncias mais utilizadas (8 artigos), e por fim, aqueles que discutiram os danos sobre o curso da doença, que representavam 11 artigos.

Os estudos que discorreram sobre a epidemiologia afirmavam que indivíduos do sexo masculino, em faixa etária em torno de 25 anos eram os esquizofrênicos que mais faziam uso de álcool e drogas ilícitas. Além de apontar que o subtipo mais comum de esquizofrenia nesses indivíduos era a paranoide, na qual predominam os delírios de perseguição.

A respeito das substâncias mais utilizadas por esses doentes, foram identificadas que eram álcool, Cannabis, nicotina, cocaína e crack, respectivamente (Figura 1). Além disso, encontrou-se que os principais danos do abuso dessas substâncias consistiam nas exacerbações dos sintomas psicóticos; maiores frequências de internações e baixa adesão ao tratamento, que ocasionava um mau prognóstico para esses indivíduos (Tabela 1).

### 3.2 Discussão

A presente revisão sistemática buscou identificar quais os aspectos no curso da esquizofrenia são alterados nos indivíduos que simultaneamente fazem uso abusivo de álcool e drogas ilícitas. Para isso, primeiramente foi constatado que 47,8% dos esquizofrênicos faziam uso excessivo e crônico dessas substâncias. (TEMMINGH; SUSSER; SUMAYA; SIBEKO, 2021, p. 695-706)

Em um estudo realizado por Parshotam e Joubert (2014) com 60 esquizofrênicos internados no Weskoppies Hospital em Pretória (África do Sul), apenas 20% dos esquizofrênicos afirmaram fazer uso de cannabis, sendo que 95% asseguraram fazer uso somente no passado. (PARSHOTAM; JOUBERT, 2015, p. 57-61)

Além disso, 31,7% deles afirmaram que os efeitos benéficos da droga superaram os maléficos, na medida que alivia o estresse e traz sensação de bem-estar (TEMMINGH; SUSSER; SUMAYA; SIBEKO, 2021, p. 695-706). Isso demonstra a total desinformação dos doentes quanto aos malefícios que o uso da substância acarreta para eles. (PARSHOTAM; JOUBERT, 2015, p. 57-61)

Como consta da Figura 1, as principais substâncias utilizadas pelos doentes eram o álcool, Cannabis, nicotina, cocaína e crack, respectivamente. (SILVEIRA; OLIVEIRA; VIOLA; MACHADO, 2013, p. 436-460)

No entanto, segundo James et al (2013), apenas a Cannabis em uso crônico por adolescentes mostrou gerar alterações na anatomia cerebral, como mudanças na densidade da substância branca e cinzenta, devido ao fato do sistema nervoso central desses indivíduos estarem ainda em desenvolvimento contínuo. (JAMES; THWAITES, 2013, p. 214)

De acordo com Caçada et al (2018), os indivíduos que desenvolveram a esquizofrenia em idade precoce estavam associados a um transtorno por abuso de substâncias prévio, e que a combinação de ambos os transtornos piorava as sintomas psicóticos e gerava um péssimo prognóstico da doença, sugerindo assim, que a idade de início do consumo das substâncias tem importância direta nos prejuízos do curso da esquizofrenia. (CAÇADA; GRANDE; CLEARY; LAI; SAUNDERS, 2018, p. 234-258) (SEWELL; SKOSNIK; SOSA; SOUZA, 2010, p. 515-530)

Foi consenso entre todos os artigos analisados que os principais sintomas exacerbados foram os psicóticos, demonstrando que primeiramente havia aumento das alucinações, delírios e ilusões, e que as frequentes e graves crises ocasionavam maior taxa de hospitalizações e consequentemente, maior mortalidade. (WERNER; COVERNÁS, 2017, p. 19-24) (SAGUD; PELES, 2019, p. 402-408)

Outro ponto fundamental que colabora com o mau prognóstico da esquizofrenia é a baixa adesão ao tratamento, fato discutido na maioria dos artigos analisados. (SIMON; MBWAMBO; BLIXEN; LEMA, 2021, p. 1570) (WERNER; COVERNÁS, 2017, p. 19-24) (SAGUD; PELES, 2019, p. 402-408)

Segundo Sagud et al (2019) isso se dá de forma direta aos efeitos deletérios das substâncias na capacidade de julgamento desses indivíduos, enquanto Werner et al (2017) responsabilizam o aumento dos sintomas psicóticos que incapacita o doente.

Apenas três artigos mostraram relação entre o uso excessivo de substâncias e o aumento de tentativas de suicídio. (SAGUD; PELES, 2019, p. 402-408) (FULLER-THOMSON; HOLLISTER, 2016)

Todos eles em consenso de que isso ocorria em consequência direta do aumento das crises psicóticas e da instabilidade mental. (FULLER-THOMSON; HOLLISTER, 2016) (DEVANTOY; BOYER; JOLLANT; MONDOLONI; SENON, 2013)

Houve ainda, apenas um estudo, idealizado por Richard-Devantoy et al (2013), que identificou risco de homicídio oito vezes maior naqueles esquizofrênicos que consumiam álcool frequentemente. (FULLER-THOMSON; HOLLISTER, 2016) (DEVANTOY; BOYER; JOLLANT; MONDOLONI; SENON, 2013)

Os principais pontos positivos deste estudo foi que a maioria dos artigos estavam em consenso quanto aos principais danos ocasionados aos esquizofrênicos que consumiam substâncias ilícitas em excesso: aumento dos sintomas psicóticos e má adesão ao tratamento. (SAGUD; PELES, 2019, p. 402-408)

No entanto, há limitações, pois, muitos artigos falavam sobre outros aspectos diminutos que não foram comprovados por ensaios clínicos com número significativo de doentes, o que levanta dúvida sobre os resultados, já que a esquizofrenia pode se comportar de formas diversas em cada pessoa.

Pode-se dizer, portanto, que são necessários estudos com maiores quantidades de doentes, e que deem destaque aos outros subtipos da esquizofrenia além da paranoide,

em todas as faixas etárias e a longo prazo, para assim, obtermos uma adequada relação de como o álcool e as drogas afetam cada tipo de esquizofrênico.

## 4 | CONCLUSÃO

A esquizofrenia tem um forte caráter genético em sua etiologia, mas seu desencadeamento também está relacionado ao uso crônico de algumas substâncias ilícitas, principalmente a Cannabis. Nesse sentido, tornou-se evidente que muitos esquizofrênicos seguem fazendo uso abusivo de algumas substâncias mesmo após o diagnóstico, o que gera prejuízos no quadro clínico da doença, principalmente a exacerbação dos sintomas psicóticos e baixa adesão ao tratamento, levando a um prognóstico ruim.

Diante disso, é notório a necessidade de reorientação ao doente sobre os malefícios do álcool e de drogas concomitantemente ao tratamento da esquizofrenia, já que muitos indivíduos acreditam no potencial benéfico dessas substâncias para sua doença. Vale ressaltar ainda, a importância da monitorização do doente por um terceiro, seja familiar ou não, para que em caso de abuso de substâncias, não haja resistência à adesão ao tratamento e prejuízo no prognóstico.

## REFERÊNCIAS

Archibald L, Brunette MF, Wallin DJ, Green AI. Alcohol Use Disorder and Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Alcohol Res.* 2019; 40(1):1-6.

Belli H, Ural C. The association between schizophrenia and violent or homicidal behavior: prevention and treatment of violent behavior in these patients. *West Indian med J.* 2012; 61(5):538-543.

Caçada GE, Grande MM, Cleary M, Lai HMX, Saunders JB. Prevalence of use of comorbid substances in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical environments, 1990-2017: Systematic review and meta-analysis. *Science Direct.* 2018; (191): 234-258.

De Witte NA, Crunelle CL, Sabbe B, Moggi F, Dom G. Treatment for outpatients with comorbid schizophrenia and substance use disorders: a review. *Eur Addict Res.* 2014; 20(3): 105-14.

Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Abuso de cannabis em pacientes com transtornos psiquiátricos: atualização para uma antiga evidência. *Rev. Bras de Psiquiatria.* 2010; 32(1): 41-45.

Fuller-Thomson E, Hollister B. Schizophrenia and Suicide Attempts: Results from a representative Canadian community-based sample. *Schizophrenia Research and Treatment.* 2016; 2016:3165243.

Gundogamnus I, Burak AM, Sefa O, Beril TA, Ozcan L. Clinical and demographic factors associated with early relapse in patients with schizophrenia: a naturalistic observation study. *Inst Clin Psychopharmacol.* 2021; 36(6):288-295.

James A, James C, Thwaites T. The brain effects of cannabis in healthy adolescents and in adolescents with schizophrenia: a systematic review. *Psychiatry Res.* 2013; 214(3):181-9.

James Um, Hough M, James S, Winmill L, Burge L, Nijhawan S, Matthews PM, Zarei M. Greater white and grey matter changes associated with early cannabis use in adolescent-onset schizophrenia (AOS). *Schizophr Res.* 2011; 128(1-3):91-7.

Khokhar JY, Dwiel LL, Henricks AM, Doucette WT, Green AI. The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophr Res.* 2018; 194:78-95.

Krause M, Huhn M, Schneider-Thoma J, Bighelli I, Gutzmiedl K, Leucht S. Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2019; 29(1):32-45.

Moggi F. Epidemiology, etiology and treatment of patients with psychosis and co-morbid substance use disorder. *Ther Umsch.* 2018; 75(1):37-43.

Moreira RMM, Oliveira EN, Lopes RE, Lopes MVO, Felix TA, Oliveira LS. Transtorno mental e risco de suicídio em usuários de substâncias psicoativas: uma revisão integrativa. *Rev. Eletrônica Saúde mental álcool drog.* 2020; 16(1): 1-10.

Parshotam RK, Joubert PM. Views of patients with schizophrenia on the effects of cannabis on their mental health. *S Afr Psyc.* 2015; 21(2):57-61.

Phan SV. Medication sit-in in patients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Med.* 2016; 51(2): 211-9.

Popovic D, Benaberre A, Crespo JM, Goikolea JM, González-Pinto, Gutiérrez-rojas L, Montes JM, Vieta E. Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatr Scand.* 2014; 130(6):418-26.

Richard-Devantoy S, Boyer-Richard AI, Jollant F, Mondoloni A, Voyer M, Senon J-L. Homicide, schizophrenia and substance abuse: a complex interaction.

Ronzani TM, Andrade BABB, Gomide HP. Prevalência e Tratamento do Uso de Tabaco Entre Pacientes Tratados em Serviços de Saúde Mental. *O Psicol. O Conoc. Soc.* 2020; 10(2): 69-84.

Sagud M, Peles M, Pivac A. Smoking in schizophrenia: recent findings on an old problem. *Curr Opin Psiquiatria.* 2019; 32(5): 402-408.

Sewell AR, Skosnik PD, Garcia-Sosa I, Ranganathan M, D'souza DC. Behavioral, cognitive and psychophysiological effects of cannabinoids: relevance for psychosis and schizophrenia. *Rev Bras de Psiquiatria.* 2010; 32 (1): 515-530.

Silva TFC, Lovisi GM, Verdolin LD, Cavalcanti MT. Adesão ao tratamento medicamentoso em pacientes do espectro esquizofrênico: uma revisão sistemática da literatura. *J Bras Psiquiatr.* 2012; 61(4): 242-251.

Silveira JLF, Oliveira RL, Viola BM, Silva TM, Machado RM. Esquizofrenia e o uso de álcool e outras drogas: perfil epidemiológico. *Rev. Rene.* 2014; 15(3): 436-46.

Simon E, Levin JB, Mbwambo J, Blixen C, Lema I, Aebi M et al. Alcohol use in Tanzanians with chronic psychotic disorders and poor medication adherence. *S Afr J Psiquiatria.* 2021; (27):1570.

Temmingh HS, Susser E, Sumaya S, Campbell M, Sibeko G, Stein DJ. The prevalence and clinical correlates of substance use disorders in South African Xhosa patients with schizophrenia. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol. 2021; 56(4): 695-706.

Werner FM, Covenas R. Long-term administration of antipsychotic drugs in schizophrenia and influence of substance and drug abuse on disease outcome. Curr Drug Abuse Rev. 2017; 10(1):19-24.

## ANEXOS

AUTOR	ANO	ALTERAÇÕES NO CURSO DA DOENÇA
SIMON et al <sup>3</sup> ;	2021	Resistência na adesão ao tratamento
TEMMINGH et al <sup>1</sup> ;	2021	Maior frequência de internações
MOREIRA et al <sup>12</sup> ;	2020	Maior vulnerabilidade a desenvolver outros Transtornos mentais
SAGUD et al <sup>10</sup> ;	2019	Aumento dos sintomas psicóticos e comportamento suicida
WERNER et al <sup>7</sup> ;	2017	Exacerbação dos sintomas psicóticos
FULLER-THOMSON et al <sup>15</sup> ;	2016	Aumento das tentativas de suicídio
PHAN SV <sup>9</sup> ;	2016	Piora na adesão ao tratamento e maior risco de morte
JAMES et al <sup>20</sup> ;	2013	Mudanças na substância branca e cinzenta cerebral de adolescentes
RICHARD-DEVANTOY et al <sup>17</sup> ;	2013	Maiores riscos de homicídio

Tabela 1. Principais alterações no curso da esquizofrenia devido ao abuso de substâncias.

Fonte: Elaborado pelos autores

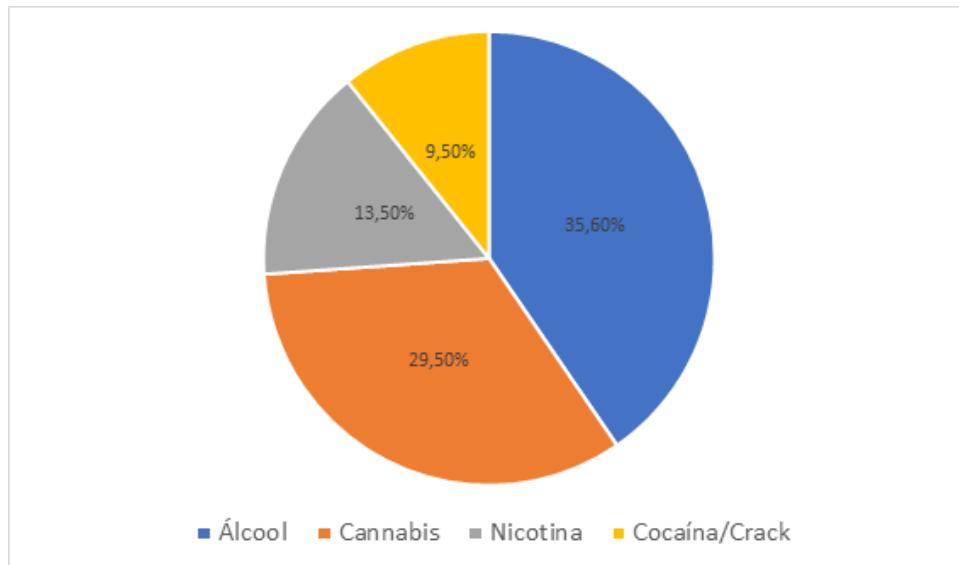


Figura 1. Substâncias mais usadas por esquizofrênicos segundo perfil epidemiológico.

Fonte: Silveira et al., 2014.

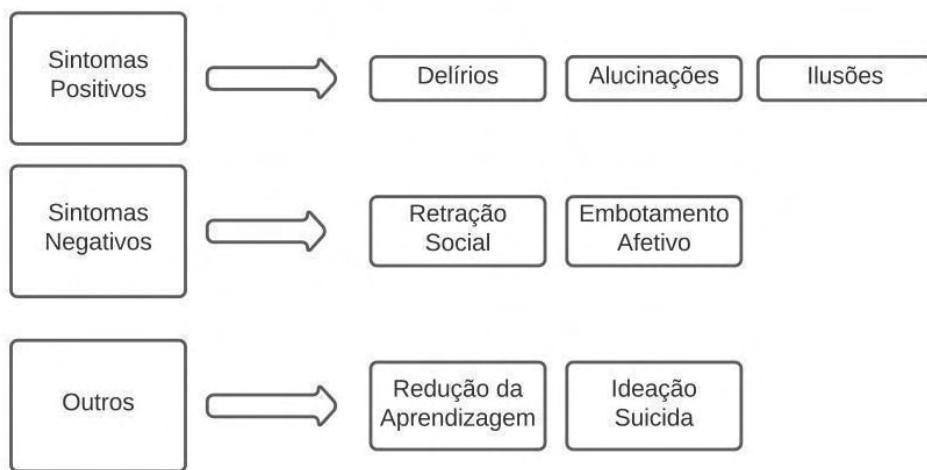


Figura 2. Principais sinais e sintomas intensificados nos esquizofrênicos pelo uso abusivo de substâncias.

Fonte: Sagud et al., 2019.

# CAPÍTULO 4

## ACOTOVELAMENTO DE TUBO GÁSTRICO EM GASTRECTOMIA VERTICAL POR ADERÊNCIAS APÓS HERNIOPLASTIA INCISIONAL: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/03/2022

**Tiago Onzi**

Chefe do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo HU-UFSC

**Victor Luiz de Vechi Tafarelo**

Residência do Serviço de Cirurgia do Aparelho Digestivo HU-UFSC

**Laura Batista Oliveira**

Universidade Federal de Santa Catarina

**Leticia Nacu Almeida**

Universidade Federal de Santa Catarina

**Kely Silveira Marcello**

Universidade Federal de Santa Catarina

in addition to the preservation of pyloric functions and intestinal absorption of calcium, iron and B vitamins, enhances the interest in this procedure.

### INTRODUÇÃO

A gastrectomia vertical (GV) vem como uma grande alternativa na última década à cirurgia bariátrica por, em teoria, ser um procedimento mais rápido e independente de anastomoses. A redução da prevalência de complicações relacionadas ao procedimento como fistulas e úlceras marginais além de preservação das funções do piloro e da absorção intestinal de cálcio, ferro e vitaminas do complexo B potencializa o interesse por esse procedimento.

### OBJETIVO

A gastrectomia vertical, apesar de trazer vantagens ao paciente e ao cirurgião pela relativa simplicidade técnica, pode apresentar complicações potencialmente fatais que necessitam de manejo especializado. O relato desse caso visa informar e discutir acerca de um caso incomum de aderências intestinais após hernioplastia incisional causando acotovelamento de tubo gástrico em gastrectomia vertical.

**RESUMO:** A gastrectomia vertical (GV) vem como uma grande alternativa na última década à cirurgia bariátrica por, em teoria, ser um procedimento mais rápido e independente de anastomoses. A redução da prevalência de complicações relacionadas ao procedimento como fistulas e úlceras marginais além de preservação das funções do piloro e da absorção intestinal de cálcio, ferro e vitaminas do complexo B potencializa o interesse por esse procedimento.

**ABSTRACT:** Sleeve gastrectomy (GV) has been a great alternative in the last decade to bariatric surgery because, in theory, it is a faster procedure and independent of anastomoses. The reduction in the prevalence of complications related to the procedure, such as fistulas and marginal ulcers,

## RELATO DE CASO

W.L., masculino, 52 anos, procedente do Oeste de Santa Catarina (Curitibanos-SC). Segurança patrimonial. Hipertensão arterial, tabagista e Obesidade – IMC de 43.7. Pós-operatório tardio de nefrectomia esquerda em Junho de 2015 por neoplasia de células claras, evoluindo com volumosa hérnia incisional em flanco esquerdo (imagem 1) - indicada então gastrectomia vertical como terapia inicial para correção de hérnia, realizada em novembro de 2017. Paciente evolui bem em pós-operatório tardio com satisfatória perda de peso (52 kg) e sem queixas abdominais ou disfagia. No entanto, em controle oncológico foi encontrado nódulo sólido em adrenal direita no início de 2019, indicada também uma adrenalectomia direita em ocasião de abordagem de hérnia. Em abril de 2019 realizadas no mesmo tempo cirúrgico (adrenalectomia direita videolaparoscópica e hernioplastia incisional). Paciente evolui bem e recebe alta. Em retorno de 30 dias de pós-operatório apresenta-se com disfagia para sólidos e perda ponderal. Segue seriografia (EED) (imagem 2 e 3), com imagem de estômago com acotovelamento (imagem). Indicada LE com provável conversão de gastrectomia vertical para by pass. Durante procedimento, após liberação de aderências de estômago com parede abdominal esquerda (imagem 4) e passagem de sonda calibre 32 French sem resistência foi optado pela não conversão para by pass já que paciente não apresentava disfagia em pós-operatório de hernioplastia. Paciente recebe alta do serviço sem queixas alimentares. Em retorno, apresenta os mesmos sintomas e nova seriografia com imagem semelhante a primeira. Realizada então conversão de gastrectomia vertical para by pass gástrico sem intercorrências e com resolução de queixa alimentar em seguimento de paciente até o momento – 6 meses.

## DISCUSSÃO

O caso apresenta complicações incomuns ao nos revelar paciente em pós-operatório tardio de gastrectomia vertical, com excelente qualidade de vida e com perda ponderal mais do que satisfatória, que evoluiu com disfagia intensa e perda ponderal após hernioplastia incisional causada por acotovelamento por aderências de tubo gástrico em parede abdominal lateral. Como alternativa a terapia final escolhida – conversão de GV para by pass gástrico – uma abordagem mais conservadora (liberação das aderências de parede abdominal com tubo gástrico) foi infrutífera.

A estenose em GV resulta de uma constrição do tubo gástrico ou da torção de sua parede posterior. A torção pode ocorrer devido a desalinhamento na linha de grampeamento, grampos no mesmo plano ou por aderências na mucosa gástrica em pós-operatório. Outro fator desencadeador de estenose seria a invaginação da incisura em direção ao lúmen gástrico, criando um retalho que obstrui funcionalmente o tubo gástrico. A literatura ainda sugere que hematomas, suturas omentais e edema podem ser responsáveis por essa complicação.

A literatura sugere que especial atenção deve ser dada às primeiras duas linhas de gramos durante a GV visando poupar ao máximo a parede posterior gástrica a fim de evitar torção gástrica. Apesar de estudos indicarem seromiotomia, dilatação ou endoprótese endoscópica para estenose, no caso apresentado a opção foi a conversão para by pass gástrico, também já bem documentada com bons resultados para tratamento destas complicações.

## CONCLUSÃO

Um caso incomum de estenose funcional de tubo gástrico de gastrectomia vertical após hernioplastia incisional de hérnia em parede abdominal lateral volumosa por aderências. Paciente apresentou sintomas após correção de hérnia incisional, levando-nos ao nexo causal confirmado em transoperatório – estenose funcional por aderências. A terapia que levou a resolução do caso foi a conversão da GV para by pass gástrico, já documentado como terapia efetiva e confirmado neste caso, devendo ser sempre uma das principais escolhas terapêuticas para o tipo de complicações apresentada.

## REFERÊNCIAS

1. Parikh M, Issa R, McCrillis A, Saunders JK, Ude-Welcome A, Gagner M. Surgical Strategies That May Decrease Leak After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. *Ann Surg*. 2013;
2. Berger ER, Clements RH, Morton JM, Huffman KM, Wolfe BM, Nguyen NT, et al. The impact of different surgical techniques on outcomes in laparoscopic sleeve gastrectomies: The first report from the metabolic and bariatric surgery accreditation and quality improvement program (MBSAQIP). In: *Annals of Surgery*. 2016.
3. Burgos AM, Csendes A, Braghetto I. Gastric stenosis after laparoscopic sleeve gastrectomy in morbidly obese patients. *Obesity Surgery*. 2013.
4. Iannelli A, Martini F, Schneck AS, Gugenheim J. Twisted gastric sleeve. *Surg (United States)*. 2015;
5. Lacy A, Obarzabal A, Pando E, Adelsdorfer C, Delitala A, Corcelles R, et al. Revisional surgery after sleeve gastrectomy. *Surgical Laparoscopy, Endoscopy and Percutaneous Techniques*. 2010.
6. Dapri G, Cadière GB, Himpens J. Laparoscopic seromyotomy for long stenosis after sleeve gastrectomy with or without duodenal switch. *Obes Surg*. 2009;
7. Contival N, Gautier T, Le Roux Y, Alves A. Stenosis without stricture after sleeve gastrectomy. *J Chir Viscerale*. 2015;

# CAPÍTULO 5

## ALERGIA A PROTEÍNA DO LEITE DE VACA EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2022

**Analia Peña Torres**

Médica Residente de Pediatria, Hospital Universitario Maria Aparecida Pedrossian  
Campo Grande /MS  
<https://orcid.org/0000-0003-4231-3411>

**Mary Zanandreia Bassi**

Médica Intensivista Pediátrica, Hospital Universitario Maria Aparecida Pedrossian  
Campo Grande /MS  
<https://orcid.org/0000-0002-2186-9878>

**RESUMO:** A alergia a proteína do leite de vaca (APLV) é a alergia que, quando identificada nos primeiros anos de vida, está diretamente associada à baixa digestibilidade da proteína do leite de vaca advinda da amamentação – após o consumo deste tipo de leite e seus derivados pela mãe - ou da fórmula láctea utilizada na alimentação da criança. O objetivo deste trabalho pautou-se em buscar na literatura estudos que investigam acerca da alergia a proteína do leite de vaca em crianças, assim como os tratamentos disponíveis para melhorar a qualidade de vida destas. Com relação a metodologia, trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sistemática, de caráter qualitativo e descritivo, que utilizou como termos de busca: (“milk protein”)[DeCS/MeSH] AND (“allergy”)[DeCS/MeSH] AND (“childrens”)[DeCS/MeSH] AND (“treatment”)[DeCS/MeSH]. Sabe-se que a APLV é uma das mais citadas dentre as patologias encontradas em crianças, principalmente na primeira infância,

podendo perdurar até os 3 anos de idade. Como uma forma de melhorar a qualidade de vida das crianças com APLV, sugere-se que a dieta - tanto da mãe quanto da criança - sejam restritas de leites e derivados. O aleitamento materno exclusivo é considerado completo e essencial para as crianças, pelo menos até os 6 meses de vida e é considerado, ainda, a única medida capaz de diminuir a probabilidade do desenvolvimento de alergias alimentares e outras doenças associadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Hipersensibilidade. Reação Alérgica. Hipersensibilidade a Leite. Criança.

### COW'S MILK PROTEIN ALLERGY IN CHILDREN: A LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** Cow's milk protein allergy (CMPA) is an allergy that, when identified in the first years of life, is directly associated with the low digestibility of cow's milk protein resulting from breastfeeding - after the consumption of this type of milk and its derivatives by the mother - or the milk formula used to feed the child. The objective of this work was to search the literature for studies that investigate cow's milk protein allergy in children, as well as the treatments available to improve their quality of life. Regarding the methodology, it is a study of systematic literature review, of a qualitative and descriptive character, which used as search terms: (“milk protein”)[DeCS/MeSH] AND (“allergy”)[DeCS/MeSH] AND (“childrens”)[DeCS/MeSH] AND (“treatment”)[DeCS/MeSH]. It is known that CMPA is one of the most cited among the pathologies found in children, especially in early childhood, and can last up to 3 years of age. As a way to improve the quality

of life of children with CMPA, it is suggested that the diet - both of the mother and the child - be restricted to milk and dairy products. Exclusive breastfeeding is considered complete and essential for children, at least until 6 months of age, and is considered the only measure capable of reducing the likelihood of developing food allergies and other associated diseases.

**KEYWORDS:** Hypersensitivity. Allergic reaction. Hypersensitivity to Milk. Kid.

## 1 | INTRODUÇÃO

Pode-se considerar a alergia como sendo uma resposta ou reação exagerada do sistema imunológico com relação a uma determinada substância física, química ou biológica que, quando em contato direto com o organismo, através das vias respiratórias, cutâneas ou por ingestão, acabam por “ativar” sintomas adversos no organismo humano (BVS, 2005).

As alergias alimentares (também conhecidas como hipersensibilidade alimentar) são conhecidas como sendo reações de ordem local ou sistêmica que ocorrem após a ingestão de determinados alimentos. Apresentam, como principais consequências, reações inflamatórias com diferentes tipos de sintomas em diferentes partes do corpo, como por exemplo: pés, mãos, olhos, pele e boca (DA SILVA PEREIRA; MOURA; CONSTANT, 2008).

A alergia alimentar mais comum é a advinda do leite, principalmente por conta de suas proteínas (caseína, b-lactoglobulina e a a-lactoalbumina), também conhecidas como proteínas do leite de vaca (PLV). A alergia ocasionada pela PLV (também chamada de APLV) acarreta em uma reação do sistema imunológico do organismo humano contra esta proteína, podendo ocasionar em sintomas variados, como: desconfortos gastrointestinais, problemas respiratórios e reações cutâneas (CALDEIRA; DA CUNHA; FERREIRA, 2011; SABRA, 2014).

Na faixa etária pediátrica esta alergia é considerada muito comum, afetando entre 2 a 5% das crianças que possuem até 24 meses de idade. Suas causas são ainda amplamente estudadas, mas acredita-se que 4 principais fatores estejam associados a ela, podendo-se citar: a composição e estrutura densa, volumosa e pesada das proteínas; predisposição genética; etnia e mudanças na dieta; maior susceptibilidade do sistema imunológico a doenças alérgicas (COSTA; COUTINHO; FERREIRA, 2021; DE SOUSA LINS et al., 2022).

Vale ressaltar ainda que, quando diagnosticada com alergia a PLV, tanto a criança quanto a mãe devem seguir rigorosamente uma dieta que exclui o leite de vaca e seus derivados do cardápio alimentar, visto que mesmo que baixa, a exposição às proteínas do leite de vaca pelo leite materno ocorrem (MORAIS; SPERIDIÃO; SILLOS, 2013).

Quando detectada e diagnosticada pelo médico, o primeiro passo para o tratamento da APLV consiste na exclusão total do leite de vaca (bem como seus derivados) da alimentação por até 12 meses, com reintrodução lenta da PLV na dieta. Recomenda-se que o tratamento específico e adequado seja realizado pelo médico pediatra capacitado que, por sua vez, analisará qual a quantidade recomendada para ingestão, bem como o

tempo necessário para a cura (BAGÉS et al., 2020).

Portanto, o objetivo deste trabalho pautou-se em buscar na literatura estudos que investigam acerca da alergia a proteína do leite de vaca em crianças, assim como os tratamentos disponíveis para melhorar a qualidade de vida destas crianças.

## 2 | METODOLOGIA

Este trabalho trata-se de um estudo de revisão bibliográfica sistemática, de caráter qualitativo e descritivo, que utilizou como termos de busca: (“*milk protein*”)[DeCS/MeSH] AND (“*allergy*”)[DeCS/MeSH] AND (“*childrens*”)[DeCS/MeSH] AND (“*treatment*”)[DeCS/MeSH]. Foram utilizados como fontes de busca livros, artigos, trabalhos acadêmicos ou relatórios técnicos inseridos nas bases: *Google scholar*, *PubMed*, *Lilacs* e *Scielo*.

Critérios de inclusão foram publicações nos últimos cinco anos, no período de 2017 a 2022, em português, espanhol e/ou inglês, que apresentassem algum dos descritores no título ou resumo. Os critérios de exclusão foram relacionados a publicações duplicadas dentro das bases de dados pesquisadas, que não apresentavam os descritores previamente definidos, que apresentassem data de publicação anterior ao período pesquisado e que não estivessem disponíveis gratuitamente na íntegra.

Na presente revisão sistemática, aplicando-se os critérios de inclusão, encontraram-se 390 publicações. Após a exclusão de publicações duplicadas entre as plataformas de base de dados utilizadas, alcançou-se o total de 224 publicações para a leitura dos resumos. Através da leitura do resumos, 145 publicações foram excluídas por não apresentarem um ou alguns do(s) descritor(es) previamente selecionados (“*milk protein*”)[DeCS/MeSH] AND (“*allergy*”)[DeCS/MeSH] AND (“*childrens*”)[DeCS/MeSH] AND (“*treatment*”)[DeCS/MeSH]). Por fim, 55 publicações foram excluídas por não apresentarem os descritores no título. Com isso, 24 publicações foram inseridas neste artigo de revisão.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O início precoce da introdução do leite de vaca na alimentação das crianças ocasionou diminuição na prática da amamentação e com isso, houve aumento de algumas patologias. A alergia a proteína do leite de vaca (APLV) está entre as patologias mais comumente encontradas em crianças (SANTOS; ROCHA; CARVALHO, 2019). A APLV é mais frequente na primeira infância, com incidência máxima aos três meses de vida, e prevalência em crianças menores de 2 anos de idade (PETRIZ et al., 2017).

Esta patologia ocorre devido às reações adversas reproduzíveis de natureza imune induzida para a proteína do leite de vaca, causando liberação de anticorpos, histaminas e outros agentes defensivos, ocasionando manifestações no sistema gastrointestinal, respiratório e cutâneo. Estas manifestações acometem de forma significativa a saúde e a qualidade de vida da criança (BRASIL, 2012). Conforme o mecanismo fisiopatológico

envolvido, APLV pode ser classificada e mediada pela imunoglobulina E (IgE), um anticorpo que em altas concentrações no soro sanguíneo, indica algum tipo de reação alérgica (BOYCE et al., 2011).

O estudo realizado por Petriz et al. (2017) mostrou que 54% das crianças italianas com APLV analisadas eram do sexo masculino. Os sintomas mais frequentemente reportados foram manifestações cutâneas como urticária, vômitos, além de doenças atópicas concomitantes, como rinite e asma. Cerca de 54,5% das crianças adquiriram a APLV com idade média de 32 meses (cerca de 2 anos e meio de idade). Além disso, uma correlação significativa entre o tamanho da pápula e a sensibilização à caseína no exame de diagnóstico indicou a persistência da doença e a dificuldade no tratamento.

O Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar ressalta que o aleitamento materno exclusivo (AME), considerado até os 6 meses de vida da criança, é a única medida que pode diminuir a probabilidade do desenvolvimento de alergias alimentares e outras doenças associadas (SOLÉ et al., 2018). Estudos publicados no últimos anos enfatizam a importância em estimular a prática do aleitamento materno como uma forma de prevenção de problemas de saúde em crianças, dentre eles, a APLV.

O levantamento bibliográfico, realizado por Silva et al. (2019) no Brasil, mostrou que o leite materno apresenta efeito protetor contra diversos tipos de alergias. O estudo ainda evidencia que a introdução precoce de outros alimentos, diferentes do leite humano, podem contribuir para o desenvolvimento da APLV e outras doenças em crianças, tornando-se um potencial risco nutricional e imunológico.

O estudo realizado por Siqueira et al. (2020) também mostrou, a partir de evidências científicas, que o tempo de manutenção do AME foi significativamente correlacionado com a diminuição da ocorrência da APLV, contribuindo também para a proteção contra outros tipos de alergias e doenças. Vandenplas (2017) e Heine (2018) também defendem que o leite materno é o melhor alimento para crianças na primeira idade e que a amamentação exclusiva deve ser estimulada. Portanto, é preciso fortalecer as políticas públicas quanto a utilização de estratégias que estimule o AME e a introdução alimentar complementar após o período e amamentação, especialmente em crianças com alto risco de alergia alimentar.

Além da ausência da lactação exclusiva, outros fatores podem estar envolvidos no desenvolvimento da APLV, como parto cesáreo, alergia alimentar materna, administração de medicamentos e tabagismo na gravidez, assim como, introdução alimentar antes dos 6 meses de vida, lactente do sexo masculino, presença de comorbidades alérgicas (dermatite), prematuridade e fatores genéticos (SOLÉ et al., 2018; DA SILVA OLIVEIRA; SANTOS; DA PAIXÃO, 2019).

Segundo Sardecka et al. (2018) os regulamentos de epigenética e os fatores ambientais pré e pós-natais desempenham um papel importante na contribuição para a alergia. Os resultados do estudo mostraram que a incidência de APLV foi 3 vezes maior em lactentes com histórico de alergia na família. Além disso, a escolaridade da mãe (com nível

superior) aumentou o risco de APLV em crianças no primeiro ano de vida. Por outro lado, a presença de animais de estimação e um período mais longo de amamentação diminuíram o risco de APLV.

Na China, Zhang et al. (2020), a partir de um estudo multicêntrico com crianças de 1 a 12 meses de vida, mostraram que a alergia alimentar materna, exposição a antibióticos durante a gravidez e a introdução de alimentação complementar em crianças com idade < 4 meses foram fatores de risco para a APLV. Em contrapartida, a lactação exclusiva se mostrou um fator protetor à APLV.

Sánchez-Valverde et al. (2019) determinaram possíveis fatores relacionados ao desenvolvimento da APLV em crianças, por meio de um estudo retrospectivo e observacional, através da administração de doses de hidrolisados de caseína (HC) e estes com adição de probióticos (*Lactobacillus rhamnosus*) (HCP) e acompanhamento clínico. Os resultados mostraram que crianças nas primeiras horas de vida tratadas com HCP desenvolveram APLV mais tarde em relação às tratadas com HC. Os autores acreditam que a ingestão da fórmula isolada de leite de vaca aliada ao efeito da cesárea, têm efeito sobre a flora bifidogênica intestinal, associada a APLV mediada por IgE, sendo a primeira um fator predisponente e o último desencadeante. Segundo Fernandes (2017), a microbiota intestinal de crianças alimentadas apenas com leite materno é diferente das não alimentadas. O leite materno é rico em fibras prebióticas (oligossacarídeos) e em bactérias do gênero *Lactobacillus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* e *Bifidobacterium*, os quais influenciam positivamente na microbiota intestinal.

Como mencionado acima, a APLV pode ter efeitos significativos na qualidade de vida de crianças. Diante disso, é recomendado uma dieta restrita, com a necessidade de exclusão do alimento relacionado a alergia, até que haja melhora no quadro e desaparecimento dos sintomas (PENSABENE et al. 2018). Além da exclusão do leite de vaca da dieta, formulações que contenham a proteína do leite de vaca também devem ser eliminados (MEDEIROS, 2020). Entretanto, se a eliminação do leite de vaca e derivados, importantes fontes de nutrientes, como cálcio e vitaminas, não for realizada adequadamente, pode levar a problemas no crescimento e estado nutricional, ocasionando deficiência de cálcio e outros nutrientes importantes nas crianças acometidas.

Quando não for possível o aleitamento materno, a administração de formulações infantis específicas são indispensáveis para o tratamento associado à dieta hipoalergênica a fim de propiciar o adequado crescimento e desenvolvimento (ALVES; MENDES; DE LOURDES JABORANDY, 2017; DE MOURA et al., 2022).

O estudo realizado por Vandenplas (2017) mostrou que, nos casos de APLV, formulações de hidrolisados extensos de proteínas podem ser utilizadas como primeira opção; hidrolisados a base de arroz e soja como segunda opção, mais especificamente para crianças sem sintomas gastrointestinais e com idade superior a 6 meses; e a base de aminoácidos, em casos de APLV graves. O ensaio clínico randomizado realizado por

Candy et al. (2018) mostraram que uma formulação a base de aminoácidos e simbióticos (prebióticos de frutooligossacarídeos e *Bifidobacterium*) administrada por 8 semanas modificou a microbiota fecal de crianças, melhorando os sintomas relacionados à APLV. Paparo et al. (2021) realizaram um ensaio clínico randomizado com crianças com APLV tratadas com hidrolisado contendo *Lactobacillus rhamnosus* e formulações à base de soja. Crianças tratadas com hidrolisado contendo *Lactobacillus rhamnosus* retardou a marcha alérgia associada a APLV.

## 4 | CONCLUSÃO

Pode-se concluir que o objetivo proposto por este trabalho foi atingido, visto que o objetivo pautou-se em “buscar na literatura estudos que investigam acerca da alergia a proteína do leite de vaca em crianças, assim como os tratamentos disponíveis para melhorar a qualidade de vida destas crianças” e tais feitos foram alcançados.

Sabe-se que a APLV é uma das mais citadas dentre as patologias encontradas em crianças, principalmente na primeira infância, podendo perdurar até os 3 anos de idade. Quando entendida, diagnosticada e confirmada, recomenda-se que a dieta, tanto da criança quanto da mãe sejam restritas, considerando a exclusão da ingestão de leites e seus derivados, pelo menos até que haja melhora no quadro ou desaparecimento dos sintomas.

Acredita-se, ainda, que o aleitamento materno exclusivo (AME), considerado até os 6 meses de vida da criança seja a única medida capaz de diminuir a probabilidade do desenvolvimento de alergias alimentares e outras doenças associadas. O AME é considerado como um “efeito protetor” contra diversos tipos de alergias para a criança. Por conta disso, recomenda-se a não introdução de outros tipos de alimentos (que não o leite materno) pelo menos até os seis meses de vida, pois a introdução precoce acaba por ser tornar um potencial risco nutricional e imunológico à criança.

O acompanhamento, bem como o melhor tratamento para a APLV deve ser feito por um pediatra que, por sua vez, é considerado o profissional capacidade para analisar a quantidade recomendada para ingestão de leites e derivados, bem como o tempo necessário para a cura.

## REFERÊNCIAS

ALVES, Jordana Queiroz Nunes; MENDES, Juliana Frossard Ribeiro; DE LOURDES JABORANDY, Maria. Perfil nutricional e consumo dietético de crianças alérgicas à proteína do leite de vaca acompanhadas em um hospital infantil de Brasília/DF, Brasil. **Comunicação em Ciências da Saúde**, v. 28, n. 03/04, p. 402-412, 2017.

BAGÉS, María Catalina et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y el tratamiento de la alergia a la proteína de la leche de vaca en población pediátrica colombiana-Posición de expertos. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, v. 35, n. 1, p. 54-64, 2020.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE - BVS. **Alergias**. 2005. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/dicas/82alergias.html>. Acesso em 28 jan. 2022.

BOYCE, Joshua A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 64, n. 1, p. 175-192, 2011.

BRASIL. Sociedade Brasileira de Pediatria. **Manual de orientação para a alimentação do lactente, do pré-escolar, do escolar, do adolescente e na escola**. 3. ed. Rio de Janeiro, 2012; p. 148.

CALDEIRA, Filipa; DA CUNHA, José; FERREIRA, Maria Gomes. Alergia a proteínas de leite de vaca. **Acta Médica Portuguesa**, v. 24, n. 4, 2011.

CANDY, David CA et al. A synbiotic-containing amino-acid-based formula improves gut microbiota in non-IgE-mediated allergic infants. **Pediatric research**, v. 83, n. 3, p. 677-686, 2018.

COSTA, Joyce Domingues Pereira; COUTINHO, Josiane Souza; FERREIRA, Hemilly Karolini Oliveira. **Prevalência e fatores associados ao desencadeamento da intolerância a lactose e alergia à proteína do leite de vaca (APLV)**. 2021. 21 fls. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) Centro Universitário, UNIFG, Guanambi-BA, 2021.

DA SILVA PEREIRA, Ana Carolina; MOURA, Suelane Medeiros; CONSTANT, Patrícia Beltrão Lessa. Alergia alimentar: sistema imunológico e principais alimentos envolvidos. **Semina: Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 29, n. 2, p. 189-200, 2008.

DA SILVA OLIVEIRA, Lisane; SANTOS, Débora Santa Mônica; DA PAIXÃO, Camila Graziela Oliveira. Hábitos alimentares de crianças menores de dois anos com alergia à proteína do leite de vaca. **Revista Brasileira de Saúde Funcional**, v. 8, n. 1, p. 9-9, 2019.

DE MOURA, Rayane Carvalho et al. O efeito de fórmulas nutricionais utilizadas no tratamento de crianças com alergia à proteína do leite de vaca: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 2, p. e26511225594-e26511225594, 2022.

DE SOUSA LINS, Tazla Ingride et al. Alergia a Proteína do Leite de Vaca em Crianças: Repercussões da Dieta de Exclusão Sobre o Estado Nutricional. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 1, p. 567-578, 2022.

FERNANDES, Tadeu Fernando. Impactos da microbiota intestinal na saúde do lactente e da criança em curto e longo prazo. **International Journal of Nutrology**, v. 10, n. S 01, p. S335-S342, 2017.

HEINE, Ralf G. Food allergy prevention and treatment by targeted nutrition. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 72, n. 3, p. 33-45, 2018.

MEDEIROS, Mariáh Souza. Consumo dietético de cálcio por crianças com alergia à proteína do leite de vaca em São José-SC. **Nutrição-Pedra Branca**, 2020.

PAPARO, Lorella et al. Tolerogenic effect elicited by protein fraction derived from different formulas for dietary treatment of cow's milk allergy in human cells. **Frontiers in immunology**, v. 11, p. 3910, 2021.

MORAIS, Mauro Batista de; SPERIDIÃO, Patrícia da Graça Leite; SILLOS, Marcela Duarte de. Alergia à proteína do leite de vaca. **Pediatria Moderna**, 2013.

PENSABENE, Licia et al. Cow's milk protein allergy in infancy: A risk factor for functional gastrointestinal disorders in children? **Nutrients**, v. 10, n. 11, p. 1716, 2018.

PETRIZ, Natalia A. et al. Historia natural de la alergia a la leche de vaca mediada por inmunoglobulina E en una población de niños argentinos. **Archivos Argentinos de Pediatría**, v. 115, n. 4, p. 331-335, 2017.

SABRA, Aderbal. **Manual de alergia alimentar**. Rio de Janeiro: Editora Rubio, 2014.

SÁNCHEZ-VALVERDE, Félix et al. Factors associated with the development of immune tolerance in children with cow's milk allergy. **International Archives of Allergy and Immunology**, v. 179, n. 4, p. 290-296, 2019.

SARDECKA, Izabela et al. Early risk factors for cow's milk allergy in children in the first year of life. In: **Allergy & Asthma Proceedings**. 2018.

SANTOS, Mayara Felix; ROCHA, Sara Menezes Oliveira; CARVALHO, Alyne Mara Rodrigues. Avaliação da prevalência de crianças com alergia a proteína do leite de vaca e intolerância à lactose em um laboratório privado de Fortaleza-CE. **Revista Saúde-UNG-Ser**, v. 12, n. 1/2, p. 41-46, 2019.

SILVA, Amanda Maria Luz et al. The early food introduction and the risk of allergies: A review of the literature. **Enfermería Global**, v. 18, n. 2, p. 499-511, 2019.

SIQUEIRA, Samylla Maira Costa et al. A amamentação como fator de proteção para a alergia à proteína do leite de vaca na infância: o que dizem as evidências científicas?. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 49, p. e485-e485, 2020.

SOLÉ, Dirceu et al. Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018-Parte 2-Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 1, p. 39-82, 2018.

VANDENPLAS, Yvan. Prevention and management of cow's milk allergy in non-exclusively breastfed infants. **Nutrients**, v. 9, n. 7, p. 731, 2017.

ZHANG, Ji-Yong et al. Risk factors for cow's milk protein allergy in infants: a multicenter survey. **Zhongguo Dang dai er ke za zhi= Chinese Journal of Contemporary Pediatrics**, v. 22, n. 1, p. 42-46, 2020.

## APENDAGITE EPIPLÓICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 06/01/2022

**Richelly Amanda Pinto**

Estudante de Medicina da Universidade Federal do Ceará Sobral/CE

<http://lattes.cnpq.br/9506657811681496>

**Caroline Evy Vasconcelos Pereira**

Professora do curso de Medicina da Universidade Federal do Ceará Sobral/CE

<http://lattes.cnpq.br/0264895996559962>

**Natalya Rodrigues Ribeiro**

Estudante de Medicina da Universidade Federal do Ceará Sobral/CE

<http://lattes.cnpq.br/2715159139127498>

**RESUMO:** A Apendagite Epiplólica (AE) é caracterizada como uma forma clínica benigna e autolimitada, desinente da trombose ou torção das veias que drenam os apêndices epiplóicos. Ela pode ser ocasionada pela má rotação intestinal, que é uma anomalia congênita desencadeada pela rotação incompleta e fixação anômala do intestino primitivo durante a vida fetal. A apendagite epiplólica é um estado clínico benigno e autolimitado, decorrente da torção ou trombose venosa dos apêndices epiplóicos, e comumente apresenta-se com dor na fossa ilíaca esquerda (FIE). O diagnóstico é obtido através da tomografia computadorizada e dispõe

de tratamento conservador. Esse trabalho tem o intuito de relatar um caso de apendagite epiplólica, bem como revisão de literatura, enfatizando o método de diagnóstico e o manejo do tratamento dessa doença. **Caso Clínico:** Relatamos o caso de um paciente do sexo masculino, 28 anos, com dor abdominal aguda localizada na fossa ilíaca esquerda (FIE). Foi submetido a alguns exames complementares. Exames Laboratoriais, incluindo hemograma e EAS, foram normais. Realizou-se então uma TC de abdome, a qual evidenciou imagem ovalar medindo 3,4 cm, com densidade de gordura e centro radioluscente. O doente teve alta quatro dias após a internação, sem complicações. **Conclusão:** A apendagite epiplólica é uma inflamação autolimitada, que deve ser levada em consideração no diagnóstico diferencial de um quadro de dor abdominal localizada.

**PALAVRAS-CHAVE:** Apendagite epiplólica, dor abdominal, má rotação intestinal, tratamento conservador.

**ABSTRACT:** Epiploic Appendagitis (EA) is characterized as a benign and self-limited clinical form, resulting from thrombosis or twisting of the veins that drain the epiploic appendages. It can be caused by intestinal malrotation, which is a congenital anomaly triggered by incomplete rotation and anomalous correction of the primitive intestine during fetal life. Epiploic appendagitis is a benign, self-limiting condition resulting from torsion or venous thrombosis of the epiploic appendages and commonly presents with pain in the left iliac fossa (LEF). Diagnosis is through computed tomography and available conservative

treatment. This paper aims to report a case of epiploic appendagitis, as well as a review of the literature, emphasizing the method of diagnosis and treatment of this disease. Clinical Case: We report the case of a 28-year-old male patient with acute abdominal pain located in the left iliac fossa (LEF). He underwent some additional tests. Laboratory tests, including blood count and EAS, were normal. An abdominal CT was then performed, which showed an oval image measuring 3.4 cm, with fat density and radiolucent center. The patient was discharged four days after admission, without complications. Conclusion: Epiploic appendagitis is a self-limited inflammation that must be taken into account in the differential diagnosis of localized abdominal pain.

**KEYWORDS:** Epiploic appendagitis, abdominal pain, intestinal malrotation, conservative treatment.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Apendagite Epiplólica (AE), que foi validada como uma entidade nosológica em 1956, é definida como um quadro clínico inflamatório da região abdominal incomum, sendo benigno e autolimitado. A doença é causada por uma torção ou trombose venosa espontânea das veias que drenam os apêndices epiplôicos. Isso ocorre quando o apêndice epiplônico é mais longo que o habitual e a veia, que já é naturalmente mais longa que a artéria devido ao seu curso tortuoso, modifica sua anatomia, transformando o seu pedúnculo em um formato espiral. Essa anomalia induz a uma torção aguda, resultando em uma possível isquemia com necrose asséptica. Quando se dá de forma crônica, segue com pouco ou nenhum sintoma, entretanto, quando ocorre agudamente, pode mimetizar um abdome agudo inflamatório. Habitualmente, o paciente apresenta dor abdominal aguda, situada principalmente no quadrante inferior esquerdo (QIE). Normalmente manifesta-se nos primeiros meses de vida, contudo pode permanecer silenciosa e provocar dificuldades e falhas nos diagnósticos dos pacientes com dor abdominal aguda. O diagnóstico é realizado por meio da Tomografia Computadorizada (TC) da região abdominal. Na ausência de recursos de exames de imagem, deve-se realizar uma abordagem minimamente invasiva por laparoscopia, a qual possibilita o diagnóstico e o tratamento desta condição.

## 2 | CASO CLÍNICO

Paciente E.V.S, 28 anos, sexo masculino, iniciou um quadro de dor abdominal localizada no QIE no dia 06 de agosto de 2021. Procurou atendimento médico, no hospital Municipal de Cruz, no dia 09 de agosto de 2021. O médico plantonista recebeu Buscopam IV e o paciente apresentou melhora do quadro, mas a dor continuou após o efeito do medicamento. Foi transferido no dia 10 de agosto de 2021 para o Hospital Regional Norte, em Sobral, com suspeita diagnóstica de apendicite. Foi submetido a alguns exames complementares. Exame Laboratoriais, incluindo hemograma e EAS, foram normais. Realizou-se então uma TC de abdome, a qual evidenciou imagem ovalar medindo 3,4 cm,

com densidade de gordura e centro radiolúcente. Chegado ao diagnóstico de apendagite epiplólica. A conduta escolhida foi conservadora, sendo prescritos analgésico e anti-inflamatório para tratamento ambulatorial. Paciente recebeu alta, dia 14 de agosto de 2021, com prescrição de Ciprofloxacina 500m g, 1 comprimido via oral, 12/12h por 07 dias; Biprofenid 150mg, 1 comprimido via oral, 12/12h por 3 dias e Dipirona 1g, 1 comprimido via oral, de 6/6h em caso de dor.

### 3 | DISCUSSÃO

Os apêndices epiplôicos são formados por tecido adiposo revestidos pelo peritônio visceral do cólon, sendo divididos ao longo de 2 linhas longitudinais, paralelas às taenia coli. Eles estão presentes em maior número no cego e cólon sigmóide (total entre 50-100, não estando presente no reto, já o seu tamanho pode variar entre 0,5 e 5cm, a massa corporal também influencia, eles estão presentes em maior quantidade em indivíduos obesos.

Na literatura, sua função ainda não é conhecida, mas acredita-se que seu papel está relacionado ao efeito protetor dos vasos cólicos, algumas propriedades bactericidas, absorтивas e circulatórias. Eles apresentam uma vascularização terminal, com um pedículo formado por duas artérias e uma veia, que, em conjunto com o seu formato e o seu grande poder de mobilidade, tornam os apêndices epiplôicos mais suscetíveis a torsão e consequente infarto isquêmico dessa região.

A apendagite epiplólica é infecção rara, autolimitada, que ocorre devida uma reação inflamatória de um apêndice epiplônico, podendo ser desencadeada por isquemia

- Isquemia: Que ocorre em sua maior parte de forma secundária a uma torsão do apêndice epiplônico com comprometimento vascular;
- Inflamação: É considerada primária ou secundária. Ela é primária se não houver comprometimento vascular ou foco infeccioso, e secundária, se haver um foco infeccioso concomitante (ex.: diverticulite ou apendicite agudas);
- Também pode ocorrer devido a um encarceramento e estrangulamento de um orifício herniário.

Esta patologia é mais comumente encontrada em indivíduos do sexo masculino, com uma média de idade de 40 anos. A clínica do paciente com apendagite epiplônica constitui-se de dor abdominal localizada persistente, normalmente sem defesa ou sinais de irritação peritoneal, podendo estar presente em casos raros. A localização da dor é variável. Sintomas como febre, anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou obstipação são pouco comuns, e, quando estão presentes, são inespecíficos. Os exames laboratoriais são corriqueiramente normais, podendo surgir uma ligeira leucocitose com neutrofilia e elevação da PCR. Estas manifestações clínicas, somado às alterações inespecíficas, tornam complexo o diagnóstico pré-operatório desta enfermidade, pois ela mimetiza outras causas de dor abdominal, tais como apendicite aguda, diverticulite aguda, colecistite aguda,

entre outras. A ecografia e, especialmente, a TC abdominal, podem auxiliar no diagnóstico e evitar uma intervenção cirúrgica em situações em que está preconizado o tratamento conservador.

## 4 | CONCLUSÃO

Desse modo, de acordo com a literatura, a apendagite epiplólica é uma doença benigna que pode mimetizar um quadro de abdome agudo, com vários diagnósticos diferenciais que podem incluir apendicite, diverticulite, ruptura de cisto ovariano. O diagnóstico incorreto pode acarretar em intervenções desnecessárias, sejam elas hospitalizações, uso de medicações sem indicação e até mesmo cirurgia. Portanto, deve-se atentar aos exames para confirmação do diagnóstico dessa enfermidade. Os exames laboratoriais podem se caracterizar pela contagem de leucócitos e VHS normais ou pouco elevados. Nos dias atuais, o diagnóstico da apendagite epiplólica é feito por meio da tomografia computadorizada. Quando o exame de imagem não está disponível, deve-se realizar uma abordagem mini-invasiva por laparoscopia, a qual possibilita o diagnóstico e o tratamento desta entidade clínica com mínima morbilidade associada.

## REFERÊNCIAS

Melo ASA, Moreira LBM, Pinheiro RA. Apendicite epiplólica: aspectos na ultra-sonografia e na tomografia computadorizada. Radiologia Brasileira 2002; vol.35(3): 171-174.

Varela U, Fuentes MV, Rivadeneira R. Procesos inflamatorios del tejido adiposo intraabdominal, causa no quirurgica de dolor abdominal agudo: hallazgos en tomografia computada. Rev Chil Radiol. 2004;10:28-34

Vinson DR. Epiploic appendagitis: a new diagnosis for the emergency physician. Two cases report and a review. J Emerg Med 1999;17:827-32

# CAPÍTULO 7

## AVALIAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA E SUA APLICABILIDADE NA REDUÇÃO DAS COMPLICAÇÕES ANESTÉSICAS

Data de aceite: 01/03/2022

**Edmar Araujo de Lima Filho**

<http://lattes.cnpq.br/4113295642430099>

**Carla Tavares Jordão**

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

**Evelyn de Kenya Lins Prates**

<http://lattes.cnpq.br/0376416494874377>

**Raphael Assunção Bomfim Luz**

<http://lattes.cnpq.br/2436101485743002>

**Vinícius Chagas Farias**

<http://lattes.cnpq.br/5803081001550330>

**Fernanda Trindade Roman**

<http://lattes.cnpq.br/6896689682201427>

**Ângela Cristina Tureta Feslisberto**

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

**Gabriella Fontes de Faria Brito Colnago Soares**

<http://lattes.cnpq.br/8636944358734994>

**Rhanna Guimarães Nágime**

<http://lattes.cnpq.br/1130744370137801>

**RESUMO:** A definição da avaliação pré-anestésica (APA) baseia-se no processo de avaliação clínica que precede os cuidados anestésicos necessários à realização de cirurgia ou ao procedimento não cirúrgico seguido protocolos de investigação laboratorial, radiológica e avaliações complementares, considerada complementar à avaliação clínica

periodicamente realizada no ato pré -cirúrgico. O presente estudo teve como objetivo avaliar a importância da avaliação pré-anestésica na redução de complicações anestésicas. Trata-se de um estudo de revisão de literatura científica sobre a temática, do tipo revisão integrativa sobre a importância da avaliação pré- anestésica e a redução das complicações anestésicas. A realização da avaliação pré anestésica e clínica no Brasil é uma recomendação do Conselho Federal de Medicina (CFM) através da Resolução CFM nº 2.174/2017, de 14 de dezembro de 2017. Porém é fato notório a existência da carência por esse tipo de serviço. Os resultados de um estudo que disso se ocupe, podem contribuir para divulgar conhecimentos para os profissionais de saúde sobre a importância da consulta pré-anestésica para a redução das complicações anestésicas que podem ser evitadas ou previstas, podendo assim evitar morbidades, aumentar a segurança do ato anestésico, reduzir tempo de internação e até mesmo diminuir custos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Avaliação pré anestésica; complicações; cirurgia; anestesia.

**ABSTRACT:** The definition of preanesthetic evaluation (APA) is based on the clinical evaluation process that precedes the anesthetic care necessary for surgery or the non-surgical procedure followed by laboratory, radiological and complementary evaluation protocols, considered complementary to the clinical evaluation periodically performed in the pre-surgical act. The present study aimed to evaluate the importance of preanesthetic evaluation in the reduction of anesthetic complications. This

is a study reviewing scientific literature on the subject, such as integrative review on the importance of pre-anesthetic evaluation and the reduction of anesthetic complications. The performance of the preanesthetic and clinical evaluation in Brazil is a recommendation of the Federal Council of Medicine (CFM) through CFM Resolution No. 2,174/2017 of December 14, 2017. However, it is a notorious fact that there is a lack of this type of service. The results of a study that is carried out, can contribute to disseminate knowledge to health professionals about the importance of preanesthetic consultation to reduce anesthetic complications that can be avoided or predicted, thus avoiding morbidities, increasing the safety of the anesthetic act, reducing hospitalization time and even reducing costs.

**KEYWORDS:** Preanesthetic evaluation; complications; surgery; anaesthesia.

## 1 | INTRODUÇÃO

A definição da avaliação pré-anestésica (APA) baseia-se no processo de avaliação clínica que precede os cuidados anestésicos necessários à realização de cirurgia ou ao procedimento não cirúrgico seguido protocolos de investigação laboratorial, radiológica e avaliações complementares, considerada complementar à avaliação clínica periodicamente realizada no ato pré -cirúrgico.

As vantagens já estabelecidas pela APA estão a diminuição da morbidade e o aumento da qualidade do ato anestésico-cirúrgico, a ser realizada dentro do plano cirúrgico o que reduz índice de cancelamentos prévios de cirurgias e custos decorrentes de exames complementares em demasia, redução do tempo de internação, além de garantir o conforto ao paciente reduzindo o estado ansioso ao promover maior segurança no preparo pré-operatório e conduta intra-operatória.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a importância da avaliação pré-anestésica na redução de complicações anestésicas através de uma revisão bibliográfica no período de 2011 e 2022, visando a melhora do ato anestésico nos procedimentos e, por conseguinte, a melhora no atendimento do paciente no período pré-operatório.

## 2 | OBJETIVO

Neste artigo, objetivou-se revisar as publicações científicas sobre a importância da consulta pré-anestésica na redução das complicações anestésicas.

## 3 | MÉTODO

Trata-se de um estudo de revisão de literatura científica sobre a temática, do tipo revisão integrativa sobre a importância da avaliação pré- anestésica e a redução das complicações anestésicas. O presente estudo foi desenvolvido por acadêmicos do curso de Medicina, membros da Liga Acadêmica de Anestesiologia (LACAN) do Unifaminas-Muriaé. Para tanto, foi realizado um levantamento de artigos sobre o tema publicados no período

de 2011 a 2022 nos principais bancos de artigos científicos nacionais e internacionais nas bases de dados MEDLINE, IBECS e LILACS através da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Utilizando os termos: avaliação pré anestésica, complicações, cirurgia e anestesia. Os resumos das publicações foram analisados, categorizados e, posteriormente, foi realizado o registro e argumentação dos artigos que estavam concomitantes com a temática proposta e com os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos ao trabalho.

## 4 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Resolução 2.174, de 14 de dezembro de 2017 no Art. 1º determina aos médicos anestesiologistas que:

I - Antes da realização de qualquer anestesia, exceto nas situações de urgência e emergência, é indispensável conhecer, com a devida antecedência, as condições clínicas do paciente, cabendo ao médico anestesista decidir sobre a realização ou não do ato anestésico. a) Para os procedimentos eletivos, recomenda-se que a consulta pré-anestésica do paciente seja realizada em consultório médico, antes da admissão na unidade hospitalar, sendo que nesta ocasião o médico anestesista poderá solicitar exames complementares e/ou avaliação por outros especialistas, desde que baseado na condição clínica do paciente e no procedimento proposto. b) Não sendo possível a realização da consulta pré-anestésica, o médico anestesista deve proceder à avaliação pré-anestésica do paciente, antes da sua admissão no centro cirúrgico, podendo nesta ocasião solicitar exames complementares e/ou avaliação por outros especialistas, desde que baseado na condição clínica do paciente e no procedimento proposto. c) O médico anestesista que realizar a consulta pré-anestésica ou a avaliação préanestésica poderá não ser o mesmo que administrará a anestesia. II - Para conduzir as anestesias gerais ou regionais com segurança, o médico anestesista deve permanecer dentro da sala do procedimento, mantendo vigilância permanente, assistindo o paciente até o término do ato anestésico. III - A documentação mínima dos procedimentos anestésicos deverá incluir obrigatoriamente informações relativas à avaliação e prescrição pré-anestésicas, evolução clínica e tratamento intra e pós-anestésico (ANEXOS I, II, III e IV). IV - É vedada a realização de anestesias simultâneas em pacientes distintos, pelo mesmo profissional ao mesmo tempo. V - Para a prática da anestesia, deve o médico anestesista responsável avaliar e definir previamente, na forma prevista no artigo 2º, o risco do procedimento cirúrgico, o risco do paciente e as condições de segurança do ambiente cirúrgico e da sala de recuperação pós-anestésica, sendo sua incumbência certificar-se da existência das condições mínimas de segurança antes da realização do ato anestésico, comunicando qualquer irregularidade ao diretor técnico da instituição e, quando necessário, à Comissão de Ética Médica ou ao Conselho Regional de Medicina (CRM). VI - Caso o médico anestesista responsável verifique não existirem as condições mínimas de segurança para a prática do ato anestésico, pode ele suspender a realização do procedimento até que tais inconformidades sejam sanadas, salvo em casos de urgência ou emergência nos quais o atraso no procedimento acarretará em maiores riscos ao paciente do que a realização do ato anestésico em condições não satisfatórias. Em qualquer uma destas situações, deverá o médico anestesista responsável registrar no prontuário médico e informar o ocorrido por escrito

ao diretor técnico da instituição e, se necessário, à Comissão de Ética Médica ou ao Conselho Regional de Medicina (CFM, 2017).

Partindo desse pressuposto foi realizada uma revisão literária integrativa, onde foi observado no estudo de M. L. Santos et al.(2016) (nos 5 artigos) que a maioria das pessoas que passaram por avaliação pré anestésica era do sexo feminino (64,8%), homens representava (35,6%), as principais patologias associadas nestes pacientes eram Hipertensão Arterial Sistêmica (50,1%), seguida de Diabetes Melitus (11,4%), a idade dos pacientes variavam entre 18 e 59 anos de idade em sua maioria (56%), 67,2% tinham sobre peso, 77,4% faziam uso de algum tipo de medicação, dentre elas os anti-hipertensivos, diuréticos, hiperglicemiantes, corticoides e anticoagulantes, respectivamente. Quanto à classificação ASA (64,4%) pertenciam ao ASA II, (26,7%) eram ASA I e (9%) eram ASA III. A classificação funcional MET (65,6%) eram MET > ou = a 4, e (22,4%) eram MET > ou = a 10, e apenas (12%) eram MET < que 4. E por último se analisou as complicações anestésicas cirúrgicas prévias que mostraram que (95,3%) não apresentaram nenhum tipo de complicações comparado a (4,7%) que apresentaram alguma complicações, sendo que todos os casos de complicações foram tratados durante o ato anestésico e evoluíram favoravelmente.

A análise dos resultados encontrados indica a importância da investigação da história clínica e fisiológica do paciente através da avaliação pré anestésica. Uma boa anamnese e exame físico, se mostraram mais eficazes para avaliar os pacientes e detectar doenças, do que a realização de exames laboratoriais, possibilitando antecipar as possíveis complicações que podem ocorrer antes, durante ou após o evento anestésico, favorecendo a redução de possíveis complicações.

Com o resultado do MET tem se a capacidade funcional do paciente de modo a avaliar eventos cardiovasculares, sendo MET < 4 baixa, entre 4 e 10 moderada e > 10 alto risco de ter algum evento cardiovascular. O presente estudo observou que a maioria dos pacientes possuem baixo risco de ter algum tipo de evento cardiovascular durante o ato anestésico, porém mesmo que em menor porcentagem algumas pessoas apresentaram risco moderado e alto, informações essenciais que permitem ao médico agir de forma acertiva e rápida durante o procedimento (SANTOS et al. 2016).

O ASA é um método utilizado para avaliação do estado físico do paciente de acordo com suas morbidades. Tal análise possibilita estratificar o risco cirúrgico, reduzindo morbimortalidade operatória. O artigo mostrou que a maioria dos pacientes em análise possuíam ASA II, ou seja, apresentavam patologias leves e moderadas, em seguida ASA I que são as pessoas sem nenhum tipo de comorbidade e em último ASA III que é designado para as pessoas que possuem doença sistêmica grave (SANTOS et al. 2016).

A estes respeito Schwartzman et al. (2011) destacam que é inquestionável que a avaliação pré-anestésica, dias antes do ato cirúrgico, se mostra efetiva na prevenção de possíveis complicações anestésicas, bem como no cuidado anestésico, no tratamento das

complicações e sobretudo na relação médico-paciente. Tal prática além de recente ainda não é muito comum nos serviços de anestesiologia no Brasil.

Para Schwartzman et al. (2011) “é senso comum que o paciente necessita da avaliação pré-operatória com anamnese, exame físico e complementares, quando pertinentes, antes de ser submetido à anestesia”.

Portanto a APA pode ser definida de acordo com Santos, et al (2017) como um “conjunto de medidas que precedem os cuidados anestésicos necessários à realização da operação e consiste na coleta e no registro de informações por meio de entrevista, histórico médico, exame físico, exames laboratoriais e avaliações de especialistas”.

Os objetivos da APA são pautados na identificação de patologias associadas, na avaliação terapêutica dos fármacos em uso, na definição da possíveis intervenções necessárias no perioperatório, na formulação de plano anestésicos e no estabelecimento de medidas que visa nortear as possíveis decisões intraoperatórias. Sobretudo, é tido como o momento de obter o consentimento além de informar e orientar o paciente sobre o ato cirúrgico a ser realizado (SANTOS, et al. 2017).

Ainda a esse respeito Schwartzman et al. (2011) apontam que “estudos recentes demonstram os benefícios da avaliação anestésica realizada antes da cirurgia em comparação àquelas realizadas no pré-operatório imediato”.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a avaliação pré anestésica é complementar à avaliação clínica e que apresenta diversas vantagens tanto para o paciente quanto para o ato cirúrgico. Destaca-se a importância da APA na redução das complicações anestésicas por meio de uma revisão literária do estudo de M. L. Santos et.al.(2016). Com isso, é observado que em sua maioria as mulheres são as que mais procuram fazer a APA e entre os pacientes em geral as principais comorbidades presentes são a Hipertensão Arterial Sistêmica e a Diabetes Mellitus. Conclui-se que, para ter uma redução das complicações anestésicas é necessário ter uma boa anamnese, um bom exame físico e assim realizar o MET que avalia o risco cardiovascular e o ASA que avalia o risco cirúrgico. Por fim, é importante ressaltar que a maioria possuía um MET < 4, ou seja, com pouco risco, mas alguns pacientes mesmo em pequena porcentagem possuíam risco moderado a alto. Já no ASA, a sua maioria era ASA II, ou seja, morbidades leves a moderada.

A realização da avaliação pré anestésica e clínica no Brasil é uma recomendação do Conselho Federal de Medicina (CFM) através da Resolução CFM nº 2.174/2017, de 14 de dezembro de 2017. Porém é fato notório a existência da carência por esse tipo de serviço.

Os resultados de um estudo que disso se ocupe, podem contribuir para divulgar conhecimentos para os profissionais de saúde sobre a importância da consulta pré-anestésica para a redução das complicações anestésicas que podem ser evitadas ou

previstas, podendo assim evitar morbidades, aumentar a segurança do ato anestésico, reduzir tempo de internação e até mesmo diminuir custos.

## REFERÊNCIAS

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Resolução CFM nº 2.174/2017, de 14 de dezembro de 2017.**

Dispõe sobre a prática do ato anestésico e revoga a Resolução CFM nº 1.802/2006. Brasília: CFM, 2017. Disponível em: <https://sistemas.cfm.org.br/normas/visualizar/resolucoes/BR/2017/2174>. Acesso em: 10 de jan. 2022.

SANTOS, Monica Loureiro, et al. Perfil epidemiológico de pacientes atendidos no ambulatório de avaliação pré-anestésica de um hospital universitário. **Rev. Bras. Anestesiol.** 2016. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/publication/307614126\\_Perfil Epidemiologico\\_de\\_pacientes\\_atendidos\\_no\\_ambulatorio\\_de\\_avaliacao\\_pre-anestesica\\_de\\_um\\_hospital\\_universitario](https://www.researchgate.net/publication/307614126_Perfil Epidemiologico_de_pacientes_atendidos_no_ambulatorio_de_avaliacao_pre-anestesica_de_um_hospital_universitario)>. Acesso em 20 de jan. 22.

SANTOS, Monica Loureiro, et al. Epidemiological profile of patients seen in the pre-anesthetic assessment clinic of a university hospital. **Revista Brasileira de Anestesiologia.** 2017, v. 67, n. 5, pp. 457-467. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2017.04.006>>. Acesso em 20 de jan. 22.

SCHWARTZMAN, Ulises Prieto y et al. Complicações anestésicas em Cirurgia Plástica e a importância da consulta pré-anestésica como instrumento de segurança. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica.** 2011, v. 26, n. 2. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1983-51752011000200007>>. Acesso em 20 de jan. 22.

## CRIANÇAS COM TRANSTORNO AUTÍSTICO: A HISTÓRIA ORAL DO ITINERÁRIO TERAPÊUTICO

Data de aceite: 01/03/2022

**Giovana Martins Braga**

Docente do curso de Medicina. Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapecó

**Isabela de Azevedo Moura**

Estudante de Medicina. Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapecó

**Lucimare Ferraz**

Estudante de Medicina. Universidade Comunitária da Região de Chapecó - Unochapecó

**RESUMO:** **Introdução:** o Transtorno do Espectro do Autismo é um transtorno global do desenvolvimento da criança, sendo caracterizado pelo curso atípico na interação social, por prejuízos na capacidade cognitiva e na comunicação e pela presença de um repertório restrito de atividades e interesses. **Objetivo:** analisar o itinerário terapêutico de crianças com transtorno autístico de um município da região oeste de Santa Catarina. **Método:** estudo qualitativo desenvolvido por meio de história oral. Foram entrevistadas seis famílias com crianças de seis a 12 anos portadoras de autismo. A técnica metodológica utilizada para a escolha da população foi a *Snowball* (“bola de neve”). A interpretação dos resultados foi pela técnica de análise de conteúdo temática.

**Resultados:** o itinerário terapêutico das famílias de crianças com TEA consiste na descoberta de sinais e sintomas; no trajeto até o diagnóstico firmado; nas mudanças na estrutura familiar que ocorrem após o diagnóstico e na introdução de tratamentos. Nesse percurso, um dos entraves vivenciados pelas famílias foi o diagnóstico tardio, que resultou em anos de incertezas, dúvidas e sofrimentos. Como uma das causas disso, foi evidenciado por grande parte dos relatos a não preparação dos profissionais da saúde. Todas as famílias relataram importantes mudanças na sua estrutura, bem como melhora significativa no curso do TEA com o tratamento.

**Considerações finais:** a falta de preparo por parte dos profissionais para atender casos de TEA acarreta diagnóstico e intervenção tardios, comprometendo a estrutura familiar. A implementação de ações multidisciplinares melhora o curso do desenvolvimento da criança, entretanto esta etapa encontra dificuldades relacionadas ao acesso pela saúde pública.

**PALAVRAS-CHAVE:** Transtorno autístico; Criança; Relações familiares.

CHILDREN WITH AUTISTIC DISORDER:  
THE ORAL HISTORY OF THE  
THERAPEUTIC ITINERARY

**ABSTRACT:** **Introduction:** Autism Spectrum Disorder is a global disorder of the child's development, being characterized by the atypical course in social interaction, by impaired cognitive ability and communication and by the presence of a restricted repertoire of activities and interests. **Objective:** to analyze the therapeutic itinerary of children with autistic disorder in a municipality

in the western region of Santa Catarina. **Method:** qualitative study developed through oral history. Interviews were conducted with six families with children aged six to 12 years with autism. The methodological technique used to choose the population was Snowball. **Results:** the therapeutic itinerary of families of children with ASD consists of discovering signs and symptoms; on the way to the signed diagnosis; changes in family structure that occur after diagnosis and the introduction of treatments. Along this route, there were several obstacles experienced by families during the therapeutic itinerary, among them, the late diagnosis, which resulted in years of uncertainty, doubts, and suffering. As one of the causes of this, it was evidenced by most reports that health professionals were not prepared to make the definitive diagnosis. All families reported important changes in family structure, as well as significant improvement during ASD with treatment. **Final considerations:** the lack of preparation on the part of professionals to deal with ASD causes a late diagnosis and delay for intervention, compromising the family structure. The implementation of treatments improves the child's development course, however this stage encounters obstacles related to access by public health.

**KEYWORDS:** Autistic disorder; Child; Family relationships.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é classificado pela Associação Americana de Psiquiatria (APA, 2014) como um Transtorno Global do desenvolvimento, sendo caracterizado pelo desenvolvimento atípico na interação social, capacidade cognitiva e comunicação, e pela presença de um repertório restrito de atividades e interesses.

Ainda no final do século XVIII, toda criança com algum transtorno mental era considerada portadora de “idiotia” e, ainda, intitulada “débil mental”. Imagina-se hoje que essas crianças eram portadoras de psicoses infantis, esquizofrenia, e/ou de autismo. Além disso, não havia diferenciação entre transtornos mentais de crianças e adultos (BRASIL, 2013).

O autismo foi discutido isoladamente como um diagnóstico apenas nos anos 1940, pelos médicos Leo Kanner e Hans Asperger. A partir disso, vários estudos sobre as possíveis etiologias da doença começaram a surgir. Durante os anos 1950 e 1960, a teoria mais comum citava que o autismo era causado por pais que não eram amorosos com seus filhos. Já a partir dos anos 1960, começou a ser apontado como um distúrbio essencialmente neurológico (LEANDRO *et al.*, 2018).

Mesmo já existindo associações como a Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais (APAE), o autismo ainda era muito desconhecido e não havia recursos especializados para a doença. Começaram a surgir, então, entidades criadas por famílias com filhos autistas, como a Associação de Mães de Autistas (AMA), criada nos anos 1990. O engajamento dessas pessoas foi fundamental para conquistar tudo que o autismo conseguiu até hoje. Um exemplo dessas conquistas foi a lei nº 12.764, conhecida como lei Berenice Piana, instituída no ano de 2012 no Brasil. Esta lei finalmente reconheceu

o autismo como uma deficiência, garantindo direitos como acesso à educação, mercado de trabalho e saúde, incluindo o atendimento multiprofissional que o autismo necessita (LEANDRO *et al.*, 2018).

O estudo a respeito deste assunto é válido, pois, como Campos e Fernandes (2016, p. 234-243) afirmam, “o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) tem se tornado um problema de saúde pública, com grande impacto familiar, social e econômico.” Segundo a Organização Mundial da Saúde (2018), uma em cada 160 crianças tem um transtorno do espectro do autismo. Isso não significa necessariamente que não existiam casos de autismo, mas sim que eram diagnosticados erroneamente ou simplesmente não eram diagnosticados. Hoje, os critérios de diagnóstico da doença têm uma abordagem bem maior e, além disso, as matérias sobre assunto têm aumentando significativamente na mídia, o que facilita para os familiares o acesso às informações sobre o transtorno (RIOS *et al.*, 2015).

Além disso, o diagnóstico do transtorno autístico, na maioria das vezes, é tardio. Essa situação é desfavorável, visto que um diagnóstico precoce possibilita uma intervenção o mais rápido possível, diminuindo as chances dos sintomas graves se manifestarem. É de suma importância que a saúde pública desenvolva estratégias para que os profissionais consigam diagnosticar precocemente esses casos de autismo, a fim de melhorar o prognóstico da doença (STEYER *et al.*, 2018).

Definido o diagnóstico, pode haver mudanças no sistema familiar e uma etapa subsequente de luto até a completa aceitação. Neste contexto, ocorre um problemático período de adaptação em razão das alterações nas atividades normais diárias, visto que muitas das crianças com transtorno autístico precisam de atenção constante. Além disso, os filhos autistas não conseguem se comunicar normalmente, o que dificulta ainda mais a aproximação afetiva dos pais (PEREIRA *et al.*, 2018). Enquanto algumas crianças autistas conseguem viver normalmente, outras precisam de cuidado integral para toda a vida (OMS, 2018).

A fim de abordar a ampla problemática do transtorno autístico, a coleta de informações ocorreu pela técnica da História Oral (HO), em que se buscou pelas narrativas das famílias das crianças com TEA o Itinerário Terapêutico (IT), que é um mecanismo composto de experiências vivenciadas individual ou familiarmente. Este retrata a multiplicidade das relações sociais, a construção de significados e a produção de cuidados perante o percurso vital. O IT ainda diz respeito às práticas de atenção à saúde, redes de apoio e escolhas terapêuticas, possibilitando um olhar ampliado aos aspectos do processo saúde-doença-cuidado e envolvendo as necessidades e demandas dos indivíduos (PINHEIRO *et al.*, 2016).

Levando em consideração esses fatores, este estudo teve por objetivo responder qual o itinerário terapêutico de crianças com transtorno autístico no município de Chapecó – SC, identificando os desafios deste e analisando o impacto social e familiar que o

transtorno promove.

## 2 | METODOLOGIA

Este é um estudo qualitativo com delineamento de história oral. A história oral é utilizada com a finalidade de realizar registros referentes a experiências sociais e, pelo fato de ter caráter social e dialógico, esclarece e supera dúvidas que justificam o projeto (PEDROSA *et al.*, 2020).

A população foi composta por seis famílias com crianças de seis a 12 anos portadoras de autismo. De acordo com o artigo 2º do Estatuto da Criança e do Adolescente (Lei nº 8.069 de 13 de julho de 1990): “Considera-se criança, para os efeitos desta Lei, a pessoa até doze anos de idade incompletos, e adolescente aquela entre doze e dezoito anos de idade.” (BRASIL, 1990). A técnica usada para a escolha da população foi a *Snowball* (“bola de neve”), na qual o primeiro participante foi indicado por profissionais da saúde e os demais pelos próprios participantes.

Os dados foram coletados por meio de entrevistas. Foi realizado um encontro, onde as famílias foram questionadas sobre o processo de percepção de características diferentes na criança até o momento do diagnóstico e a respeito da conduta familiar após diagnóstico até hoje, buscando compreender o itinerário terapêutico. As entrevistas foram conduzidas no domicílio dos participantes ou onde estes julgaram um ambiente apropriado. As informações foram gravadas para posterior transcrição e foram enviadas por e-mail ou WhatsApp para validação por parte do familiar. Algumas das entrevistas foram realizadas via WhatsApp, em vista do isolamento social decretado em março de 2020, o que não trouxe prejuízos na coleta de informações.

A análise dos dados seguiu os conceitos da visão da investigadora socióloga Bardin (2011, p. 95), que afirma que “as diferentes fases da análise de conteúdo, tal como o inquérito sociológico ou a experimentação, organizam-se em torno de três polos cronológicos: a pré-análise; a exploração do material e o tratamento dos resultados, a interferência e a interpretação.”. No caso da pesquisa aqui situada, o objeto de estudo partiu da análise de categorias como atraso no diagnóstico, falta de habilidade médica para lidar com o transtorno autístico, sofrimento familiar, falta de assistência familiar e dificuldades no tratamento da criança.

O projeto que deu origem a pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos, da Universidade Comunitária da Região de Chapecó – UNOCHAPECÓ número 3.720.117.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Participaram do estudo seis famílias com filhos portadores de TEA residentes no

Oeste de Santa Catarina. As entrevistas foram realizadas com as mães das crianças e seus depoimentos narram as histórias a respeito do IT de seus filhos. A seguir apresentam-se essas narrativas por meio de citações de forma a evidenciar as vivências dessas mães.

### 3.1 Início do itinerário terapêutico: descoberta dos sinais e sintomas até o momento do diagnóstico definitivo

Famílias	Idade do aparecimento dos sintomas	Idade do diagnóstico
Família 1	1 ano	2 anos
Família 2	6 anos	8 anos
Família 3	4 meses	1 ano e 8 meses
Família 4	1 ano e 6 meses	1 ano e 8 meses
Família 5	1 ano	2 anos e 2 meses
Família 6	1 ano e 2 meses	1 ano e 4 meses

Tabela 1. Correlação entre a idade do aparecimento dos sintomas do transtorno do espectro autista e idade do diagnóstico, 2020.

Fonte: Elaboração das autoras (2020)

O diagnóstico das crianças com TEA deveria ser realizado concomitantemente com o início dos sintomas, contudo observou-se que em alguns casos houve uma considerável lacuna entre o aparecimento dos sintomas e o diagnóstico propriamente dito, como observa-se na Tabela 1.

A busca por um diagnóstico inicia quando a família identifica no seu filho características de desenvolvimento diferentes das apresentadas por outras crianças na mesma faixa etária. Nesta etapa, começam as consultas médicas e alternativas para tentar encontrar uma explicação.

O TEA se caracteriza primordialmente por prejuízos na comunicação e interação social, além da presença de comportamentos padronizados, restritos e repetitivos. Muitos indivíduos com TEA também são portadores de comprometimento intelectual e de linguagem. Estes sintomas costumam ser identificados pelos cuidadores em média aos dois anos de idade, mesmo que alguns indícios já possam ser percebidos no primeiro ano de vida. A avaliação precoce possibilita um melhor prognóstico dessas crianças caso o diagnóstico confirme, o que possibilita uma melhor intervenção e manejo mais adequado

dos sintomas, além de fortalecer a rede de apoio (ROCHA *et al.*, 2019).

Os profissionais da saúde da atenção primária no Brasil precisam ser capacitados mais adequadamente para reconhecer os sintomas do TEA em idades precoces e para prestar assistência às crianças portadoras do transtorno (ZAQUEU *et al.*, 2015). Isso é relatado pela Família 1 e reforçado pela Família 3:

*Marquei consulta pediátrica e ela também achava que não era. Para ela, ele era normal, porque tinha ele atitudes normais também. Elas achavam que ele era muito novo para dizer* (Família 1).

*A pediatra que acompanhava dizia que eu era neurótica, que meu filho só era na dele e coisas do tipo. Ele vivia doente, não sorria, não brincava, mas segundo ela era normal* (Família 3).

A demora na detecção das primeiras alterações de comportamento por parte da família, dos educadores e dos profissionais, a demora na busca por ajuda profissional e o atraso na realização do diagnóstico podem retardar a intervenção (ZANON *et al.*, 2014), como ilustram as Famílias 1 e 3:

*Com 1 ano ele entrou numa creche e eles chamaram para conversar sobre comportamentos dizendo que ele ficava muito isolado. A voluntária do colégio fez testes e disse que era só a personalidade dele* (Família 1).

*Hoje em dia ainda é muito complicado o diagnóstico. A falta de informação, principalmente por achar que autistas seguem um padrão, uma lista de características, as quais hoje já sabemos que nem é mais assim* (Família 3).

### **3.2 Mudanças e reajustes na estrutura familiar: as vivências nessa etapa do itinerário terapêutico**

As mudanças familiares ocorridas após o diagnóstico de autismo e o diferencial de cada família foram apresentados na Figura 1.

<b>Família 1:</b> Reajustes relacionados à vida financeira: da escola particular à pública; Falta de apoio familiar.	<b>Família 2:</b> Prejuízos na vida conjugal; Prejuízos na vida social: isolamento e solidão.	<b>Família 3:</b> Vida educacional e profissional freada: necessidade de abandonar estudos e trabalho.
<b>Família 4:</b> Reajuste na vida profissional; Uso do tempo para aprender sobre TEA.	<b>Família 5:</b> Dificuldades financeiras; Prejuízos na vida conjugal.	<b>Família 6:</b> Crescimento profissional freado; Separação conjugal.

Figura 1 – Mudanças familiares ocorridas após o diagnóstico de transtorno do espectro autista, 2020.

O nascimento de um filho é um momento, por natureza, repleto de uma gama de sentimentos, que podem até mesmo ser ambíguos – misto de inseguranças com alegrias. Inicia-se um planejamento familiar para a chegada da criança e concomitantemente as perspectivas e prioridades dos pais mudam. Quando a criança cresce e recebe um diagnóstico como o de transtorno autístico, os planos que haviam sido feitos sofrem uma ruptura e isso pode afetar os pais profundamente. Ao receberem a notícia de que seu filho estará fora dos padrões de normalidade, os pais podem passar por sentimentos como negação, luto, tristeza, raiva (PINTO *et al.*, 2016), como foram os casos das Famílias 2, 4 e 5:

*Depois do luto veio a discriminação, o abandono que me pesa até hoje. O abandono de todo mundo, não teve em específico um* (Família 2).

*Passamos por períodos de negação, de perguntas sem respostas, anseios, medos, tudo era novo e assustador, por ser uma gravidez planejada, com muito amor, jamais pensaríamos em viver essa situação* (Família 4).

*Foi difícil para mim quando recebi o diagnóstico, pois eu estava sozinha. Voltei para o psiquiatra e tomei medicação na época [...] eu e minha família tivemos um período de luto muito grande. Um dia levantei do sofá e disse: vamos encarar essa situação?* (Família 5).

A sintomatologia do TEA tem sido apontada como um dos principais estressores no contexto familiar. Nesse sentido, pode afetar o modo como os pais irão criar os filhos, bem como a relação coparental (FADDA *et al.*, 2019), como expõem as Famílias 5 e 6:

*Meu marido é caminhoneiro e quando chegava no final de semana o meu filho não queria saber dele, só queria eu. Quase nos separamos* (Família 5).

*Com o diagnóstico, as mudanças foram enormes [...] menos de 6 meses depois do diagnóstico houve a separação conjugal, entre o pai dela e eu, para ele foi mais difícil de aceitar, para mim foi difícil de aceitar que ele não aceitava. A família dele também tinha mais dificuldade, pensavam em não contar para as pessoas que ela tinha autismo, e essa diferença de rumos fez esse casamento acabar* (Família 6).

Em contrapartida, apesar do estresse parental decorrente dessa experiência, os membros do casal reconhecem os esforços do (a) companheiro (a) no cuidado do filho e destacam o apoio recebido do cônjuge nessas atividades, bem como refere maior proximidade parental após a descoberta do diagnóstico do filho (PORTES *et al.*, 2019), como relata a Família 1:

*Meu marido demorou mais para aceitar, achava que não era [...] ele teve relutância, mas ia atrás de tudo e tendo confirmação médica ele teve que aceitar. Não é todo mundo que aceita da mesma maneira, não é fácil de aceitar. Mas meu marido nunca me deixou na mão, é um superpai, acompanha tudo, se vira em tudo* (Família 1).

Algumas mães renunciaram à carreira profissional para cuidar do filho, o que ocasionou redução de sua contribuição financeira para o lar. Quando não abandonam o trabalho, chegam a receber 35% menos do que as mães de crianças com outra limitação de

saúde e até 56% menos que mães de crianças com nenhuma limitação de saúde (GOMES et al., 2015), situação citada pelas Famílias 1, 3 e 4:

*Eu parei de trabalhar e quando voltei fiquei só meio período para toda manhã conseguir levar ele na terapia, para meu marido ficar trabalhando o dia inteiro (Família 1).*

*Eu cuidava dele, parei de estudar, parei de trabalhar [...] dificilmente algum lugar comprehende que você precisa sair 3 vezes na semana porque a criança ficou doente ou ter que sair para ir numa clínica para consultar (Família 3).*

*Comecei a trabalhar somente meio período para acompanhar meu filho (Família 4).*

### 3.3 Tratamento: o impacto de diferentes vieses de tratamento no itinerário terapêutico

Das famílias entrevistadas, a maioria recebe tratamento farmacológico associado ao psicossocial e educacional. Somente uma família utiliza apenas o tratamento farmacológico e outra apenas o psicossocial e educacional, como demonstrado na Figura 2:

Farmacológico	Psicossocial e educacional	Farmacológico, psicossocial e educacional
• Família 2	• Família 6	• Família 1 • Família 3 • Família 4 • Família 5

Figura 2 – Tratamento utilizado por cada família em seu filho (a) portador do transtorno do espectro autista, 2020.

Como as causas e a fisiopatologia do autismo são desconhecidas, o tratamento mais indicado é o psicossocial e educacional, conhecido como tratamento de “primeira linha”. Este tipo de intervenção visa a melhora no comportamento, no convívio social, na comunicação e na linguagem da criança autista (NIKOLOV et al., 2006), como demonstra a Família 6:

*Como é uma condição que não tem cura, as terapias são a única forma de trabalharmos habilidades que eles possam desenvolver, de forma diferente para cada autista, pois cada um é diferente do outro. Hoje, não tenho nenhum sonho e nenhuma aspiração, porque ela nunca vai ser uma pessoa neurotípica, mas trabalho para que ela conquista habilidades para evoluir em um mundo onde ela não é igual a maioria das pessoas (Família 6).*

A intervenção precoce é relativamente rara de acontecer, pelo fato de, na maioria dos casos, o diagnóstico ser demorado e o tratamento ser procurado tardivamente pelos familiares. Porém, essa intervenção precoce é a melhor forma de assegurar um desenvolvimento na criança com autismo (LAZNIK, 2004), como foi caso da Família 1:

*A terapia precoce é muito importante. Se eu não tivesse descoberto cedo, não sei*

como seria (Família 1).

Já o tratamento farmacológico é utilizado apenas para o alívio de alguns sintomas, como a agressividade e a hiperatividade. Não existe nenhum tratamento medicamentoso aprovado pelo FDA (Food and Drug Administration, dos EUA) e, além disso, muitos dos medicamentos já existentes geram mais efeitos colaterais do que benefícios (NIKOLOV *et al.*, 2006), como foi o caso da Família 2:

*Percebi diferença na agitação dele tomando a medicação [...] se eu não tivesse tratado, ele estaria uma criança bem mais agressiva [...], mas ele diz que não quer medicação, pois dá muito sono (Família 2).*

Das seis famílias entrevistadas, uma relatou utilizar apenas tratamento farmacológico no filho com TEA. Isso, pois não conseguiu acesso a outros tratamentos pela rede pública. Segundo diretrizes do Ministério da Saúde (BRASIL 2001, 2005, 2013), o Centro de Atenção Psicossocial (CAPS) é um equipamento designados para o tratamento do autismo. Entretanto, esse suporte não foi encontrado pela Família 1 e pela Família 2, a qual encontrou seu alicerce na AMA:

*Já tentei colocar em lista de espera do CAPP, mas ele já passou da idade. A fila de espera e a demanda crescem muito (Família 1).*

*Eu estou até hoje pelo posto esperando uma psicóloga [...] não consegui com o CAPP, pois dão preferência de 0-4 anos. Eles empurram para a APAE e eles para o CAPP [...] foi na AMA que consegui entender mais do autismo e é o meu porto seguro. Qualquer dúvida eu tiro com eles. Me dizem onde ir, me dão nortes. A gente pergunta se a medicação é boa, o que vai acontecer se tomar (Família 2).*

Dessa forma, nota-se a importância de intervenções multidisciplinares e o apoio da rede pública às famílias, para que seus filhos recebam o acesso que lhes é de direito no acompanhamento e tratamento do TEA.

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Uma das dificuldades enfrentadas pelas famílias durante o itinerário terapêutico é a demora na realização de um diagnóstico definitivo de TEA. As famílias que receberam um diagnóstico mais tardio passaram por anos de incertezas e sofrimento por não terem respostas. A maioria dos relatos evidencia que os profissionais da saúde não estão devidamente preparados para atender os casos de autismo, o que coloca em pauta a necessidade de discutir o assunto nas diversas áreas da saúde para encontrar formas de tornar esse processo menos árduo.

Um diagnóstico precoce auxilia em vários aspectos no itinerário terapêutico, inclusive na introdução adiantada de um tratamento, o que é extremamente importante para o desenvolvimento das crianças autistas. Entretanto, os relatos das famílias comprovaram que, independentemente da idade do diagnóstico, as mudanças na estrutura familiar são

enormes e muito significativas, podendo ocorrer desde a necessidade de frear a vida profissional ou acadêmica até a separação conjugal. Observa-se, então, a importância de um diagnóstico precoce, bem como apoio assistencial para essas famílias.

Comprovando a notoriedade da intervenção, todas as famílias entrevistadas relataram melhora importante no curso do TEA com a implementação de um ou mais tratamentos precocemente, sendo eles psicossociais, educacionais e/ou farmacológicos. Em contrapartida, as famílias que dependem do sistema público encontram mais dificuldades na implementação de intervenções multidisciplinares e acabam encontrando suporte emocional e atendimentos em projetos como a AMA.

Sendo assim, foi observado no IT de crianças com TEA o atraso na realização do diagnóstico por parte dos profissionais, os impactos sociais e principalmente familiares causados pelo transtorno autístico e os desafios na implementação de tratamentos multidisciplinares no quesito da saúde pública.

## REFERÊNCIAS

APA. Associação Americana de Psiquiatria. Transtornos do neurodesenvolvimento: transtorno do espectro autista. In: Associação Americana de Psiquiatria - APA. **DSM 5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. Porto Alegre: Ed. Artmed; 2014. Seção II, p. 50-9.

BARDIN, Laurence. Análise de conteúdo. 70. São Paulo: **Persona**, 2011.

BRASIL. **Estatuto da Criança e do Adolescente, Câmara dos Deputados, Lei no 8.069**, de 13 de julho de 1990. DOU de 16/07/1990 – ECA. Brasília, DF.

BRASIL. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas com transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. **Diário Oficial da República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 6 abr. 2001.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Caminhos para uma política de saúde mental infanto-juvenil. 1. ed. Brasília, DF: **Editora MS**, 2005.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes de Atenção à Reabilitação da Pessoa com Transtornos do Espectro do Autismo (TEA). Brasília, DF: **Ministério da Saúde**, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Linha de cuidado para a atenção integral às pessoas com transtorno do espectro do autismo e suas famílias no sistema único de saúde: Brasília: **Ministério da Saúde: Secretaria de Atenção à Saúde Departamento de Ações Programáticas Estratégicas Coordenação Nacional de Saúde Mental, Álcool e Outras Drogas**, 2013.

CAMPOS, Larriane Karen de; FERNANDES, Fernanda Dreux Miranda. Perfil escolar e as habilidades cognitivas e de linguagem de crianças e adolescentes do espectro do autismo. **CoDAS**, São Paulo, v. 28, n. 3, p. 234-243, jun 2016.

FADDA, Gisella Mouta; CURY, Vera Engler. A Experiência de Mães e Pais no Relacionamento com o Filho Diagnosticado com Autismo. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 35, n. spe, e35nspe2, 2019.

GOMES, Paulyane T.M. *et al.* Autismo no Brasil, desafios familiares e estratégias de superação: revisão sistemática. **Jornal de Pediatria (Rio de Janeiro)**, Porto Alegre, v. 91, n. 2, p. 111-121, apr. 2015 .

LAZNIK, Marie-Christine. **A voz da sereia: O autismo e os impasses na constituição do sujeito.** Salvador: Ágalma, 2004.

LEANDRO, José Augusto; LOPES, Bruna Alves. Cartas de mães e pais de autistas ao Jornal do Brasil na década de 1980. **Interface (Botucatu)**, Botucatu, v. 22, n. 64, p. 153-163, mar. 2018.

PEDROSA, Rafaella Karolina Bezerra *et al.* Itinerário da criança com microcefalia na rede de atenção à saúde. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 3, e20190263, 2020.

PEREIRA, Alexandra Isabel Lobo *et al.* Sintomatologia psicopatológica e suporte social em pais de crianças portadoras de perturbação do espetro do autismo. **Análise Psicológica**, [s.l.], v. 36, n. 3, p.327-340, 3 set. 2018.

PINHEIRO, Tatiana Engel Gerhardt Roseni *et al.* **Itinerários Terapêuticos: integralidade no cuidado, avaliação e formação em saúde.** Rio de Janeiro: Cepesc, 2016.

PINTO, Rayssa Naftaly Muniz *et al.* Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. **Revista Gaúcha de Enfermagem**. Porto Alegre, v. 37, n. 3, e61572, 2016.

PORTES, João Rodrigo Maciel; VIEIRA, Mauro Luís. Coparentalidade no contexto familiar de crianças com transtorno do espectro autista. **Psicologia em Estudo**, Maringá , v. 25, e44897, 2020.

RIOS, Clarice *et al.* Da invisibilidade à epidemia: a construção narrativa do autismo na mídia impressa brasileira. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, [s.l.], v. 19, n. 53, p.325-336, 27 fev. 2015.

ROCHA, CARLA CECÍLIA *et al.* O perfil da população infantil com suspeita de diagnóstico de transtorno do espectro autista atendida por um Centro Especializado em Reabilitação de uma cidade do Sul do Brasil. Physis: **Revista de Saúde Coletiva [online]**. v. 29, n. 04

STEYER, Simone; LAMOGLIA, Aliny; BOSA, Cleonice Alves. A Importância da Avaliação de Programas de Capacitação para Identificação dos Sinais Precoces do Transtorno do Espectro Autista – TEA. **Trends in Psychology**, Ribeirão Preto, v. 26, n. 3, p. 13951410, sept. 2018.

WHO. World Health Organization. Exclusive breastfeeding. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>>. Acesso em 20 maio 2019.

ZANON, Regina Basso; BACKES, Bárbara; BOSA, Cleonice Alves. Identificação dos primeiros sintomas do autismo pelos pais. **Psicologia: Teoria e Pesquisa, Brasília**, v. 30, n. 1, p. 25-33, Mar. 2014.

ZAQUEU, Livia da Conceição Costa *et al.* Associações entre Sinais Precoces de Autismo, Atenção Compartilhada e Atrasos no Desenvolvimento Infantil. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, Brasília, v. 31, n. 3, p. 293-302, Setembro. 2015.

# CAPÍTULO 9

## COMO A TECNOLOGIA PODE PREJUDICAR AS CRIANÇAS E JOVENS

Data de aceite: 01/03/2022

### Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo, com formações também em neuropsicologia, neurolinguística, inteligência artificial, neurociência aplicada à aprendizagem, filosofia, jornalismo, programação em python e formação profissional em nutrição clínica  
- Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito; Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International, Professor e investigador na Universidad Santander de México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redilat

**RESUMO:** O intuito deste estudo não é depreciar a internet em relação às redes sociais entre outros fatores que causam prejuízo ao desenvolvimento cerebral. Mas sim, alertar para amenizar o processo de declínio da inteligência humana. Buscamos pontos positivos que corroboram com a própria necessidade, mas deixamos de analisar as nuances que podem trazer prejuízos não somente na nossa geração, mas nas gerações futuras. Isso faz parte de um processo de falta de empatia, em que se formatam falsas empatias, justificando um coletivo de transtornos dramáticos que é uma das consequências dos danos causados pelo mau uso da tecnologia. Não somente as redes sociais, mas o uso das telas e games. Vou tentar detalhar com base nos neurotransmissores, anatomia do cérebro,

comportamentos e transtornos que comprovam a minha convicção publicada em 2018, que a internet está deixando as pessoas menos inteligentes focando sobretudo nas crianças e jovens. A forma como a tecnologia e o uso da Internet podem afetar o desenvolvimento de crianças e jovens é um tema que está a atrair cada vez mais a atenção dentro da comunidade científica uma vez que, as evidências das alterações são já perceptíveis. Quando se aborda este tema não nos colocamos numa posição de voto e proibição, mas antes, numa ideia de esforço conjunto para compreender e minimizar os efeitos nocivos do seu mau uso. A questão aqui não é, portanto, interditar a internet e as redes sociais, mas sim, saber utilizá-las de forma inteligente. Por conseguinte devemos ter em mente que este é outro conceito fundamental: a inteligência. Esta é crucial para a saúde mental, desenvolvimento, evolução e devemos ter ações preventivas para a sua manutenção.

**PALAVRAS-CHAVE:** Tecnologia, Internet, Redes sociais, Inteligência, Danos.

### HOW TECHNOLOGY CAN HARM CHILDREN AND YOUNG PEOPLE

**ABSTRACT:** The intent of this study is not to disparage the internet in relation to social networks among other factors that cause damage to brain development. But rather, to warn against the process of the decline of human intelligence. We look for positive points that corroborate with the need itself, but we fail to analyze the nuances that can bring damage not only to our generation, but to future generations. This is part of a process of lack of empathy, which formats false empathy,

justifying a collective of dramatic disorders that is one of the consequences of the damage caused by the misuse of technology. Not only social networks, but the use of screens and games. I will try to detail based on neurotransmitters, brain anatomy, behaviors and disorders that prove my conviction published in 2018, that the internet is making people less intelligent focusing especially on children and young people. The way technology and Internet use can affect the development of children and young people is a topic that is attracting increasing attention within the scientific community because the evidence of change is already visible. When we approach this topic, we do not place ourselves in a position of veto and prohibition, but rather, in an idea of joint effort to understand and minimize the harmful effects of its misuse. The issue here is not, therefore, to ban the Internet and social networks, but to know how to use them intelligently. We must therefore keep in mind that this is another fundamental concept: intelligence. This is crucial for mental health, development, evolution, and we must have preventive actions for its maintenance.

**KEYWORDS:** Technology, Internet, Social Networks, Intelligence, Harm.

## 1 | INTRODUÇÃO

Nunca foi tão fácil fazer amigos e conectar pessoas, seria perfeito se esta conexão fosse precursora para a interação física, mas não é assim que acontece. Está prescrito em nosso código genético a necessidade da interação. Isso fez parte do processo evolutivo, semântico à parentalidade observada em mamíferos. Cientistas desde Darwin já vinculavam essa afiliação social como evolutivo do cuidado parental. Estudos comprovaram que a amilina é o protagonista no cérebro e necessária para detetar e buscar contatos sociais. Dizer que as redes sociais promovem a empatia não me parece totalmente verdadeiro, na realidade passamos mais tempo falando sobre nós mesmos e corremos maiores riscos de sofrer cyberbullying. Em alguns casos, pessoas vão interagir fazendo parecer que se importam, mas na realidade, a empatia forjada é uma espécie de narcisismo para chamar a atenção. Quando fazemos parecer empáticos, somos recompensados pela admiração. O que também seria um benefício do uso das redes sociais, tornou-se um problema, é a comunicação rápida. Redes sociais oferecem uma chance de se comunicar de maneira rápida e eficiente, mas nos trouxeram obrigações, necessidade dinâmica e problemas, entre eles, a síndrome de burnout. Uma outra convicção que parece positiva é o fato das redes sociais fazerem o mundo parecer melhor. Mas quando fugimos de uma realidade, como a semântica do virtual, abstrato, ilusório, também trazemos maior impacto quando debruçados sobre uma realidade que decepcione ou traga pensamentos negativos. As redes sociais incluindo aplicativos específicos, dão a impressão de serem úteis facilitadores para relacionamentos. E sim, é. Mas voltando a teoria do código genético, da necessidade da interação física, também está a necessidade da conquista e todos os seus pormenores. O facilitismo não favorece a valorização, por isso, os relacionamentos costumam durar menos. O resultado disto, é o facilitismo em conhecer mais pessoas e tornarmos todos mais descartáveis. Não há uma real valorização e vinculado ao narcisismo proposto pelo mundo

virtual, ilusório, pensamos que ninguém é o suficiente e que a substituição é imediata. As redes sociais facilitaram o acesso às informações, o que parece ser uma boa razão para adquirir mais conhecimento. Mas nos deparamos com excesso de informações erradas e formatamos uma cultura de facilitismo, onde não se consegue ler o conteúdo completo. Um vício da superficialidade onde, novamente, semântico, é a leitura incompleta do conteúdo assim como a interpretação imediata sem se aprofundar e entender o contexto. O pré-julgamento se tornou comum, vinculado a falta de empatia ou empatia fictícia analisada na atual sociedade, que com o narcisismo e a necessidade de recompensa por pensar ter razão, cria-se um modelo superficial de super-humano.

Neste artigo vou pontuar todos os problemas causados pelas redes sociais em nossa sociedade atual, assim como antecipar suas consequências e prenunciar a sociedade do futuro.

## 2 | A INTELIGÊNCIA NÃO SE CIRCUNSCREVE AO CONCEITO

Para entender o que é a inteligência não se pode apenas circunscrever ao conceito. É necessário compreender a anatomia e as conexões cerebrais, incluir todos os seus mecanismos, a imagem, de forma a melhor formatar a memória com um maior impacto emocional sobre as circunstâncias, desenvolvimento e evolução. Quando adquirimos o conhecimento de algo que podemos imaginar de forma física, de forma concreta, esta tem maior impacto que o abstrato. Sugere a semântica do concreto, material usado em obras, de construção, em oposição ao abstrato, que não podemos palpar, é ilusório. Como estamos na era virtual, o mesmo sentido serve para o que não é real, criando o “mundo da fantasia” elevando o narcisismo e revelando um “coletivo” de transtornos de personalidades dramáticas, que têm em comum comportamentos narcísicos, vitimistas, negacionistas, pautando pela falta de coerência e percepção, entre outros. A inteligência entra neste ciclo novamente, já que, esses transtornos revelam uma diminuição da massa cinzenta no lobo frontal, responsável pela lógica, coerência, tomada de decisões e prevenção. Por isso tantos casos de ações que resultam em dano próprio. Depreciar o outro na rede social é um exemplo disso, já que esta ação gerará uma reação que causará danos, assim como o fato de escrever numa rede social algo que chame a atenção, é configurado uma necessidade, um narcisismo.

A internet tem diversos pontos favoráveis que podem ser enunciados, como ter mais acesso ao conhecimento, conveniência, eliminar fronteiras, início de interação. Podemos nomear de inclusão social primária, já que temos que interagir de forma física também. Mas esses pontos favoráveis, como o conhecimento, por exemplo, não é exercido. Na realidade a sua dinâmica revela uma fadiga. Não apenas pelas consequências emocionais, como também pela economia de energia em pensar que a informação está sempre disponível, que está acessível a qualquer momento, mas mesmo assim não faz o seu uso corretamente

já que a tomada de decisões está afetada.

O nosso organismo precisa de milhares de anos para uma adaptação, está no nosso código genético algumas necessidades mediante a este processo, entre eles a interação presencial (física e real). Uma mudança repentina, abrupta como a da tecnologia, nos causa danos já que nosso cérebro não se adapta tão rapidamente como pensamos. Toda essa “nova rotina” tecnológica exige uma mudança no funcionamento dos nossos neurotransmissores, que são os mensageiros químicos que controlam uma ampla variedade de funções psicológicas e físicas. Há efetivamente consequências.

### **3 I O EXEMPLO DO CICLO ANSIEDADE E DOPAMINA.**

Somos a sociedade (brasileira) mais ansiosa do mundo. A ansiedade é uma pendência, essencial para que possamos buscar soluções para as necessidades, é uma parte integrante do instinto de sobrevivência. A violência e os problemas econômicos do país a elevaram de forma patológica. Modulando uma cultura que nos prende a este ciclo ansiogênico. A ansiedade recorre à amígdala cerebral, que por sua vez busca um mapa de memórias para que possamos resolver a situação. Essas memórias são negativas, já que são situações que causam mais impacto emocional para preservação da vida. Quando acionada constantemente, nos mergulha numa atmosfera negativa. É então que entram as redes sociais funcionando como um refúgio, onde, somente na expectativa de um like, ou de qualquer reação, já causa a liberação do neurotransmissor também da “recompensa”, a dopamina. O problema é que a mesma cena não libera a mesma quantidade hormonal na mesma intensidade, precisando de mais e diferentes cenas elevando a ansiedade para mais e maior liberação. A dopamina é viciante, tanto que um ex-usuário de drogas tem abstinência ao deixar a substância já que ela não é mais liberada na mesma intensidade no organismo. São intensidades diferentes, mas o vício é gradativo. Por isso somos a sociedade mais ansiosa do mundo e a que mais dispensa tempo nas novas tecnologias e redes sociais.

O ciclo acima descrito, promove alterações anatômicas no sistema límbico do cérebro, região também da emoção, assim como no lobo frontal, região também da inteligência, causando uma “disfunção homeostática” no funcionamento dos neurotransmissores, desencadeando problemas como distúrbios, transtornos e doenças a depender do precursor genético do indivíduo. O desenvolvimento da inteligência torna-se, então, crucial e necessário em âmbito escolar e familiar para equilibrar os danos causados pelas redes sociais. Não esquecendo o papel desempenhado pela cultura do virtual, do fútil, do abstrato, do ilusório, da fantasia, a semântica que é opositora do conhecimento e este, crucial para o desenvolvimento da inteligência.

## 4 | SERÃO AS CRIANÇAS E JOVENS MAIS INTELIGENTES?

Foi realizada uma análise de opinião que envolveu 20 profissionais da saúde, entre eles, médicos psiquiatras e psicólogos aliados à neurociência para alargar a base destas conceções.

Notoriamente as crianças e jovens têm um funcionamento diferente do cérebro, também por isso, causa impressões, principalmente pela aprendizagem tecnológica rápida. É primordial entender o que é inteligência para saber interpretá-la. Há uma inteligência precursora, genética, vinculada ao lobo frontal, tomada de decisões, criatividade, prevenção, lógica, assim como há a cognição, que uns chamam de tipo de inteligência e eu chamo apenas de cognição, que não deixa de ser a inteligência, mas que há a inteligência precursora, a genética como gatilho para desenvolvê-la.

Temos que levar em consideração que o lobo frontal termina sua formação até os 24 anos de idade podendo chegar aos 30 a depender do indivíduo. Ou seja, os determinantes sobre esta região, não estão totalmente desenvolvidos assim como a cognição já que esta depende da experiência para sua evolução na mente, no cérebro. Ou seja, o fator desenvolvimento já limita a ideia de que estão mais inteligentes, comprovando que não estão. Testes de QI, por exemplo, que são os mais assertivos para determinar a inteligência lógica, a precursora, comprovaram que o QI desta geração é menor e vem diminuindo, novamente comprovando que não estão mais inteligentes e sim possuem uma desenvoltura mais dinâmica em determinadas situações.

Há um domínio tecnológico, com resposta dinâmica, mas rasa. É como se, ao buscar uma equação completa, só apresentasse a fórmula, mas sem o desenvolvimento e conclusão. Há uma dificuldade na criação, na memória permanente, trazendo memórias quase que apagadas do que poderia ser útil. A curiosidade se limita a um instantâneo imaginário, numa fantasia sem embasamento histórico e sem maturidade. O foco atencional fica prejudicado e a tomada de decisões se limita ao panorama e sua dificuldade. Todos estes fatores somados demonstram que não estão mais inteligentes, estão mais espertos, com argumentos limitados, assim como o conhecimento, vinculado a uma fácil desistência pela fadiga resultante das disfunções causadas pelos vícios da rede social e jogos em excesso.

Numa análise definitiva sobre a inteligência das crianças, basta observar, por exemplo, o que seriam os oito tipos de inteligência: lógico-matemática (habilidade para desenvolver equações, resolver cálculos e resolver problemas abstratos), linguística (permite analisar informações e desenvolver produtos de linguagem escrita e oral, como discursos e livros, sempre encontrando o melhor jeito de comunicar grandes ideias), musical (produzir, recordar, estabelecer sentido em diferentes padrões de sons), naturalista (ligação e habilidades com a natureza), corporal-cinestésica (capacidade de usar o próprio corpo com resultados eficazes), espacial (trabalhar o plano imaginário com eficiência, orientação

de mapas, formas, medidas, etc), interpessoal (empatia, interação física, não julgamento), intrapessoal (se autoconhecer, autonomia, segurança na opinião, bom planejamento e prevenção).

Pessoalmente não gosto de realizar análises demasiado embrenhadas nos tipos de inteligência, pois há nuances principalmente em relação às regiões do cérebro que devem ser observadas. Como na inteligência DWRI, há o precursor que desenvolve o tipo de inteligência de acordo com fatores genéticos e ambientais. Mas os tipos são válidos por serem personalidades comprovadas, assim como nesta lista acima não nos deparamos com a inteligência das crianças da atualidade, mostrando que não, não estão mais inteligentes, apenas possuem comportamentos diferentes que chamam a atenção, mas que ao mesmo tempo preocupam. Pela fragilidade emocional com que se relacionam com a vida real.

Contudo, avancei já em 2018 que a tecnologia e os facilitarismos da internet estão a deixar-nos menos inteligentes do que as gerações anteriores. Fazendo uma exercício de pensamento alargado sobre o mundo online, a Internet foi a responsável por reduzir a nossa capacidade de concentração; por alterar a maneira como a nossa memória funciona; promoveu uma forma de ver o mundo com um formato leviano em vez de uma leitura e observação profunda e crítica, levando muitas vezes à promoção de falsas ideias e informações. Em última análise foi a responsável por alterar drasticamente a forma como interagimos com as pessoas e com o mundo que nos rodeia. Esta ideia tem sido abordada por outros autores.

*“É preciso paciência e concentração para avaliar novas informações - para medir a sua exactidão, para pesar a sua relevância e valor, para a contextualizar - e a Internet, pelo design, subverte a paciência e concentração. Quando o cérebro é sobrecarregado por estímulos, como normalmente acontece quando estamos a espreitar para um ecrã de computador ligado em rede, a atenção lasca, o pensamento torna-se superficial, e a memória sofre. Tornamo-nos menos reflexivos e mais impulsivos. Longe de melhorar a inteligência humana, argumento, a Internet degrada-a”.* ( CARR, 2020)

Este pequeno excerto resume com exatidão o que se passa com os indivíduos que se sujeitam unicamente a ter a internet e o mundo online como forma de obter informação. Em 2019, um estudo intitulado de “The “online brain”: how the Internet may be changing our cognition”, concluiu que a Internet é responsável por produzir alterações agudas e sustentadas em três áreas:

- 1) capacidades de atenção, uma vez que o fluxo de informação online em constante evolução encoraja a nossa atenção dividida entre múltiplas fontes de meios de comunicação, à custa de uma concentração sustentada;
- 2) processos de memória, uma vez que esta vasta e omnipresente fonte de informação online começa a mudar a forma como recuperamos, armazenamos, e até valorizamos o conhecimento;
- 3) cognição social, uma vez que a capacidade de os cenários sociais online se

assemelharem e evocarem processos sociais do mundo real cria uma nova interação. entre a internet e as nossas vidas sociais, incluindo os nossos auto-conceitos e auto-estima”.

Além dos factos descritos acima, outros estudos verificaram que não só as pessoas que lêem texto digital não fazem uma leitura profunda e retêm menos informação em comparação às que lêem texto impresso em papel, mas que os efeitos da leitura digital vão desde uma menor compreensão de leitura a uma análise textual menos aprofundada até uma menor empatia para com os outros (autor ou interveniente do texto). A narrativa perde valor. A leitura menos crítica resulta em menos aprendizagem levando os leitores a acreditarem e a proliferarem informações falsas.

Se analisarmos bem a sociedade atual, a Internet está presente em quase tudo o que fazemos agora, as formas fundamentais como os nossos cérebros processam a informação estão a mudar para acomodar e facilitar a natureza rápida, superficial e distrativa da Internet, em detrimento de nós próprios e da sociedade.

Além do meu próprio estudo publicado em 2018, outros estudos têm vindo a chegar à mesma conclusão. Durante grande parte do século passado, a pontuação de QI subiu uma média de três pontos por década, o que é chamado o efeito Flynn depois de James R. Flynn, um investigador dos serviços secretos da Nova Zelândia. Flynn acreditava que este aumento constante do QI estava relacionado com uma melhor nutrição e um maior acesso à educação. Contudo, o mesmo não está mais a ser observado. Um estudo norueguês de 2018 encontrou uma inversão do efeito Flynn, com uma queda de 7 pontos de QI por geração devido a causas ambientais como a Internet. Além disso, a Internet faz-nos acreditar que podemos multitarefas, uma pericia que os cientistas descobriram que os humanos não têm, ou pelo menos, não conseguem ter o mesmo foco atencional dirigido a todas elas. O nosso QI funcional desce 10 pontos ao sermos distraídos por múltiplos separadores de browser, e-mail, uma aplicação de chat, um vídeo de cachorros, e um documento de texto, para não mencionar tudo o que está aberto nos nossos tablets e smartphones, enquanto ouvimos os altifalantes inteligentes e aguardamos uma vídeo chamada.

A perda de 10 pontos de QI é uma perda bastante acentuada. Não só não podemos processar todas estas funções de uma só vez, como também tentar fazê-lo degrada o nosso desempenho em cada uma delas. Tentar completar duas tarefas ao mesmo tempo demora três a quatro vezes mais tempo, cada alternância entre tarefas acrescenta 20 a 25 segundos, e o efeito aumenta com cada nova tarefa. A Internet destruiu a nossa capacidade de nos concentrarmos e de completarmos satisfatoriamente uma tarefa de cada vez.

Embora grande parte da tecnologia seja demasiado recente para ter sido minuciosamente investigada e tirarmos conclusões profundas, dependemos da Internet para tudo, desde o correio eletrónico até ver quem está à nossa porta para procurar informação, de tal forma que nos esquecemos de como ou nunca aprendemos a completar tarefas simples. E a acessibilidade da informação em linha faz-nos acreditar que somos

mais inteligentes do que somos. Por outras palavras as gerações mais recentes estão menos dispostas a improvisar do que a procurar informações online para quase todo o tipo de problemas. Utilizar a Internet para armazenar informação que anteriormente teríamos comprometido com a memória é sabotar algo que fomos programados para fazer. Dessa forma somos alheados da oportunidade de desenvolver as estruturas de conhecimento a longo prazo, ligações essas que auxiliam os indivíduos a fazer ligações criativas, a ter novos conhecimentos e a aprofundar os seus conhecimentos.

## 5 | CONCLUSÃO

A rápida assimilação da Internet por parte das sociedades proporcionou uma nova plataforma para as pessoas se envolverem em quase todos os aspetos da vida. Por essa razão é muito importante no contexto investigar e pesquisar a relação entre a Internet e a cognição através de conjunturas e os mecanismos neurobiológicos subjacentes que a impulsionam. Devemos concentrarmo-nos em pontos-chave para compreendermos primeiro as implicações a nível individual e populacional para os processos de atenção e segundo os factores neurobiológicos subjacentes à utilização e memória da Internet, descrevendo as implicações da Internet para a cognição. É ainda importante avaliamos os potenciais mecanismos que ligam a estrutura cerebral à cognição, e elucidamos como estes influenciam o comportamento. Sendo que neste último ponto é importante saber as alterações consoante a fase de vida dos indivíduos.

Como conseguimos analisar, as provas disponíveis indicam que a Internet pode produzir alterações agudas e sustentadas para áreas distintas de cognição, o que se pode refletir em alterações no cérebro. Contudo, uma prioridade emergente para a investigação futura é determinar os efeitos da utilização extensiva dos meios de comunicação em linha no desenvolvimento cognitivo dos jovens, e examinar como isto pode diferir dos resultados cognitivos e do impacto cerebral da utilização da Internet nos idosos.

Juntamente com mecanismos neuroplásticos, outros factores ambientais e biológicos podem também causar alterações na estrutura e função do cérebro, resultando no declínio cognitivo.

Alguns estudos demonstraram que a adoção de um estilo de vida menos envolvente ao longo da vida pode acelerar a perda da função cognitiva, devido a uma menor reserva cognitiva ou, por outras palavras, a capacidade do cérebro de resistir a insultos da idade e/ou patologia. Algumas evidências emergentes indicam que a desvinculação do “mundo real” em favor de cenários virtuais pode igualmente induzir alterações neurocognitivas adversas.

Por outro lado, a destruição das relações interpessoais pela Internet, especialmente durante os dois últimos anos levam a que muitas pessoas sintam falta de relações mais íntimas, profundas e de contato. Na ausência dessa ligação emocional e do uso saudável do tempo de lazer, este envolvimento mediático pode tornar-se um substituto. Contudo, sem

nos apercebermos estamos a moldar-nos a uma realidade que se altera tão rapidamente que nos rouba capacidade, pois, ao querermos acompanhar consumimos tudo com uma rapidez que não nos permite assimilar com o rigor que devíamos. A internet e o mundo online estão a alterar-nos profundamente enquanto seres humanos.

## REFERÊNCIAS

Carr, Nicholas.(2020) The Shallows: What the Internet Is Doing to Our Brains.

Firth JA, Torous J, Firth J. Exploring the Impact of Internet Use on Memory and Attention Processes. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Dec 17;17(24):9481. doi: 10.3390/ijerph17249481. PMID: 33348890; PMCID: PMC7766706.

Firth J, Torous J, Stubbs B, Firth JA, Steiner GZ, Smith L, Alvarez-Jimenez M, Gleeson J, Vancampfort D, Armitage CJ, Sarris J. The “online brain”: how the Internet may be changing our cognition. *World Psychiatry.* 2019 Jun;18(2):119-129. doi: 10.1002/wps.20617. PMID: 31059635; PMCID: PMC6502424.

Kozyreva A, Lewandowsky S, Hertwig R. Citizens Versus the Internet: Confronting Digital Challenges With Cognitive Tools. *Psychol Sci Public Interest.* 2020 Dec;21(3):103-156. doi: 10.1177/1529100620946707. PMID: 33325331; PMCID: PMC7745618.

Linden M, Hawley C, Blackwood B, Evans J, Anderson V, O'Rourke C. Technological aids for the rehabilitation of memory and executive functioning in children and adolescents with acquired brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Jul 1;7(7):CD011020. doi: 10.1002/14651858.CD011020. pub2. PMID: 27364851; PMCID: PMC6457968.

Lung FW, Shu BC. The Self-Absorptive Trait of Dissociative Experience and Problematic Internet Use: A National Birth Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Nov 12;18(22):11848. doi: 10.3390/ijerph182211848. PMID: 34831604; PMCID: PMC8623529.

Smith, Rory; “IQ scores Are Falling and Have Been for Decades, New Study Finds,” [cnn.com](https://edition.cnn.com/2018/06/13/health/falling-iq-scores-study-intl/index.html), June 14, 2018. <https://edition.cnn.com/2018/06/13/health/falling-iq-scores-study-intl/index.html>

Stromberg, Joseph; “Is GPS Ruining Our Ability to Navigate for Ourselves?,” [vox.com](https://www.vox.com/2015/9/2/9242049/gps-maps-navigation), Sep 2, 2015. <https://www.vox.com/2015/9/2/9242049/gps-maps-navigation>

# CAPÍTULO 10

## DEFICIÊNCIA DE GUANIDINOACETATO METILTRANSFERASE

Data de aceite: 01/03/2022

### Júlia Vilela Rezende

Estudante do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES Mineiros, Goiás, Brasil

### Lara Júlia Pereira Garcia

Estudante do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES Mineiros, Goiás, Brasil

### Lillian Socorro Menezes de Souza

Estudante do curso de Medicina do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES Mineiros, Goiás, Brasil

### Vanessa Resende Souza Silva

Mestre em Imunologia e Parasitologia Aplicadas. Docente do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES Mineiros, Goiás, Brasil

### Péricles Moraes Pereira

Médico em Radiologia e Diagnóstico por imagem pela Universidade Federal do Triângulo Mineiro. Docente do Centro Universitário de Mineiros – UNIFIMES Mineiros, Goiás, Brasil

**RESUMO:** A guanidinoacetato metiltensferase (GAMT) faz parte da biossíntese da creatinina (Cr), e sua deficiência define uma doença metabólica rara que pode levar à redução dos níveis de Cr e acúmulo de ácido guanidinoacético (GAA). Indivíduos com esse distúrbio apresentam sintomas neurológicos

como: epilepsia, comprometimento da memória, autismo, síndrome extrapiramidal, fala arrastada e hipotonia. A espectroscopia de ressonância magnética (RNM) do cérebro com pico reduzido da Cr é um dos sinais da patologia. Além de o diagnóstico depender da dose de guanidinoacetato, testes genéticos moleculares e Cr na urina, plasma e líquido cefalorraquidiano. A suplementação de monohidrato de Cr e ornitina tem um efeito neuroprotetor e é uma forma segura de melhorar a qualidade de vida dos pacientes com deficiência de GAMT.

**PALAVRAS-CHAVE:** Deficiência de GAMT, creatinina, espectroscopia de prótons por ressonância magnética prótons.

### GUANIDINOACETATE N-METHYL TRANSFERASE GAMT DEFICIENCY

**ABSTRACT:** Guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) is part of the creatinine (Cr) biosynthesis, and its deficiency defines a rare metabolic disease that can lead to reduced Cr levels and accumulation of guanidinoacetic acid (GAA). Individuals with this disorder have neurological symptoms such as: epilepsy, memory impairment, autism, extrapyramidal syndrome, slurred speech and hypotonia. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy of the brain with reduced Cr peak is one of the signs of the pathology. In addition to the diagnosis depending on the dose of guanidinoacetate, molecular genetic tests and Cr in urine, plasma and cerebrospinal fluid. Cr and ornithine supplementation has a neuroprotective effect and is a safe way to improve the quality of life of patients with GAMT deficiency.

**KEYWORDS:** GAMP deficiency, creatinine,

proton magnetic resonance spectroscopy.

## INTRODUÇÃO

Os portadores de uma deficiência na enzima GAMT apresentam uma diminuição na síntese de Cr e acúmulo de GAA, principalmente no cérebro, que pode ser responsável fenótipo neurológico grave. É uma doença autossômica recessiva que se localiza no cromossomo 19p13.3. Os indivíduos afetados apresentam um atraso no neurodesenvolvimento desde a primeira infância, com dificuldade na fala e linguagem nos primeiros anos de vida e mais tarde por déficit cognitivo. Pode estar associado também, com quadros convulsivos refratários aos antiepilepticos, distúrbios do movimento (coreia, distonia ou ataxia) e comportamento autista, hiperatividade ou agressivo. A terapêutica tem como objetivo reestabelecer os níveis de creatinina cerebral através da suplementação com creatinina monohidratada (400 mg/Kg/dia) e diminuir o acúmulo de GAA neurotóxico no sistema nervoso central através da suplementação de ornitina e dieta restrita em proteínas e arginina. Uma redução adicional nos percussores do GAA, arginina e glicina pode ser alcançadas adicionando Benzoato de sódio. <sup>(1, 2)</sup>

A espectroscopia por ressonância magnética analisa as concentrações dos metabólicos neurais como a Cr, PCr, N-acetil aspartato (NAA) e colinas. É um exame diagnóstico e também avalia a resposta ao tratamento. Observa-se um padrão comum a todas as formas da patologia, em que é registrado uma acentuada redução dos picos de creatinina e PCr enquanto que o NAA e colinas encontram em concentrações normais. Em alguns casos, para pacientes com deficiência de GAMP pode haver uma elevação de GAA. A espectroscopia após a suplementação de Cr pode atingir os níveis normais de Cr e GAA. <sup>(3,4)</sup>

## METODOLOGIA

Realizou uma revisão sistemática de literatura em bases eletrônicas de dados: SCIELO (Scientific Electronic Library Online), MEDLINE/Pubmed (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Biblioteca Cochrane e Embase utilizando palavras-chave como “síndrome da deficiência cerebral de creatinina”, “deficiência de GAMT”, e “RNM com espectroscopia de prótons”. Foram incluídas revisões sistemáticas a partir do ano 2001 com ou sem metanálise, que tenham abordado com integridade a deficiência de GAMT, sem restrição quanto ao desenho dos estudos primários e idioma. Foram encontrados 61 artigos científicos, que passaram por uma avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas selecionadas, em que foi utilizado o instrumento MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews. Após essa etapa, os principais achados foram agrupados em categorias temáticas, restando 26 artigos para serem analisados e discutidos.

## DESENVOLVIMENTO

Os portadores de uma deficiência na enzima GAMT apresentam uma doença metabólica em que há diminuição na síntese de Cr e acúmulo de GAA, principalmente no cérebro, que pode ser responsável fenótipo neurológico grave. A Cr é uma amina nitrogenada que é produzida endogenamente no fígado, rins, pâncreas e cérebro. Pode ser obtida pela alimentação com a ingestão de carnes de peixes, vermelha ou branca. Fisiologicamente, esta substância é importante para fornecer e transferir energia entre a mitocôndria e o citosol através de uma reação catalisada pela creatinofosfoquinase (CK). Outras enzimas chaves envolvidas na biossíntese da creatinina são arginina glicina amidinotransferase (AGAT), S-adenosil-Lmetionina (SAM) e a GAMT. Inicialmente, os aminoácidos arginina e glicina presentes no rim são combinados pela ação da AGAT para formar o GAA e ornitina. A fase subsequente ocorre no fígado, através da metilação do GAA em Cr e S-adenosil-L-homocisteína, por ação da GAMT e SAM. Quando a Cr circula na corrente sanguínea, ela é distribuída para os tecidos por um transportador específico, o SLC6A8, que é eletrogênico e conduzido pelo gradiente de sódio estabelecido pela Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>- ATPase. Dentro das células, a Cr é convertida em fosfocreatina (PCr) através da reação enzimática reversível catalisada pela CK, isso libera energia, porque a ADP é convertida em ATP.<sup>(4, 5, 6, 7)</sup>

Clinicamente, essa doença autossômica recessiva localizada no cromossomo 19p13.3, apresenta um atraso nos marcos do neurodesenvolvimento desde a primeira infância. O sistema nervoso central (SNC) é o órgão mais afetado, por isso a dificuldade na fala é severa e é uma marca registrada desse transtorno. Normalmente, as crianças têm compreensão limitada da linguagem e habilidades de comunicação pobre, geralmente apenas algumas palavras ou sons comunicativos. A segunda manifestação mais consistente são as convulsões, geralmente crises tônico-clônicas generalizada, mas crises de ausência também são observada. Para pacientes com deficiência de GAMT, as convulsões são geralmente controladas por monoterapia, mas cerca de 30% dos pacientes não respondem a vários medicamentos antiepilepticos. Relatos na literatura observaram comportamento autista ou autolesivo, hiperatividade, síndrome extrapiramidal e hipotonía.<sup>(8,9)</sup>

A ressonância magnética (RNM) com espectroscopia de prótons é uma das ferramentas para diagnosticar deficiência da GAMT. É um método para analisar a concentração de neurometabólicos como Cr, PCr, ácido N-acetilaspartato (NAA) e colinas. O exame demonstra concentrações de Cr extremamente baixas, enquanto o GAA, precursor direto da Cr e substrato da GAMT, acumulava em quantidades excessivamente altas. O GAA abundante no cérebro é fosforilado pela CK, com consequente deficiência de PCr devido a disponibilidade reduzida de Cr. A PCr é produzida em células funcionais, portanto, teoricamente, essa substância pode ser um melhor indicador dos níveis de Cr intracelular. Estudos mostram que baixo ou ausência de PCr visível é a confirmação de síndrome de deficiência de creatinina. Portanto, a falta ou redução significativa do pico de Cr e PCr na

RNM de prótons é uma marca registrada da síndrome. Este método de imagem continua sendo a principal ferramenta de diagnóstico e para caracterizar como os pacientes com deficiência de GAMT respondem ao tratamento, em que os níveis de Cr podem se aproximar aos normais com suplementação adequada. (10, 11, 12)

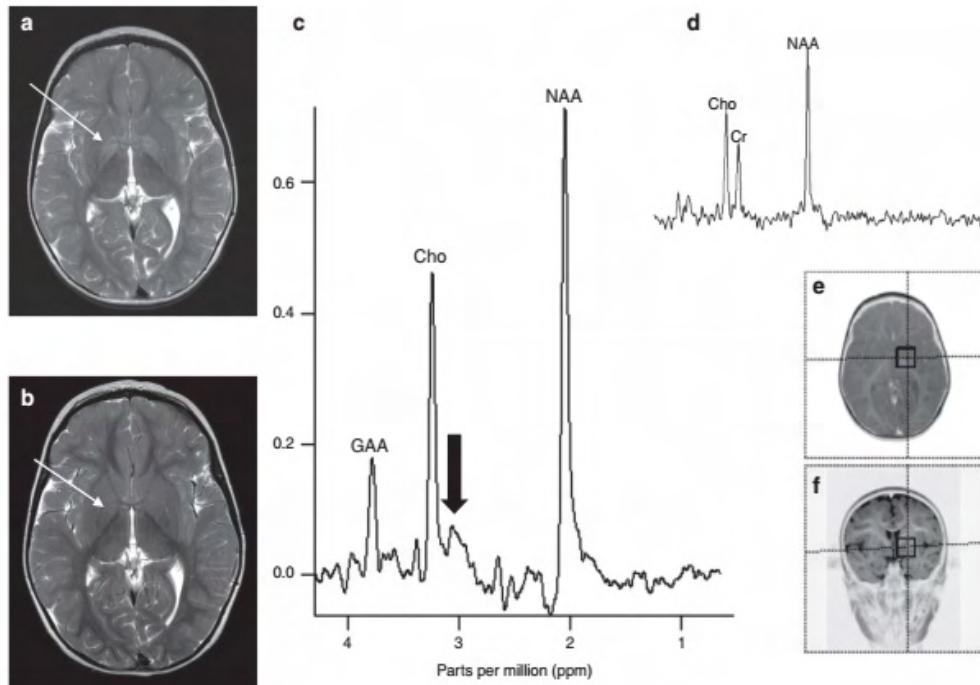


Figura 1: RNM com espectroscopia de prótons presente em paciente com deficiência de GAMT.  
Disponível em: Pediatr Res. 2015 Mar; 77 (3): 398-406

Outros recursos usados para rastrear a deficiência de GAMT são a avaliação dos níveis de GAA, Cr e PCr em diferentes fluidos corporais. O fenótipo mais específica dessa síndrome é o acúmulo de GAA. Acredita-se que essa substância causa toxicidade para o cérebro, principalmente pelo seu efeito epiléptico, ocorrido pela secreção de GABA (ácido gama-aminobutírico). Além disso, a Cr devido às suas fontes dietéticas apresentam flutuações na capacidade de importação celular e outros processos fisiológicos podendo interferir nos níveis dessa substância na corrente sanguínea e urina. Portanto, há relatos de que o exame de urina pode levar a falsos positivos, com isso, caso optar pelo uso de deste recurso como uma ferramenta de triagem diagnóstica para a deficiência de Cr, deve ser extremamente cuidadoso. A conclusão é que as alterações bioquímicas patológicas incluem alto teor de GAA e baixo nível de Cr na urina, plasma e líquido cefalorraquidiano. Lembrando sempre de que a permeabilidade da barreira hematoencefálica é limitada a Cr,

e os transportadores de Cr são distribuídos de forma desigual. A capacidade de capturar Cr quase certamente difere entre os tipos de célula nervosos e glias. Nas fibras musculares, os transportadores desse componente podem ser divididos de maneira mais uniforme e em maior volume. (13, 14, 15, 16)

No caso de anormalidades específicas nos metabólitos da Cr, o teste genético é consideravelmente recomendado. A análise de mutações no gene GAMT avaliando o seu mRNA e DNA quanto à presença de deleções, inserções e duplicações no seu alelo. Após a confirmação de mutações genéticas no seu genótipo associada a evidências bioquímicas e de imagem, indicando que a proteína não funciona em pacientes com as características clínicas da deficiência cerebral de Cr, um diagnóstico definitivo pode ser feito. Obviamente, a Cr não é uma medida padrão se isoladamente, mas pode ser feita e é essencial para a avaliação do distúrbio. Veja-se na Tabela 1 como uma avaliação qualitativa dos resultados da triagem de urina, sangue e LCR podem estar presentes. (17, 18, 19)

	Creatinina urinária	Creatinina sanguínea	Concentração de GAA na urina e plasma
Deficiência da GAMT	Baixo/Normal	Baixo	Elevado

Tabela 1: Concentrações de metabólicos corporais por deficiência da GAMT.

A abordagem terapêutica da deficiência de GAMT visa buscar uma melhora significativa na fala e nas habilidades motoras e buscar compensação clínica o mais rápido possível. Essa situação requer uma estratégia envolvendo várias combinações de medicamentos e dosagens. Inicialmente, restauramos os níveis de Cr com suplementação de 400-800 mg/Kg/dia de monohidrato de creatinina via oral. Nos primeiros meses de tratamento, a concentração de Cr e PCr começa a aumentar, mas geralmente, é necessária o uso prolongado. No entanto, mesmo depois de alguns meses, a Cr no cérebro desse paciente não retorna aos níveis cerebrais totalmente normais. A ingestão de grandes quantidades desse medicamento pode levar a formação de cristais na urina. Portanto, os suplementos devem ser monitorados com análise da urina para regular a presença de cristais de creatinina e infecções no trato urinário. (20, 21, 22)

A reposição de Cr também resultou na redução dos picos de GAA no espectro de RNM do cérebro de pacientes com deficiência da GAMT. No entanto, uma vez que houver uma normalização nos níveis de Cr, o GAA não irá diminuir mais, então a dose de 400-800 mg/Kg/dia por via oral de L-ornitina é uma das estratégias para reduzir o acúmulo de GAA. Se for administrado na forma de ácido L-ornitina-L-apartato, a dosagem deve ser ajustada para fornecer a quantidade de L-ornitina correspondente à forma livre. Deve-se notar que a concentração de ornitina no plasma não deve exceder 400 µmol, porque altas

doses dessa substância têm causado tremores e evacuações frequentes. Além de que, tem sabor amargo e está relacionado à atrofia rotacional da coroide e da retina, exigindo uns monitoramentos oculares e pacientes que usam altas doses desse medicamento. O Benzoato de sódio também tem um potencial para inibir a produção de GAA via substrato e ajuda na redução da glicina. Os indivíduos que usaram essa terapêutica mostraram melhora clínica acentuada, incluindo atividades epileptogênicas nitidamente reduzidas, acompanhadas por desaparecimento quase completo das convulsões. <sup>(23, 24)</sup>

O teor de arginina na dieta deve ser limitado a 15-25mg/Kg/dia, associado a uma terapêutica em que tenha ingestão máxima de 0,8-1,5 g/Kg/dia de proteína natural. Mais pesquisas são necessárias para determinar se as restrições de proteínas mais rígidas podem reduzir ainda mais os níveis de GAA. Além disso, é necessário o monitoramento regular do metabolismo bioquímico (GAA, creatinina, ornitina, arginina) e dos parâmetros nutricionais (crescimento, pré-albumina e aminoácidos plasmáticos). Os pacientes também podem se beneficiar de serviços auxiliares, como a fisioterapia. A conclusão é que o diagnóstico precoce da deficiência de GAMT e os benefícios de métodos potencialmente apropriados confirmam ainda mais o bom neurodesenvolvimento do indivíduo. <sup>(23, 24)</sup>

Uma dieta com no máximo 0,8-1,5 g/kg/dia de proteína natural associada a uma restrição dietética de arginina para 15-25 mg/kg/dia deve ser associado a terapêutica. Estudos adicionais são necessários para determinar se uma restrição de proteína mais rigorosa pode reduzir ainda mais os níveis de GAA. Além disso, é necessário um supervisionamento regular dos metabólico bioquímicos (p GAA, creatina, ornitina, arginina) e parâmetros nutricionais (crescimento, pré-albumina plasmática e aminoácidos plasmáticos). Os pacientes também podem se beneficiar de serviços auxiliares, como a fisioterapia. Conclui-se então que corroboram ainda mais para um bom neurodesenvolvimento o diagnóstico precoce da deficiência de GAMT e os benefícios potenciais de uma abordagem adequada. <sup>(25, 26)</sup>

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Situação de atraso no desenvolvimento da criança com retardo mental e déficits graves de fala tem várias causas possíveis, uma das quais deve ser considerada é a deficiência de GAMT, que é um diagnóstico que necessita ser analisado. Esta é uma doença rara com declínio metabólico, na qual a síntese endógena de Cr é prejudicada. Portanto, a confirmação com testes genéticos, urinálise e a espectroscopia de prótons por RNM são essenciais para determinar a existência da síndrome de deficiência de Cr. O uso da tecnologia associada a imagem deve acompanhar qualquer avaliação diante de um atraso no neurodesenvolvimento. O tratamento dessa condição continua sendo um grande desafio, no entanto, vários métodos promissores estão sendo buscados. A suplementação de Cr com dieta restrita em arginina e proteína foi relatada ser benéfica

para as pessoas. Entretanto, os indivíduos não retornam completamente aos níveis normais de seus metabólitos deficientes. Contudo, as medidas de tratamento devem estar sempre atreladas a estratégias aprimoradas, a fim de detectar precocemente os pacientes com deficiência de GAMP, a fim de atingir o objetivo de melhorar a vida desses pacientes e de seus familiares. (25, 26)

## REFERÊNCIAS

1. G.S. Salomons, S.J. van Dooren, N.M. Verhoeven, K.M. Cecil, W.S. Ball, T.J. Degrauw, C. Jakobs, X-linked creatine-transporter gene (SLC6A8) defect: a new creatine-deficiency syndrome, *Am. J. Hum. Genet.* 68 (2001) 1497–1500.
2. Zhao CR, Shang L, Wang W, Jacobs DO. Myocellular creatine and creatine transporter serine phosphorylation after starvation. *J Surg Res* 2002;105:10 –16.
3. Thiel T, Ensenauer R, Hennig J, Lehnert W. In vivo magnetic resonance spectroscopy in a patient with creatine deficiency syndrome: new aspects on mechanism of creatine uptake in brain and muscle. In: Proc 9th Annual Meeting ISMRM, Glasgow, 2001. p 582
4. Schulze A, Bachert P, Schlemmer H, Harting I, Polster T, Salomons GS, Verhoeven NM, Jakobs C, Fowler B, Hoffmann GF, Mayatepek E. Lack of creatine in muscle and brain in an adult with GAMT deficiency. *Ann Neurol* 2003;53:248 –251
5. Isbrandt D, Schmidt A, Neu A, Ro"per J, Steinfeld R, Ullrich K. Generation of a knockout mouse model for guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency. *J Inherit Metab Dis* 2002;23(Suppl 1):212.
6. Wyss M, Schulze A. Health implications of creatine: can oral creatine supplementation protect against neurological and atherosclerotic disease? *Neuroscience* 2002;112:243–260
7. Cecil KM, Salomons GS, Ball Jr WS, Wong B, Chuck G, Verhoeven NM, Jakobs C, DeGrauw TJ. Irreversible brain creatine deficiency with elevated serum and urine creatine: a creatine transporter defect? *Ann Neurol* 2001;49:401– 404.
8. Item CB, Stockler-Ipsiroglu S, Stromberger C, Muhl A, Alessandri MG, Bianchi MC, Tosetti M, Fornai F, Cioni G. Arginine:glycine amidinotransferase deficiency: the third inborn error of creatine metabolism in humans. *Am J Hum Genet* 2001;69:1127–1133.
9. Lion-François L, Cheillan D, Pitelet G, et al. High frequency of creatine deficiency syndromes in patients with unexplained mental retardation. *Neurology* 2006;67:1713–4.
10. Clark AJ, Rosenberg EH, Almeida LS, et al. X-linked creatine transporter (SLC6A8) mutations in about 1% of males with mental retardation of unknown etiology. *Hum Genet* 2006;119:604–10.
11. Puusepp H, Kall K, Salomons GS, et al. The screening of SLC6A8 deficiency among Estonian families with X-linked mental retardation. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:Suppl 3:S5–11.
12. Mencarelli MA, Tassini M, Pollazzon M, et al. Creatine transporter defect diagnosed by proton NMR spectroscopy in males with intellectual disability. *Am J Med Genet A* 2011;155A:2446–52.

13. Andres RH, Ducray AD, Schlattner U, Wallimann T, Widmer HR. Functions and effects of creatine in the central nervous system. *Brain Res Bull* 2008;76:329–43
14. Comeaux MS, Wang J, Wang G, et al. Biochemical, molecular, and clinical diagnoses of patients with cerebral creatine deficiency syndromes. *Mol Genet Metab* 2013;109:260–8
15. Mercimek-Mahmutoglu S, Ndika J, Kanhai W, et al. Thirteen new patients with guanidinoacetate methyltransferase deficiency and functional characterization of nineteen
16. van de Kamp JM, Betsalel OT, Mercimek-Mahmutoglu S, et al. Phenotype and genotype in 101 males with X-linked creatine transporter deficiency. *J Med Genet* 2013;50:463–72.
17. Mercimek-Mahmutoglu S, Stoeckler-Ipsiroglu S, Adami A, et al. GAMT deficiency: features, treatment, and outcome in an inborn error of creatine synthesis. *Neurology* 2006;67:480–4
18. Mercimek-Mahmutoglu S, Connolly MB, Poskitt KJ, et al. Treatment of intractable epilepsy in a female with SLC6A8 deficiency. *Mol Genet Metab* 2010;101:409–12
19. Dhar SU, Scaglia F, Li FY, et al. Expanded clinical and molecular spectrum of guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency. *Mol Genet Metab* 2009;96:38–43.
20. Fons C, Sempere A, Arias A, et al. Arginine supplementation in four patients with X-linked creatine transporter defect. *J Inherit Metab Dis* 2008;31:724–8
21. . Mercimek-Mahmutoglu S, Dunbar M, Friesen A, et al. Evaluation of two year treatment outcome and limited impact of arginine restriction in a patient with GAMT deficiency. *Mol Genet Metab* 2012;105:155–8.
22. 4. Schulze A, Hoffmann GF, Bachert P, et al. Presymptomatic treatment of neonatal guanidinoacetate methyltransferase deficiency. *Neurology* 2006;67:719–21
23. . Stockler S, Schutz PW, Salomons GS. Cerebral creatine deficiency syndromes: clinical aspects, treatment and pathophysiology. *Subcell Biochem* 2007;46:149–66.
24. Chilosi A, Casarano M, Comparini A, et al. Neuropsychological profile and clinical effects of arginine treatment in children with creatine transport deficiency. *Orphanet J Rare Dis* 2012;7:43.
25. Engelke UF, Tassini M, Hayek J, et al. Guanidinoacetate methyltransferase (GAMT) deficiency diagnosed by proton NMR spectroscopy of body fluids. *NMR Biomed* 2009;22:538–44.
26. Van de Kamp JM, Mancini GM, Salomons GS. X-linked creatine transporter deficiency: clinical aspects and pathophysiology. *J Inherit Metab Dis* 2014; 37:715–33

# CAPÍTULO 11

## DESNUTRIÇÃO EM IDOSOS: CONSEQUÊNCIAS QUE VÃO ALÉM DA APARÊNCIA

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 18/01/2022

### **Fernanda Santana Lima**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7628160643352436>

### **Clara Diniz Machado Nunes**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/7483880091119458>

### **Eduarda de Soares Libânia**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/0319502614072978>

### **Fernanda Gabriel Aires Saad**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/5137685388598509>

### **Gabriela Cunha Fialho Cantarelli Bastos**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/5915397492724544>

### **Rachel Daher Vieira Machado**

Pontifícia Universidade Católica de Goiás –  
Faculdade de Medicina  
Goiânia – Goiás  
<http://lattes.cnpq.br/1413654901638731>

**RESUMO:** De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), “desnutrição é uma doença clínico-social multifatorial, cujas raízes se encontram na pobreza. Ocorre um desequilíbrio celular entre a demanda de nutrientes, a energia e o suplemento que permite o crescimento, o suporte das funções do corpo e a performance de funções específicas”. Sabe-se que uma das faixas etárias mais acometidas pela desnutrição é a dos idosos, e uma das ferramentas mais utilizadas para classificar a desnutrição é o GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition). Esse artigo analisa a relação da desnutrição em idosos e as consequências que podem afetar a qualidade de vida. Trata-se de uma revisão sistemática de literatura. O uso de medicamentos e a presença de doenças crônicas na senilidade alteram a percepção sensorial influenciando na perda do apetite e deixando-os suscetíveis à desnutrição, seja pela baixa ingestão alimentar, seja pelo consumo de alimentos pouco nutritivos. Esse quadro gera deficiência de vitaminas e minerais, reduz funções metabólicas do corpo, do sistema imunológico e do metabolismo ósseo e hematopoético. Diante disso, relaciona-se com a nutrição de idosos ao local de residência: morar com a família é considerado fator de melhora para a nutrição em comparação a moradia em centros de cuidado. Em contrapartida, o fato do idoso morar sozinho é considerado menor risco para a desnutrição. Quanto à nutrição artificial, apesar dessa ser efetiva, pode desencadear outros problemas nutricionais. Nestes casos, os critérios GLIM são fundamentais para auxiliar na tomada de decisões. Algumas doenças também se relacionam com o agravamento do quadro de

desnutrição: depressão, insuficiência cardíaca, câncer e diabetes mellitus tipo 2. A idade, má nutrição, as limitações de exercício, estilo de vida sedentário e outras comorbidades também têm influencia na desnutrição. Esse quadro gera alterações metabólicas importantes, com prejuízos para a saúde do idoso.

**PALAVRAS-CHAVE:** Idosos, desnutrição, estilo de vida.

## MALNUTRITION IN THE ELDERLY: CONSEQUENCES THAT GO BEYOND APPEARANCE

**ABSTRACT:** According to the WHO (World Health Organization), “malnutrition is a multifactorial clinical and social disease, whose roots are found in poverty. There is a cellular imbalance between the demand for nutrients, energy and the supplement that allows growth, support of body functions and performance of specific functions.” It is known that one of the age groups most affected by malnutrition is the elderly, and one of the most used tools to classify malnutrition is the GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition). This article analyzes the relationship between malnutrition in the elderly and the consequences that can affect quality of life. This is a systematic literature review. The use of medication and the presence of chronic diseases in senility alter sensory perception, influencing the loss of appetite and leaving them susceptible to malnutrition, either due to low food intake or consumption of poorly nutritious foods. This situation generates a deficiency of vitamins and minerals, reduces metabolic functions of the body, the immune system and bone and hematopoietic metabolism. In view of this, it is related to the nutrition of the elderly at the place of residence: living with the family is considered an improvement factor for nutrition compared to living in care centers. On the other hand, the fact that the elderly person lives alone is considered a lower risk for malnutrition. As for artificial nutrition, despite being effective, it can trigger other nutritional problems. In these cases, the GLIM criteria are essential to assist in decision making. Some diseases are also related to the worsening of malnutrition: depression, heart failure, cancer and type 2 diabetes mellitus. Age, poor nutrition, exercise limitations, sedentary lifestyle and other comorbidities also influence malnutrition. This situation generates important metabolic changes, with damage to the health of the elderly.

**KEYWORDS:** Elderly, malnutrition, lifestyle.

## 1 | INTRODUÇÃO

De acordo com a OMS (Organização Mundial da Saúde), “desnutrição é uma doença clínico-social multifatorial, cujas raízes se encontram na pobreza. Ocorre um desequilíbrio celular entre a demanda de nutrientes, a energia e o suplemento que permite o crescimento, o suporte das funções do corpo e a performance de funções específicas” (VAN; 2019). Diante disso, sabe-se que uma das faixas etárias mais acometidas pela desnutrição é a dos idosos, pois eles estão mais propensos ao desenvolvimento de doenças crônicas e a empecilhos físicos e mentais que acarretam nesse desajuste (MORIN, GILMOUR, ROTERMANN; 2017).

Nesse cenário, um dos principais critérios utilizados para classificar a desnutrição

é o GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition). Esse critério é realizado em duas partes, uma considerada etiológica que analisa se a causa da desnutrição é pela redução da ingestão ou absorção alimentar e/ou pela gravidade de doenças ou inflamações e outra chamada de fenotípica, que analisa se houve perda de peso não intencional, baixa no índice de massa corporal (IMC) ou redução da massa muscular do paciente. De acordo com o GLIM é considerado desnutrido o paciente que combine pelo menos um critério etiológico e um critério fenotípico, sendo este o estágio 1 (desnutrição moderada). Para ser classificado no estágio 2 é necessário que o paciente se adeque a mais de um critério fenotípico.

Assim sendo, diante do aumento no número de idosos no mundo, associado a elevada expectativa de vida, aumentou também os índices de comorbidades, de solidão e de desnutrição, o que implica na necessidade de análise e discussão de um assunto tão atual e relevante como esse.

## 2 | OBJETIVO

Analizar artigos que verifiquem a relação da desnutrição em idosos e as consequências que podem levar a diminuição da qualidade de vida.

## 3 | MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática, que busca responder uma pergunta específica sobre o tema investigado.

Os critérios de elegibilidade para inclusão no estudo foram: texto completo disponível *online*, artigos com 5 anos ou menos de publicação, divulgados em língua portuguesa, espanhola ou inglesa. Descartaram-se publicações repetidas nas bases de dados. As bases de dados utilizadas foram PubMed e Scielo.

Os descritores padronizados em saúde utilizados foram idoso e desnutrição. Foi utilizado o conector “AND” para a combinação de ambos os descritores. Após leitura criteriosa de títulos e resumos no intuito de verificar a adequação dos mesmos aos critérios estabelecidos. Por fim, foram selecionados 10 artigos na base PubMed e 4 artigos na base Scielo.

## 4 | DISCUSSÃO

O uso de medicamentos e a presença de doenças crônicas na velhice alteram a percepção sensorial dos idosos; acuidade visual; audição e olfato, o que pode influenciar na perda do apetite ao alterar o sabor e a apreciação do alimento. Assim, o idoso fica suscetível a desnutrição, seja pela baixa ingestão alimentar, seja pela ingestão de produtos

pouco nutritivos. (MORIN, GILMOUR, ROTERMANN; 2017) (MATHIEU, FISCHER, DAWSON-HUGHES; 2018).

Dessa forma, um estudo europeu demonstrou que vitaminas A, D, algumas do complexo B (B12 principalmente), C, E e folato, além de minerais como cálcio, ferro e zinco apresentaram-se insuficiente entre os idosos, o que influenciou na diminuição de funções metabólicas do corpo (SILVA, 2016) (MATHIEU, FISCHER, DAWSON-HUGHES; 2018). Essa desnutrição influencia em vários processos corporais, com destaque para a redução da imunidade, a incidência de deformidades ósseas como osteoporose e fraturas devido à deficiência de vitaminas antioxidantes e zinco, a falta de absorção do ferro a qual pode desencadear anemias, a baixa capacidade de recuperação de doenças e distúrbios cognitivos (MORIN, GILMOUR, ROTERMANN; 2017).

Ademais, analisou-se a desnutrição em idosos relacionada a hospitalização e decadência funcional. Muitos longevos apresentam-se desnutridos a beira da morte, momento no qual a família deve decidir entre uma nutrição artificial ou não. Apesar de a nutrição artificial ser efetiva na suplementação do idoso, ela pode acabar desencadeando outros problemas, uma vez que o ato de comer está associado não só ao aspecto nutricional, mas também ao aspecto do afeto e do prazer (SOMERS, GREY, SATKOSKE; 2016). Os critérios GLIM, nesse caso, podem ser bastante úteis, pois segundo um estudo realizado em Málaga, na Espanha, ele pode auxiliar o clínico na análise do quadro do paciente e a tomar decisões à beira leito, sem a necessidade de outras técnicas laboratoriais e exames complementares (BOLÍVAR, TORRALVO, VICO; 2019).

Bem como a nutrição está associada aos aspectos hedônicos, ela também pode estar relacionada ao ambiente residencial do idoso. Na Europa, cerca de 33 milhões de pessoas estão expostas ao risco de desnutrição, sendo que 10% deles são indivíduos com mais de 65 anos. A partir disso, segundo outro estudo europeu, idosos que vivem em casa, com sua família, têm uma melhor nutrição do que aqueles que vivem em centros de cuidado. Isso pode ser decorrente de que, no primeiro caso, os idosos participam das refeições junto aos seus familiares. Todavia, ainda que a moradia familiar seja melhor em termos de nutrição, o mesmo estudo alerta que nesse ambiente pode ser mais difícil identificar a desnutrição e mesmo a depressão em idosos, duas doenças que, frequentemente, se manifestam juntas (VAN; 2019) (PAVLOVIC, RACIC, IVKOVIC; 2019). Em contrapartida a esse estudo, um outro trabalho foi realizado em Barcelona, na Espanha com 167 pacientes com mais de 79 anos buscou determinar uma relação entre morar sozinho e o risco de desnutrição. A conclusão desse estudo foi de que aqueles que vivem sozinhos são em sua maioria independentes e tem um melhor estado de saúde, físico e, consequentemente, nutricional (Tabela 1). Esse resultado se deve ao fato de que estes pacientes têm, em geral, menos processos crônicos, consomem menos medicamentos, têm um melhor escore de Pfeiffer e Barthel e, portanto, exigirão menos cuidados de terceiros. Todavia, o trabalho mostrou que a idade pode ser um fator determinante para a desnutrição, pois acarreta em maiores

processos patológicos e limitações no cotidiano (PARDAL, MONTELLS, ÁLVARES; 2017).

Foi pesquisado ainda que não apenas a depressão, mas também a falha crônica do coração está relacionada ao estado nutricional do idoso, sendo uma doença de difícil diagnóstico nesse grupo etário. A má nutrição, as limitações de exercício, estilo de vida sedentário ou doenças comórbidas têm influência na insuficiência cardíaca assintomática e precoce. Essa doença é a causa mais importante de hospitalização nos mais velhos, sendo que mais da metade dos pacientes hospitalizados com insuficiência cardíaca aguda é acima de 75 anos (BARTOSZEK, 2015). Diante disso, fica evidente que a desnutrição está acompanhada do aparecimento de doenças crônicas e do seu prejuízo à saúde do idoso, situações semelhantes foram encontradas em outras doenças como a DM2 (diabetes mellitus tipo 2) (PARÍS, PALMERO, CANDELA; 2020) e cânceres (BOLÍVAR, TORRALVO, VICO; 2019).

Variáveis	Baixo peso (%)	Eutrofia (%)	Sobrepeso (%)	n	(%)
<b>Faixa etária (anos)*</b>					
Mais jovens (60-69)	16,6	43,7	39,7	11.947.904	56
Idosos-idosos (70-79)	20,1	43,6	36,2	6.565.025	30,8
Longevos (80 e mais)	26,3	43,8	29,9	2.805.614	13,2
<b>Renda mensal per capita (salários mínimos)*</b>					
até 1/4	33,5	45	21,5	241.266	1,1
de 1/4 a 1/2	28,6	46,2	25,2	1.030.412	4,8
de 1/2 a 1	23,3	44	32,8	3.927.981	18,4
de 1 a 5	18,3	42,2	39,5	13.324.142	62,5
5 ou mais	11,3	49,3	39	2.794.741	13,1
<b>Pessoa de referência*</b>					
Sim	19	44,6	36,4	13.575.359	63,7
Não	18,9	42,1	39	7.743.184	36,3
<b>Mora sozinho*</b>					
Sim	20,4	41,1	38,5	2.895.188	13,6
Não	18,7	44,1	37,2	18.423.354	86,4

Tabela 1. Distribuição do estado nutricional de idosos segundo o índice de massa corporal.

Fonte: Adaptado de Pesquisa de Orçamento Familiares (2008-2009) do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

## 5 | CONCLUSÃO

A má nutrição, as limitações de exercício, estilo de vida sedentário e outras comorbidades têm influencia na desnutrição. Esse quadro gera alterações metabólicas importantes, com prejuízos para a saúde do idoso.

## REFERÊNCIAS

BARTOSZEK, A.; et al. **The state of nutrition and the self-assessment of symptoms of depression in the group of seniors living in the countryside of Lublin province—preliminary report.** Przeglad gastroenterologiczny, v. 10, n. 4, p. 208, 2015.

BOLÍVAR, V. C.; TORRALVO, F. J. S.; VICO, M. R., et al. **GLIM Criteria Using Hand Grip Strength Adequately Predict Six-Month Mortality in Cancer Inpatients.** Nutrients, vol. 11, issue. 9. Málaga, Espanha. Setembro, 2019.

MATHIEU, S. V.; FISCHER, K.; DAWSON-HUGHES, B.; et al. **Association between 25-Hydroxyvitamin D Status and Components of Body Composition and Glucose Metabolism in Older Men and Women.** Nutrients. Nov 25;10(12). 2018.

MORIN, P. L. R.; GILMOUR, H.; ROTERMANN, M. **Nutritional risk, hospitalization and mortality among community-dwelling Canadians aged 65 or older.** Statistics Canada-Health Reports, [s. l.], v. 28, p. 17-27, 2017.

PARDAL, L. P.; MONTELLS, L. P.; ÁLVARES, L. R. **Mayores que viven solos y malnutrición: estudio SOLGER.** Atención primaria, vol. 49, issie. 8, pag. 450-458. Barcelona, Espanha. Janeiro, 2017.

PARÍS, A. S.; PALMERO, A. M.; CANDELA, C. G., et al. **GLIM Criteria at Hospital Admission Predict 8-Year All-Cause Mortality in Elderly Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Results From VIDA Study.** Journal of Parenteral and Enteral Nutrition. Fevereiro, 2020.

PAVLOVIC, J.; RACIC, M.; IVKOVIC, N.; et al. **Comparison of Nutritional Status Between Nursing Home Residents and Community Dwelling Older Adults: a Cross-Sectional Study from Bosnia and Herzegovina.** Mater Sociomed. Mar;31(1):19–24. 2019.

SILVA, F. P.; et al. **Compliance in food consumption of young and long-lived elderly of a city in southern Brazil.** Nutr. Hosp., v. 33, n. 1, p. 37-42. 2016.

SOMERS, E.; GREY, C.; SATKOSKE, V. S. **Withholding versus withdrawing treatment: artificial nutrition and hydration as a model.** Current Opinion in Supportive and Palliative Care, [s. l.], v. 10, p. 208-213, 2016.

VAN, B. P.; et al. **Comparison of novel, bach mai boston tool (BBT) and the patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) for oncology inpatients.** Cancer Control, v. 26, n. 1, p. 1073274819863767, 2019.

# CAPÍTULO 12

## DISTÚRBIOS HEMATOLÓGICOS PÓS-COVID EM CRIANÇAS COM FAIXA ETÁRIA ENTRE 0 A 13: REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 20/01/2022

**Webner Vinicius Belon Araujo**

Médico, Residente em Pediatria, HUMAP/UFMS

Campo Grande/MS

<http://lattes.cnpq.br/3869872105049996>

**Marcelo dos Santos Souza**

Médico, HUMAP/UFMS

Campo Grande/MS

<http://lattes.cnpq.br/8461433600044908>

**RESUMO:** A infecção pelo COVID-19 (SARS-CoV-2) vem assumindo proporções de características pandêmicas. Medidas preventivas de infecção por esse vírus, bem como conhecimentos epidemiológicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos relacionados ao mesmo são extremamente necessários. Os avanços nos testes diagnósticos, são muito importantes, pois são capazes de auxiliar tanto na epidemiologia, no rastreamento de casos e contenção de surtos, quanto no diagnóstico precoce da doença, levando a um desfecho favorável, principalmente nos casos graves. O hemograma completo é o exame utilizado para abordagem de infecções muito prevalentes no Brasil, pois avalia a linhagem hematopoietica do ponto de vista quantitativo e qualitativo. O objetivo principal deste trabalho pautou-se em discorrer primeiramente acerca da importância do hemograma nos casos de COVID-19 infantil,

analisar os números de plaquetas associadas ao vírus e por fim relatar os distúrbios hematológicos observados em crianças de 0 a 13 após infecção por SARS-CoV-2. Para atingir o objetivo proposto, adotou-se como metodologia, a pesquisa bibliográfica. Anormalidades da coagulação, como prolongamento do PT e do aPTT, aumento dos produtos de degradação da fibrina, com trombocitopenia grave, levam à coagulação intravascular disseminada (DIC) com risco de vida infantil, que requer vigilância contínua e intervenção imediata. Como ainda não há um tratamento considerado único e eficaz contra a doença, medidas de prevenção continuam sendo consideradas fortes aliadas para se evitar a contaminação pela doença.

**PALAVRAS-CHAVE:** Distúrbios Hematológicos infantis. COVID-19. Hematologia.

POST-COVID HEMATOLOGICAL DISORDERS IN CHILDREN WITH AGE RANGE BETWEEN 0 TO 13: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** COVID-9 (SARS-CoV-2) infection comes proportions of pandemic characteristics. Preventive measures of infection by this virus, as well as epidemiological, pathophysiological, diagnostic and therapeutic knowledge related to it are extremely effective. Advances in diagnostic cases are important, as they are important diagnoses in the diagnosis of diseases, especially in epidemic cases, regarding diagnosis, an early severe test. The blood count is the test used to approach infections that are very prevalent in Brazil, as it evaluates the hematopoietic line

from a complete and qualitative point of view. The main part of this work was based on the discrepancy in the first cases of importance of the COVID-19 infant blood count, choosing the objective plate numbers associated with the virus and finally related to the hematological disorders observed in children aged 0 to 13 after infection by SARS-CoV-2. To achieve the proposed objective, in this way as a methodology, a bibliographic research. Coagulation such as PT and aPTT, increased fibrin degradation prolonging products, severe thrombocytopenia, lead to life-threatening intravascular coagulation (ICD) that requires continuous surveillance and prompt intervention. Preventive measures that continue to be treated as still strong attempts to prevent disease for the sake of disease are not considered and effective against the disease.

**KEYWORDS:** Infantile Hematological Disorders. COVID-19. Hematology.

## 1 | INTRODUÇÃO

A infecção pelo SARS-CoV-2, que causa a doença COVID-19, emergiu inicialmente em Wuhan na China, em dezembro de 2019 e evoluiu rapidamente de um surto epidêmico para uma pandemia que infectou mais de 11 milhões de pessoas em todo o mundo até início de julho de 2020. O SARS-CoV-2 é, aproximadamente, 80% semelhante ao SARS-CoV e invade células humanas hospedeiras ao se ligar ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2). Esse vírus apresenta um espectro clínico amplo, variando de infecções assintomáticas até quadros graves pulmonares que ocasionaram milhares de mortes no mundo (OPAS, 2021).

A COVID-19 é uma infecção sistêmica com impacto significativo no sistema hematopoiético e na hemostasia. A linfopenia pode ser considerada um achado laboratorial cardinal, com potencial prognóstico. A proporção de neutrófilos/linfócitos e a proporção de pico de plaquetas/linfócitos também podem ter valor prognóstico na determinação de casos graves (FAN, 2020).

O acometimento infantil ainda é pouco relatado e estudado, não só no Brasil, como no mundo, portanto, faz-se necessário um estudo aprofundado acerca das nuances e impactos do vírus no sistema imunológico, chegando a acometer significativamente o sistema sanguíneo.

O presente trabalho tem como foco discorrer primeiramente acerca da importância do hemograma nos casos de COVID-19 infantil, analisar os números de plaquetas associadas ao vírus e por fim relatar os distúrbios hematológicos observados em crianças de 0 a 13 após infecção por SARS-CoV-2.

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo caracteriza-se como sendo uma pesquisa bibliográfica. Dentro deste tipo de pesquisa, o autor busca informações relevantes acerca do tema. Tal feito só é alcançado, através da busca, leitura, análise e transcrição dos dados em forma textual. Neste tipo de pesquisa, há uma profunda percepção acerca dos resultados encontrados

que são escritos em forma de pequenas conclusões. Tais informações podem ser captadas em: artigos, revistas, trabalhos publicados em eventos (tais como: simpósios, congressos, seminários, encontros, etc.), bem como em vídeos, notícias, relatórios, informativos, legislações e etc., desde que sejam devidamente citados e referenciados (GIL, 2008; PEREIRA et al., 2018).

A natureza utilizada na pesquisa é a básica, pois objetiva gerar conhecimento novo para o avanço da ciência, busca gerar verdades, ainda que temporárias e relativas, de interesses mais amplos (universalidade), não localizados (HOLANDA, 2001).

Os descritores, ou seja, palavras chave utilizadas para fazer a busca foram: conter em qualquer lugar do documento os termos “Distúrbios hematológicos pós COVID-19 infantil”, “Impactos hematológicos em crianças no Brasil, que contraíram COVID-19”, “Diagnóstico precoce hematológico em crianças pós COVID-19”, “profilaxia e tratamento dos distúrbios hematológicos observados em crianças de 0 a 13 após infecção por SARS-CoV-2.”, “pediatria hematológica”, “COVID-19”, “SARS-CoV-2”, “exames laboratoriais”, “complicações hematológicas”, “anemia”, “trombose”, “hemofilia”, “homeostasia”, “coagulopatias”, “síndrome infamatória multissistêmica”, “plasma convalescente”, bem como a associação desses descritores publicados nos períodos de 2019 a 2022.

Foram considerados como critérios de inclusão: os artigos em Português ou Inglês; os artigos publicados entre 2019 a 2021; as publicações e artigos que tivessem a associação entre COVID-19 e distúrbio hematológico; os artigos que tivessem como amostra crianças entre 0 a 13 anos e COVID-19 e estudo feitos em humanos (*in vivo*).

Foram considerados como critérios de exclusão: os artigos em outras línguas que não fossem Português ou Inglês; os artigos com ensaios contendo material pediátrico em “*in vitro*”; os artigos em que as crianças tivessem mais que 13 anos; os estudos em animais e os estudos que relacionassem os distúrbios hematológicos a outras doenças que não as causadas pelo SARS-CoV-2.

Outros materiais (como por exemplo: teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso, informativos, boletins, etc.) também foram incluídos neste estudo por serem considerados pertinentes e relevantes, após análise crítica de todos os autores.

## 3 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

### 3.1 A Epidemiologia da doença

A pandemia ocasionada pelo novo vírus (SARS-CoV-2) tem se apresentado, desde o final do ano de 2019 como um dos maiores desafios sanitários em escala global até o momento (ano de 2022). Na metade do mês de abril do ano de 2020, poucos meses depois do início da epidemia na China, o vírus já tinha ocasionado a morte de mais de 120 mil pessoas no mundo (WERNECK; CARVALHO, 2020).

A manifestação de COVID-19 na infância é muito baixa. Em uma série de casos chineses envolvendo crianças com menos de 19 anos, apenas 2% foram infectadas. Na Coreia, 4,8% das pessoas com menos de 19 anos de idade foram testadas e diagnosticadas com o vírus. O registro existente do COVID-19 é limitado a estudos pediátricos, considerando que essa faixa etária raramente é testada para o vírus nos estágios iniciais da doença. Os Centros Chineses para Controle e Prevenção de Doenças (CDC), em fevereiro de 2020, relataram 44.672 casos. 416 pacientes possuíam entre 0 a 9 anos e 549 (1,2%) entre 10 e 19 anos, indicando o aparecimento da doença na infância (DOS SANTOS, 2020).

Nos EUA, de 149.760 casos, 1,7% dos pacientes possuíam menos de 18 anos e somente 5,7% das crianças foram internadas em hospitais. Em relação à admissão em terapia intensiva de pacientes infectados, estudos recentes nos EUA indicam que 20 a 40% dos adultos precisavam de UTI, mas apenas 6% das crianças infectadas necessitaram (SILVA et al., 2020).

Embora em adultos com a doença COVID-19 as manifestações hematológicas tenham sido comumente documentadas, com significado prognóstico, em crianças isso não foi tão evidente. Em Portugal, 30.471 pacientes foram afetados, 1.302 pessoas morreram em 23 de maio de 2020. Nos casos confirmados, 1.552 (4,3%) são crianças entre 0 e 19 anos, e nenhuma morte foi registrada nessa faixa etária (SILVA et al., 2020).

O Brasil teve 916 casos de síndrome respiratória aguda (SARA) causada por COVID-19 em crianças de 0 a 18 anos, dos quais 548 foram registrados por sua aparição através de testes; 449 compareceram para tratamento e 99 (10,8%) tornaram-se mortais até a 21<sup>a</sup> semana de epidemiologia (MS, 2022).

Os dados obtidos confirmam essa evidência, pois o Brasil, país latino com o maior número de casos de COVID-19 registrados até o momento, tem cerca de 0,26% dos casos em crianças e adolescentes de 0 a 18 anos. A Inglaterra, país do Reino Unido, registrou cerca de 1,62% dos casos em crianças, enquanto a Espanha tem 0,55% de casos confirmados. Neste estudo, o país com maior número de crianças confirmadas com o novo coronavírus foi Portugal, com 5% de casos (SILVA et al., 2020).

Os detalhes relacionados à mortalidade e morbidade dos pacientes também são consistentes com a literatura, indicando que as crianças são menos propensas a desenvolver formas graves da doença. (OPAS, 2021). No entanto, apesar da elevada prevalência, no período estudado, Portugal não registou nenhum óbito de crianças. O segundo país estudado com a menor taxa de mortalidade foi a Espanha, com 0,01% do total de mortes por COVID-19 em menores de 14 anos. A Inglaterra teve 0,09% da mortalidade infantil e o país com maior taxa de mortalidade por síndrome respiratória aguda grave foi o Brasil, com 0,3% da mortalidade infantil total (SILVA et al., 2020).

Nos Estados Unidos, um estudo transversal avaliou 46 unidades de terapia de cuidados intensivos, de 14 de março de 2020 a 3 de abril de 2020. Na amostra, 48 pacientes menores de 21 anos foram internados com diagnóstico de COVID-19. Nesta amostra, 40

pacientes apresentavam problemas pré-existentes (83%), 18 necessitavam de menos ventilação (38%), 11 apresentavam 2 ou mais sistemas de órgãos em falência (23%) e 1 paciente necessitava de oxigenação por membrana extracorpórea (2%). Ao final do estudo, 2 pacientes morreram (4%), 15 foram internados, 3 pacientes foram assistidos por suporte ventilatório e 1 com oxigenação por membrana extracorpórea. No entanto, diferentemente da população acima de 21 anos, casos graves que requerem atendimento de urgência e métodos de ventilação invasiva são incomuns em crianças (OPAS, 2021).

Em comparação, outro estudo realizado em Madrid, com 30 hospitais pediátricos secundários e instituições terciárias durante o período de 2 a 16 de março de 2020, por um período de duas semanas, dos 41 pacientes diagnosticados com COVID-19, 25 foram hospitalizados (60%) e 4 foram internados na unidade de terapia intensiva e necessitaram de suporte respiratório com cateter nasal (9,7%). Nenhuma morte foi relatada, o que confirma que a taxa de infecção em pacientes menores de 19 anos, em comparação com a população adulta, é pequena, chegando a 2% de todos os pacientes infectados (OPAS, 2021).

Os governos da Inglaterra, Portugal e Brasil consideram os indivíduos de 0 a 19 anos como faixa etária pediátrica censitária. O governo espanhol, por outro lado, considera as crianças menores de 14 anos. A partir desses anos, os dados já eram calculados como dados de adultos (INSTITUTO BUTANTAN, 2022).

O presente estudo poderá revelar a ocorrência de distúrbios e complicações iguais ou diferentes daqueles encontrados na literatura atual, pois considerando que a COVID-19 é uma doença considerada nova no mundo, pode-se esperar que haja estudos que mostrem variáveis diferentes para crianças na faixa etária entre 0 a 13 anos.

### **3.2 Importância do Hemograma nos casos de COVID-19 infantil**

O Hemograma analisará o quadro anêmico dos pacientes. A anemia é definida como um baixo número de glóbulos vermelhos. Em um exame de sangue de rotina, a anemia é relatada como hemoglobina baixa ou hematócrito. A hemoglobina é a proteína principal dos glóbulos vermelhos. Ele carrega oxigênio e o distribui por todo o corpo. Se você tiver anemia, seu nível de hemoglobina também estará baixo. Se estiver baixo o suficiente, seus tecidos ou órgãos podem não receber oxigênio suficiente. Os sintomas da anemia, como fadiga ou falta de ar, ocorrem porque seus órgãos não estão recebendo o que precisam para funcionar como deveriam. (DHALIWAL et al., 2004; SANKARAN; WEISS, 2015).

Qualquer pessoa pode desenvolver anemia, embora os seguintes grupos tenham um risco maior: 1) em mulheres, onde a perda de sangue durante os períodos mensais e no parto pode levar à anemia. Isso é especialmente verdadeiro se você tiver menstruações abundantes ou uma condição como miomas; 2) em crianças de 1 a 2 anos: O corpo precisa de mais ferro durante os surtos de crescimento; 3) em bebês, pois os bebês podem obter menos ferro quando são desmamados do leite materno ou fórmula para alimentos sólidos.

O ferro proveniente de alimentos sólidos não é absorvido tão facilmente pelo corpo; 4) em pessoas com mais de 65 anos: pessoas com mais de 65 anos têm maior probabilidade de ter dietas pobres em ferro e certas doenças crônicas (OGAWA et al., 1989).

O conhecimento das alterações no hemograma de crianças entre 0 e 10 anos de idade ainda é escasso e possíveis fatores preditivos para gravidade que sejam de fácil acesso aos sistemas de saúde devem ser investigados. A NLR é um fator preditivo importante para doença grave e mortalidade em adultos com COVID-19. No tocante às crianças, na avaliação inicial no pronto socorro, as crianças com NLR maior têm maior probabilidade de apresentar um quadro clínico que exija internação (VILELA et al., 2021).

Os eosinófilos, por sua vez, têm papel na resposta imune adaptativa e na imunidade inata, com capacidade pro-inflamatória e destrutiva, estando sua presença no hemograma inicial relacionada como marcador infeccioso. A eosinopenia foi descrita em adultos com COVID-19 como um fator de pior prognóstico, sendo frequente nos pacientes com êxito letal. Este estudo demonstrou que, uma vez internadas, a eosinopenia também esteve relacionada com a gravidade da COVID-19 em crianças (VILELA et al., 2021).

A proporção de crianças críticas com eosinopenia é 3 vezes maior que aquelas sem eosinopenia (OR 3,05, 95% IC 1,07–9,39); ajustando o modelo para a idade, houve aumento para 5,27 (95% IC 1,62–19,35). Um óbito ocorreu nessa população por SIM-P em criança com neuropatia de base (VILELA et al., 2021).

### **3.3 Número de Plaquetas associadas aos casos de COVID-19**

A COVID-19 é considerada uma infecção sistêmica com impacto significativo no sistema hematopoietico e na hemostasia. A linfopenia pode ser considerada um achado laboratorial cardinal, com potencial prognóstico. A proporção de neutrófilos/ linfócitos e a proporção de pico de plaquetas/linfócitos também podem ter valor prognóstico na determinação de casos graves (FAN, 2020).

Em pacientes com COVID-19, a alteração da série plaquetária mais comumente encontrada é a trombocitopenia, geralmente branda, e sua incidência varia conforme a gravidade da doença (TOLEDO et al., 2020).

Em casos mais leves de infecção pelo vírus, a contagem de plaquetas pode também ser normal ou levemente elevada; nos pacientes mais graves ocorre a plaquetopenia. Diversos estudos demonstraram uma associação entre trombocitopenia e gravidade de infecção pelo SARSCoV-2 (VILELA et al., 2021).

Em uma metanálise de nove estudos, incluindo 1.779 pacientes diagnosticados com COVID-19, uma contagem plaquetária significativamente menor foi identificada nos pacientes com doença severa. Além disso, a trombocitopenia foi associada a maior mortalidade e a um risco cinco vezes maior de doença grave. Evidências sugerem que a trombocitopenia pode servir como um bom biomarcador de gravidade e de piora clínica durante a internação hospitalar em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, principalmente

quando considerada a ampla disponibilidade do exame (DE PAULA et al., 2021).

Quanto ao diagnóstico de infecção por COVID-19, o teste positivo de ácido nucleico de *swab* nasofaríngeo é considerado o padrão-ouro. Os demais exames laboratoriais, apesar de não terem alta especificidade e poder diagnóstico em crianças, podem ser usados para descartar outras doenças, como também realizar monitoramento dinâmico para analisar o agravamento e progresso dos casos. Constatou-se que as principais alterações presentes nos exames laboratoriais de pacientes neonatais e pediátricos infectados pela COVID-19 são aumento da PCR, diminuição dos leucócitos, linfopenia, plaquetopenia e elevação da procalcitonina, aumento da creatina quinase MB e do lactato desidrogenase (WOOL; MILLER, 2021).

Em uma série na China envolvendo 2.143 crianças, 113 (5,6%) apresentavam insuficiência respiratória ou hipóxia, e 13 (0,6%) progrediram para PARDS ou disfunção de múltiplos órgãos (DMOS) com necessidade de UTI (19). Uma série nos EUA de 745 pessoas menores de 18 anos (62% das hospitalizações <1 ano), 15 (2%) foram admitidos em UTI (12/02/2020 a 02/04/2020). O CDC do EUA reportou 2.572 casos de COVID na infância, com 95 hospitalizações e 5% de internações em UTI. Entretanto, em um estudo retrospectivo de um único centro terciário que envolveu 46 crianças (0 a 21 anos) hospitalizadas, houve um número maior de admissões em UTIP (28%) do que o reportado na literatura, e esta foi significativamente associada com níveis séricos elevados de PCR, Procalcitonina e Pró-BNP, além de alteração na contagem plaquetas (DE MOURA FREIRE; GARROS, 2020).

### **3.4 Distúrbios hematológicos observados em crianças de 0 a 13 após infecção por SARS-CoV-2**

No Brasil, as comorbidades mais frequentes entre os óbitos causados por COVID-19, notificados entre as Semanas Epidemiológicas (SE) 01 (29 a 04/12/2019) e 26 (21 a 27/06/2020), foram cardiopatia e diabetes. Outras comorbidades importantes, por ordem de número de óbitos associados, foram doença renal, doença neurológica, pneumopatia, imunodepressão, obesidade, asma, doença hepática e doença hematológica. A maior parte dos indivíduos que evoluíram para óbito e apresentavam comorbidades correspondeu à faixa etária acima de 60 anos (DE ANDRADE et al., 2020).

Estudos moleculares sobre o vírus SARS-CoV-2 mostraram que o receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) atua como receptor celular para o vírus, favorecendo sua entrada na célula do hospedeiro. Suspeita-se que essa molécula apresente função e maturidade reduzida entre as crianças, o que pode levar a uma menor capacidade de interação entre o vírus e o hospedeiro. Outro fator a ser considerado é a imaturidade do sistema imunológico infantil, que pode estar associado a uma resposta celular diferente da que ocorre nos adultos. Por fim, outro possível fator protetor encontrado entre as crianças é um maior nível de anticorpos decorrente de infecções respiratórias de repetição, que são

muito comuns nesta população. (DONG et al., 2020).

Em virtude da imaturidade do sistema imunológico, crianças menores de 1 ano são mais suscetíveis ao adoecimento, podendo relacionar-se à elevada ocorrência de internações nessa faixa etária. Porém, quando existe um aperfeiçoamento na oferta e na qualidade dos serviços disponibilizados a essa população pelas equipes da Estratégia de Saúde da Família (ESF) – por exemplo, a puericultura –, há uma tendência de redução dessas internações (DOS SANTOS et al., 2021).

A hematologia pediátrica trata todo tipo de condição que afete o sangue. São elas: as diferentes modalidades de anemia, a hemofilia, os transtornos de coagulação, a doença de gaucher e a síndrome hemolíticourêmica (MEUNIER, 2020; PIGATTO; PEGORINI; CRUZ, 2020).

Um dos acometimentos sanguíneos decorrentes do vírus é a trombose, que foi associada à gravidade da doença na população adulta, para a qual as diretrizes de manejo são divulgadas por várias organizações de hematologia. As crianças parecem representar uma proporção menor do total de pacientes infectados com COVID-19. Vários estudos relataram uma baixa incidência de complicações tromboembólicas em crianças com COVID-19 (HENRY et al., 2020).

Durante o curso da doença, a avaliação longitudinal da dinâmica da contagem de linfócitos e índices inflamatórios, incluindo LDH, PCR e IL-6, pode ajudar a identificar casos com prognóstico sombrio e intervenção imediata para melhorar os resultados. Biomarcadores, como procalcitonina sérica elevada e ferritina, também surgiram como fatores de mau prognóstico. Além disso, a hipercoagulabilidade sanguínea é comum entre pacientes com COVID-19 hospitalizados. Os níveis elevados de dímero D são relatados de forma consistente, ao passo que seu aumento gradual durante o curso da doença está particularmente associado ao agravamento da doença (DE PAULA et al., 2021).

Outras anormalidades da coagulação, como prolongamento do PT e do aPTT, aumento dos produtos de degradação da fibrina, com trombocitopenia grave, levam à coagulação intravascular disseminada (DIC) com risco de vida, que requer vigilância contínua e intervenção imediata. Portanto, pacientes infectados com COVID-19, sejam hospitalizados ou ambulatoriais, apresentam alto risco de tromboembolismo venoso, sendo altamente recomendada uma tromboprofilaxia farmacológica precoce e prolongada com heparina de baixo peso molecular (TERPOS et al., 2020).

A linfopenia, que pode ser um marcador de doença grave, foi mais rara em crianças do que em adultos, possivelmente devido ao sistema imunológico imaturo ou à manifestação menos grave de COVID-19 nessa faixa etária. A idade pode ter um impacto, e em neonatos e bebês a anormalidade mais comum foi a linfocitose. Anormalidades de glóbulos vermelhos e plaquetas eram incomuns. Anemia e hipercoagulabilidade foram relatadas principalmente em crianças que apresentam a nova síndrome inflamatória multissistêmica (SIM) associada à SARS-CoV-2 (BOWLES et al., 2020).

Recentemente foi sugerido pelas Sociedades Europeias de Pediatria, Neonatologia e Terapia Intensiva Pediátrica, que as terapêuticas de escolha para a PIMS-TS ou MIS-C sejam dependentes das manifestações fenotípicas (KD-Like ou Apresentação não específica) e dos achados de alto risco ou severidade da doença. O primeiro passo para o tratamento, além das medidas gerais de suporte e antibióticos, é o uso de Imunoglobulina endovenosa (2g/kg IV, dose única; ou menos comumente 400mg/kg/dia por 4 a 5 dias) isolada ou em combinação com esteroides (Metilprednisolona, 2mg/kg/dia em 2 doses divididas de 12/12h por 5 dias), e na doença severa ou refratária usar pulsoterapia (30mg/kg/dia com dose máxima de 1000 mg por 3 dias). Reserva-se para segunda linha de tratamento, a terapia biológica com inibidores de IL-1 e IL-6 e TNF (DE MOURA FREIRE; GARROS, 2020).

Além desses tratamentos, também têm sido sugerido o uso da Heparina de baixo peso molecular para profilaxia trombótica (veja Anticoagulação), e a Aspirina (AAS) como anti-inflamatório em baixas doses (3-5 mg/kg/dia, com dose máxima de 81 mg/dia) é a recomendação nos pacientes com MIS-C e achados KD Like, incluindo aneurisma de coronárias ou aorta e trombocitose (TERPOS et al., 2020).

Diante dos principais achados clínicos e seus tratamentos, fez-se necessário evidenciar os desfechos desses pacientes de modo a entender o percurso e gravidade da doença. A maioria dos estudos evidenciou a presença da cura com alta hospitalar; três estudos evidenciaram a permanência em unidades de internação; um estudo trouxe a infecção do trato respiratório inferior; um apresentou o óbito; dois estudos evidenciaram bom prognóstico; como desfechos (COSTA et al., 2021).

## 4 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

A infecção causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2), hodiernamente chamada de COVID-19, é altamente contagiosa, e ainda são encontrados poucos estudos com crianças quando comparado aos adultos.

Os tipos de apresentação viral variam de criança para criança, com diferentes síndromes sinais clínicos e gravidade, tais como: casos invisíveis, sintomas indiretos leves, pneumonia, até uma síndrome inflamatória multissistêmica anteriormente desconhecida (MIS-C ou PIMS-TS). Então os sintomas podem ser semelhantes a outras infecções bacterianas, que requerem muita supervisão clínica.

Anormalidades da coagulação, como prolongamento do PT e do aPTT, aumento dos produtos de degradação da fibrina, com trombocitopenia grave, levam à coagulação intravascular disseminada (DIC) com risco de vida infantil, que requer vigilância contínua e intervenção imediata.

Infelizmente, ainda não existe um tratamento específico para a COVID-19, o que torna importante tratamento de suporte. Portanto, entender as características da doença é

fundamental.

A prevenção através do uso de máscaras, higienização das mãos com álcool 70% e distanciamento social, ainda são as melhores medidas para evitar contaminação pelo COVID-19. Diagnóstico e tratamento precoces, contribuem para melhorar o prognóstico tanto em adultos quanto em crianças.

Todo o esforço direcionado ao cuidado intensivo nesse período deve ser utilizado para um futuro de cuidados de maior qualidade, centrado nos pacientes e nas famílias, com maior suporte e colaboração multidisciplinar.

Sugere-se, como trabalhos futuros, que outras pesquisas sejam feitas relacionando a COVID-19 com outros distúrbios após infecção pelo SARS-CoV-2.

## REFERÊNCIAS

BOWLES, L. et al. Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 3, p. 288-290, 2020.

COSTA, T. M. S. et al. Evolução clínica dos casos de infecção por COVID-19 em neopediatria: scoping review. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 74, 2021.

DE ANDRADE, M. R. et al. Letalidade por COVID-19 em crianças: uma revisão integrativa. **Revista Pediátrica**, v.11, n.1, 2020.

DE MOURA FREIRE, N.; GARROS, D. COVID-19 em pediatria. Mato Grosso: Editora Pantanal, 2020.

DE PAULA, H. I. et al. Alterações hematológicas da COVID-19. **Brasília Med**, v. 58, p. 1-6, 2021.

DHALIWAL, G.; CORNETT, P. A.; TIERNEY JUNIOR, L. M. Hemolytic anemia. **American family physician**, v. 69, n. 11, p. 2599-2606, 2004.

DONG, Y. et al. Epidemiological characteristics of 2143 pediatric patients with 2019 coronavirus disease in China. **Pediatrics**, v. 145, n. 6, p. e20200702, 2020.

DOS SANTOS, M.A.F. et al. Avaliação da qualidade de vida do paciente hemofílico infantil e adolescente. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, p. e4290-e4290, 2020.

FAN, B.E. Hematologic parameters in patients with COVID-19 infection: a reply. **American journal of hematology**, 2020.

GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. 4. ed. São Paulo: Atlas, 2008.

HENRY, B. M. et al. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. **Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)**, v. 58, n. 7, p. 1021-1028, 2020.

HOLANDA, A. Pesquisa fenomenologia e psicologia eidética: elementos para um entendimento metodológico. In: BRUNS, M. A. T; HOLANDA Adriano. (Org.). Psicologia e pesquisa fenomenológica: reflexões e perspectivas. São Paulo: OED, 2001.

**INSTITUTO BUTANTAN. COVID-19 já matou mais de 1.400 crianças de zero a 11 anos no Brasil e deixou outras milhares com sequela.** Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/covid-19-ja-matou-mais-de-1.400-criancas-de-zero-a-11-anos-no-brasil-e-deixou-outras-milhares-com-sequelas>. Acesso em: 21 dez. 2021.

MEUNIER, S. Hemofilia infantil. **EMC-Pediatria**, v. 55, n. 4, p. 1-9, 2020.

MS (Ministério da Saúde). **Casos de síndrome respiratória aguda grave por Covid-19 em crianças representam 0,34% do total no Brasil.** 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/janeiro/casos-de-sindrome-respiratoria-aguda-grave-por-covid-19-em-criancas-representam-0-34-do-total-no-brasil>. Acesso em 02 jan. 2022.

OGAWA, E. et al. Anemia hemolítica e distúrbio metabólico dos glóbulos vermelhos atribuíveis à baixa ingestão de fósforo em vacas. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 3, pág. 388-392, 1989.

OPAS (Organização Pan Americana da Saúde). **Folha informativa sobre COVID-19.** 2021. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/COVID19>. Acesso em 01 jan. 2022.

OPAS (Organização Pan Americana da Saúde). **Crianças e adolescentes estão sendo profundamente impactados pela pandemia de COVID-19, afirma diretora da OPAS.** Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/15-9-2021-criancas-e-adolescentes-estao-sendo-profundamente-impactados-pela-pandemia-covid>. Acesso em: 26 de novembro de 2021.

PEREIRA, A. S.; SHITSUKA, D. M.; PARREIRA, F. J.; SHITSUKA, R. **Metodologia da pesquisa científica.** Santa Maria: UFSM, NTE, 2018.

PIGATTO, R. B.; PEGORINI, L. J.; CRUZ, L. B. Atividade educativa para crianças em uma unidade de onco-hematologia pediátrica. **Clinical and biomedical research.** Porto Alegre, 2020.

SANKARAN, V. G.; WEISS, M. J. Anemia: progresso em mecanismos moleculares e terapias. **Nature medicine** , v. 21, n. 3, pág. 221-230, 2015.

SILVA, J.R.A. et al. COVID-19 em Pediatria: um panorama entre incidência e mortalidade. **Rev Residência Pediátrica.** Sociedade Brasileira de Pediatria, v. 383, 2020.

TERPOS, E. et al. Hematological findings and complications of COVID-19. **American journal of hematology**, v. 95, n. 7, p. 834-847, 2020.

TOLEDO S. L. O.; NOGUEIRA L. S.; CARVALHO M. G.; RIOS D. R. A.; PINHEIRO M. B. COVID-19: Review and hematologic impact. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 510, p. 170-176, 2020.

VILELA, T. S. et al. Eosinopenia como fator preditivo de gravidade em pacientes internados por COVID-19. **Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, v. 43, p. S284-S285, 2021.

WERNECK, G.L.; CARVALHO, M. S. A pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 36, p. e00068820, 2020.

WOOL G. D.; MILLER J. L. The Impact of COVID-19 Disease on Platelets and Coagulation. **Pathobiology: journal of immunopathology, molecular and cellular biology**, v.88, n.1, p. 15-27, 2021.

# CAPÍTULO 13

## HISTIOCITOMA ANGIOMATOIDE EM DORSO: CONHECENDO O INIMIGO

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 07/02/2022

### **Sarah Hulliane Freitas Pinheiro de Paiva**

Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia  
Oncológica  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/2426038644918823>

### **Priscila Ferreira Soto**

Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia  
Oncológica  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/6453829975415707>

### **Jadivan Leite de Oliveira**

Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia  
Oncológica  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/1364066467802504>

### **Luiz Fernando Martins Ferreira**

Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia  
Oncológica  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4294792745762552>

### **Rafael Leal de Menezes**

Instituto Nacional do Câncer - INCA Cirurgia  
Oncológica  
Rio de Janeiro – RJ  
<http://lattes.cnpq.br/0869552502602763>

### **Lálya Cristina Sarmento Freitas**

Universidade Federal de Campina Grande –  
UFCG  
Campina Grande – PB  
<http://lattes.cnpq.br/7221459924800744>

### **Kássya Mycaela Paulino Silva**

Universidade Federal de Campina Grande –  
UFCG  
Campina Grande - PB  
<http://lattes.cnpq.br/5717175515142540>

### **Kaique Torres Fernandes**

Universidade Federal do Estado do Rio de  
Janeiro - UNIRIO  
Rio de Janeiro - RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4110306211855625>

### **João Paulo Moraes Medeiros Dias**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
- UFRN  
Natal - RN  
<http://lattes.cnpq.br/2122977557942884>

### **Débora Nobre de Queiroz Teixeira**

Universidade Federal do Rio Grande do Norte  
- UFRN  
Natal – RN  
<http://lattes.cnpq.br/7014487758922341>

### **Evelyn Bueno da Silva**

Universidade Estácio de Sá - UNESA  
Angra dos Reis - RJ  
<http://lattes.cnpq.br/4844378470123654>

**RESUMO:** O histiocitoma fibroso angiomiádico (AFH) é uma neoplasia mesenquimal rara, com mínimo potencial metastático. Apresentando crescimento lento, podendo estar associada a sinais e sintomas que podem resultar de uma síndrome inflamatória paraneoplásica (PIS). Geralmente localiza-se em tecidos moles somáticos, ao contrário do apresentado no relato

de caso, com localização atípica, dorsal, enriquecendo a literatura. Possui diagnóstico de difícil realização, uma vez que ainda não é bem estabelecido seu comportamento histopatológico e imuno-histológico. A maioria dos casos é contemplada pela fusão genética EWSR1-CREB1, apesar de existirem outras fusões mais raras que podem compor a AFH. Seu tratamento é cirúrgico, sendo necessário remoção completa do tumor, entretanto, estudos com tocilizumabe evidenciam que essa medicação pode ser um tratamento coadjuvante no tratamento. Apesar da paciente ter apresentado excelente desfecho clínico, funcional, estético e oncológico, por se tratar de um curto período de seguimento clínico, ainda é necessário observar o desfecho da evolução dessa patologia em tal paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Histiocitoma fibroso angiomiatoide (AFH), neoplasia mesenquimal rara e EWSR1-CREB1.

## ANGIOMATOID HISTIOCITOMA ON BACK: KNOWING THE ENEMY

**ABSTRACT:** Angiomatoid fibrous histiocytoma (AFH) is a rare mesenchymal neoplasm with minimal metastatic potential. Presenting slow growth, it may be associated with signs and symptoms that may result from a paraneoplastic inflammatory syndrome (PIS). It is located in somatic soft tissues, contrary to what was presented in the case report, with an atypical location, dorsal, enriching the literature. It has a difficult diagnosis, whose histopathological and immunohistological behavior is not yet well established. Most cases are covered by the EWSR1-CREB1 genetic fusion, although there are other rarer fusions that can compose AFH. Its treatment is surgical, requiring the complete removal of the tumor, studies with tocilizumab show that this alternative can be a supporting treatment in the treatment. After the clinical, functional, continuous and ongoing evolution, as it is a period of clinical treatment, it is still necessary to observe the outcome of the evolution of this evolution in such a patient.

**KEYWORDS:** Angiomatoid fibrous histiocytoma (AFH), rare mesenchymal neoplasm and EWSR1-CREB1.

## INTRODUÇÃO

O histiocitoma fibroso angiomiatoide (AFH) se caracteriza por uma neoplasia mesenquimal rara, com crescimento lento e potencial metastático mínimo (BRUEHL et al., 2019; KAO YC et al., 2014) Estudos mostram que sua incidência epidemiológica é maior em crianças e em adultos jovens, acometendo 1:100.000 indivíduos, com leve predominância no sexo masculino. (BRUEHL et al., 2019; KAO et al., 2014; ALZAHIM et al., 2021) A Organização Mundial da Saúde (OMS) alterou em 2002 sua classificação, removendo-o do subtipo de sarcoma fibroso histiocitoma maligno, e atualmente preenchendo a categoria dos tumores de diferenciação incerta como histiocitoma fibroso angiomiatoide. (ALZAHIM et al., 2021).

Tem como apresentação principal a formação de massa nodular em tecidos moles, com crescimento lento, de caráter progressivo e indolor. Pode estar associada a outros sinais e sintomas como : anemia, perda de peso, febre, entre outras. Entretanto, poderá apresentar sinais e sintomas relacionados ao seu local anatômico. (ALZAHIM et al.,

2021). Seu diagnóstico é dependente de exames histopatológicos específicos, onde são analisados cortes com colorações especiais, imuno-histoquímica e técnicas de genética molecular. (WILK et al., 2015).

O AFH está associado a mutações genéticas características, como: EWSR1-CREB1, EWSR1-ATF1, e a FUS-ATF1. Entretanto, a EWSR1-CREB1 é a mais relatada na literatura (POTTER et al., 2018). É importante ressaltar que a ressecção cirúrgica por completo do tumor primário e de todos os sítios metastáticos é essencial para a cura, uma vez que, casos com tumores sem possibilidade de tratamento cirúrgico ou doenças disseminadas apresentam péssimo prognóstico (POTTER et al., 2018; WILK et al., 2015).

Estudos recentes evidenciam que podem existir três fusões características, sendo a fusão genética envolvendo EWSR1-CREB1 a mais encontrada nesses tumores. A secreção de interleucina 6 (IL6) em tumores com essa fusão pode promover estimulação do crescimento tumoral através de ativação autócrina, participando assim de recidivas. (11,12) Dessa forma, acredita-se que o tocilizumabe seja uma alternativa para tratamento coadjuvante, somado a outras medicações sistêmicas que possam trazer benefícios ao prognóstico. Toda via, tal contribuição para o fator de crescimento tumoral na AFH, tendo em vista que ainda não foi estabelecida, necessita ser mais explorada (11).

Os padrões variáveis na apresentação de AFH resultam em dificuldades diagnósticas, dificultando também a ampliação da literatura. (ALZAHIM et al., 2021) Dessa forma, é importante ressaltar o papel da imunohistoquímica e do histopatológico, informações essas necessárias para a definição de diagnóstico e prognóstico preciso. (KAO et al., 2014)

Tipicamente se caracterizam por proliferação multinodular histiocitoide oval para células fusiformes, com crescimento sincicial, formando folhas, espirais ou feixes vagos, acompanhadas por uma tríade de espaços pseudo angiomas centrais, pseudo cápsulas fibrosas e manguito linfoplasmocitário pericapsular em proporções variadas. (KAO et al., 2014)

Contudo vale ressaltar que poderá exibir características citopatológicas, manifestações clínicas e localizações incomuns em pacientes com idades mais avançadas na apresentação. Como ocorrência em tecidos moles somáticos externos e alterações em citomorfologia, matriz estroma e padrões arquitetônicos. (KAO et al 2014).

Dessa forma, o presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica contendo um relato descritivo de caso, desenvolvido a partir de observação clínica, tratamento cirúrgico, revisão de prontuário, e análise de resultados histopatológicos, laboratoriais e de imagem. Para a fundamentação teórica foram utilizados artigos publicados na base de dados Scientific Electronic Library (Scielo), Science Research, Google Scholar, Science.gov, e revisão bibliográfica de livros didáticos.

Tal relato possui tamanho valor e contribuição para a literatura, tendo em vista a raridade dessa neoplasia, o curto período de seguimento clínico e a localização atípica: Dorsal. Sendo assim, o desfecho do curso natural do decorrer da patologia ainda não foi

elucidado.

## **DESCRIÇÃO DO CASO**

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, de 51 anos de idade (dn 01/05/1970), com história de lesão em região dorsal há aproximadamente 2 anos e crescimento lento e progressivo. Foi submetida a ressecção ampla da lesão com diagnóstico histopatológico de Histiocitoma angiomatóide e limites cirúrgicos exígios. Em unidade de referência oncológica, foi realizado estadiamento adequado e optado por realizar ampliação de margens (Imagem 1) para melhor resultado oncológico.

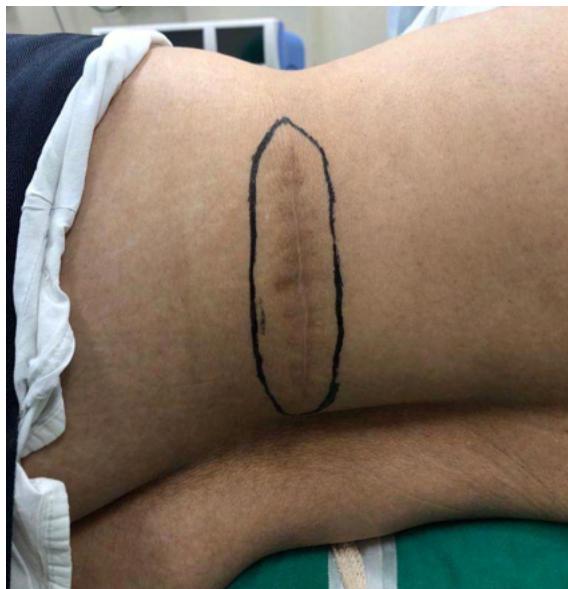


Imagen 1: Cicatriz de Exerese de lesão com marcação de margens cirúrgicas.

A paciente foi submetida a nova ressecção com ampliação de margens da cicatriz cirúrgica prévia, onde foi observado presença de células neoplásicas em região cicatricial na congelação intraoperatória, e realizado a conferência de margens circumferencial pela patologia garantindo margem de segurança de pelo menos 2 centímetros conforme é preconizado, e o limite profundo até a fascia (Imagen 2 e 3).

O defeito cirúrgico foi fechado por primeira intenção, com bom resultado estético, funcional e oncológico. A paciente apresentou bom desfecho clínico, e segue em acompanhamento com exame clínico semestral e exames de imagem quando necessário, sem evidência de doença.



Imagen 2: Área de ressecção cirúrgica após conferido margens circunferenciais pela patologia



Imagen 3: Peça cirúrgica

## DISCUSSÃO

Em 1979, Enzinger descreveu pela primeira vez o Histiocitoma Fibroso Angiomatóide (AFH) finalizando sua denominação como “maligno”. Entretanto, com baixa capacidade de malignidade e ainda menor de metástases, em menos de 1% dos casos já relatados, sua nomenclatura foi alterada, removendo o sufixo maligno. Atualmente, a diferenciação precisa da histogênese ainda permanece incerta. (BAUER et al., 2012; BRUEHL et al., 2019) Permanecendo na categoria de tumores de diferenciação incerta como histiocitoma fibroso angiomatoide, segundo a OMS, desde 2002. (BAUER, et al 2012)

A AFH trata-se de uma neoplasia rara com idade média de 14 anos, com maior acometimento entre crianças e adultos jovens, representando aproximadamente 0,3% de todas as neoplasias de tecidos moles. No entanto, a AFH pode ser encontrada em recém nascidos e até mesmo em idosos. (ALZAHIM et al., 2021) Contudo, não se deve subestimar sua epidemiologia, já que, a literatura não vanta não permite dados conclusivos, principalmente devido a sobreposição de achados histopatológicos (8).

Sua apresentação normalmente dá-se por uma massa indolor, com crescimento lento, em região de derme profunda e subcutâneo, geralmente em extremidades, com tecido linfoide normal, como por exemplo: regiões supraclavicular, inguinal, axilar e de fossa antecubital. (CHAN et al., 2021). Podendo estar acompanhada de sintomas sistêmicos, como: Febre, anemia, perda de peso, aumento da velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa, e globulinas gama. (WILK et al., 2015) Alguns desses sintomas sugerem produção tumoral de citocinas, e raramente sintomas de dor e sensibilidade estão presentes no quadro clínico. (CHAN et al., 2021)

Ainda que, seu local de achado mais comum seja em tecidos moles somáticos, existem alguns relatos de inserção em sítios incomuns, apresentando diferenças em prognóstico e características clínico-patológicas (WANG et al., 2021). Sendo essas localidades incomum: Pulmões, mediastino, ovários, vulva, retroperitônio, cérebro, ossos, (WILK et al., 2015). Vale ressaltar que, a malignidades dos tecidos moles foram estabelecidas de acordo com localização e idade. Estudos expõem que 80% das raras neoplasias malignas em pacientes de faixa etária de 6 a 15 anos, em mão, punho, extremidades superiores: Axila e ombro, extremidades inferiores: quadril, virilha e nádegas, ou tronco, são mais prováveis de serem um AFH. (CHAN et al., 2021)

No quesito diagnóstico, deve ser levado em conta a vasta possibilidade de diagnósticos diferenciais, como por exemplo: Cistos ósseos aneurismáticos, schwannoma, sacomas de partes moles, lipoma, hematomas e hemangiomas (ALZAHIM et al., 2021). Imagens radiológicas não são específicas e não conduzem a diagnósticos específicos, radiografia (RX) e a tomografia computadorizada (TC) mostram uma massa heterogênea, sugerindo componentes císticos e de realce, porém são inferiores a ressonância magnética (RM) que poderá evidenciar áreas císticas com uma pseudocapsula fibrosa realçada, com focos internos compostos de hemossiderina. (ALZAHIM et al., 2021, CHAN et al, 2021) que tem sido tradicionalmente utilizada para estancamento e acompanhamento.

Atualmente, o uso da tomografia por emissão de pósitrons tem se ampliado no quesito estadiamento, visto que, é possível visualizar a evolução dos compostos de hemossiderina (CHAN et al., 2021). Somado a isso, a histopatologia individualizada também não é suficiente para o diagnóstico, já que, não existem parâmetros confiáveis para prever o comportamento, já que a AFH primária e a metastáticas são frequentemente morfologicamente típicas. (ALZAHIM et al., 2021,8) Sendo necessário o somatório da histopatologia com a imuno-histologia para um diagnóstico mais certeiro.

Macroscopicamente, a AFH é firme e circunscrita, com aparência microscópica, incluindo a distribuição de células ovóides a fusiformes, com núcleos vesiculares brandos, infiltrado linfoplasmocitário com espaços císticos preenchidos com hemossiderina e uma pseudo capsula fibrosa. (BAUER et at., 2012; WANG et al., 2021). Relatos descritos recentemente relatam uma série de 9 casos, em maioria caracterizados por menos células neoplásicas e fibrose acentuada, podendo facilmente ser interpretado erroneamente como uma condição fibrótica inofensiva.(WILK et al., 2015)

Já quanto a imuno-histologia, aproximadamente metade dos AFHs possuem expressão de desmina, e em menor expressão podem exibir marcadores de diferenciação mióide, como: Calponina, actina de músculo liso (SMA), e raramente h-caldesmon (hHCD). (ALZAHIM et al., 2021) Além de geralmente apresentarem EMA, CD99, CD6. (WILK et al., 2015). Toda via, nenhum dos marcadores mencionados assim são específicos para AFH, com isso, os resultados imuno-histológicos devem ser interpretados com cautela, correlacionando achados histológicos e de imagem, e averiguando possíveis diagnósticos

diferenciais. (WILK et al., 2015)

O AFH pertence a um grupo de tumores de tecidos moles que apresentam rearranjo do gene breakpoint 1 do sarcoma de ewing, o EWSR1, cromossomo 22q12, fundindo-se genéticamente com o CREB1, o cromossomo 2q34), entretanto, raramente também pode ser encontrado fusões genéticas como: EWSR1-ATF1 e FUS-ATF1. (WILK et al., 2015) Análises citogenéticas recentes acrescentam ao diagnóstico de AFH, o gene de fusão EWSR1-CREB 1 presente em >70-90% dos casos relatados. (BAUER et al., 2012, BRUEHL et al., 2019). Porém não são específicas (WILK et al., 2015).

O comportamento clínico do tumor não pode ser determinado pelos padrões histológicos e clínicos, porém a recorrência local e de metástases apresenta correlação com a invasão da fáscia profunda ou do músculo, sendo avaliado de forma cirúrgica. (CHAN et al 2021) A ressecção cirúrgica completa do tumor primário e dos sítios metastáticos é essencial para a cura, uma vez que casos sem possibilidade cirúrgica ou metastáticos geralmente são terminais. (EBSTER et al., 2020)

A síndrome inflamatória paraneoplásica (PIS) é frequentemente associada à AFH, já que na translocação EWSR1-CREB1, a CREB1 é um fator de transcrição, fazendo a ligação com a região que produz interleucina 6 (IL6). (EBSTER et al, 2020; DE NOON et al., 2020) . Após essa descoberta, alguns relatos de casos recentes evidenciam que a utilização do anticorpo monoclonal anti-IL6, tocilizumabe (8 mg/kg/2 semanas por 1 mês, depois a cada 3 semanas), ocasionou melhorias significativas em sinais e sintomas como: febre, tosse, PCR e ILC6, que normalizaram após somente duas infusões. (EBSTER et al., 2020)

Acredita-se que o tratamento com o tocilizumabe ocasionou a remissão da PIS, induzida por IL6 associada a AFH metastática, onde supõem-se que esteja relacionada com a fusão oncogênica envolvendo fatores de transcrição que regulam IL6. Por este motivo, tem sido relacionado que a AFH pode funcionar como um fator de crescimento autócrino. Ainda sim, a contribuição da anti-IL6 para o fator de crescimento tumoral clínico na AFH necessita ser mais explorada para que possa ser estabelecida (EBSTER et al, 2020; DE NOON et al., 2020).

## CONCLUSÃO

O HAF é uma neoplasia rara, com poucos relatos na literatura, além de possuir crescimento lento, também apresenta potencial mínimo metastático e uma incidência epidemiológica que predomina no sexo masculino, relativo a crianças e adultos jovens. Sendo assim, as informações precisas sobre sinais e sintomas, comportamento em imagens, histopatológico e imuno-histológicos ainda não estão completamente elucidados na literatura, porém não deve ser excluído como diagnóstico diferencial das neoplasias de partes moles.

Entende-se que o diagnóstico deverá ser composto por múltiplos fatores, englobando: Exames de imagem, exames laboratoriais, sinais e sintomas clínicos, estudo histopatológico e imuno-histológicos. Atualmente a única terapia de tratamento é a ressecção cirúrgica, entretanto, estudos recentes mostram resultados positivos com o uso de toxilizumabe em casos com combinação genética de EWSR1-CREB1, sendo necessário mais estudos que talvez possam modificar o prognóstico em um futuro próximo.

Portanto, a raridade dessa neoplasia, sua localização atípica, o curto período de seguimento e seu achado incisional transformam esse relato de caso de suma contribuição para a literatura. Vale ressaltar que, a paciente apresentou excelente desfecho clínico, funcional, estético e oncológico.

## REFERÊNCIAS

Alzahim M A, Abed A H, Mashrah H T, et al. (July 18, 2021) Angiomatoid Fibrous Histiocytoma: A Series of Three Cases. *Cureus* 13(7): e16465. DOI 10.7759/cureus.16465

Bauer A, Jackson B, Marner E, Gilbertson-Dahdal D. Angiomatoid fibrous histiocytoma: a case report and review of the literature. *J Radiol Case Rep.* 2012;6(11):8-15. <https://doi.org/10.3941/jrcr.v6i11.932>

Bruehl FK, Cooper KL, Kilpatrick SE, et al. Intramammary angiomatoid fibrous histiocytoma, a rare EWSR1 rearranged mesenchymal neoplasm in a previously unreported anatomic location with review of the cleveland clinic experience. *Case Rep Pathol.* 2019;2019:9012878. <https://doi.org/10.1155/2019/9012878>

Chan LY, Wang LC, Hsu HS. Silent Angiomatoid Fibrous Histiocytoma of the Chest Wall. *Ann Thorac Surg.* 2021 May;111(5):e347-e348. doi: 10.1016/j.athoracsur.2020.08.063. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33159863.

De Noon S, Fleming A, Singh M. Angiomatoid Fibrous Histiocytoma With ALK Expression in an Unusual Location and Age Group. *Am J Dermatopathol.* 2020 Sep;42(9):689-693. doi: 10.1097/DAD.0000000000001649. PMID: 32310859.

Eberst, L., Cassier, P. A., Brahmi, M., Tirode, F., & Blay, J.-Y. (2020). Tocilizumab for the treatment of paraneoplastic inflammatory syndrome associated with angiomatoid fibrous histiocytoma. *ESMO Open*, 5(3), e000756. doi:10.1136/esmoopen-2020-000756

Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. WHO classification of tumours of soft tissue and bone. Lyon: Chan JK, Cheuk W, Shimizu. M. 2020.

Kao YC, Lan J, Tai HC, Li CF, Liu KW, Tsai JW, Fang FM, Yu SC, Huang HY . Angiomatoid fibrous histiocytoma: clinicopathological and molecular characterisation with emphasis on variant histomorphology. *J Clin Pathol.* 2014;67(3):210-215. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2013-201857>

Potter SL, Quintanilla NM, John- ston DK, Naik-Mathuria B, Venkatramani R. Therapeutic response of metastatic angiomatoid fibrous histiocytoma carry- ing EWSR1-CREB1 fusion to the interleukin-6 receptor antibody tocilizumab. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;e27291. <https://doi.org/10.1002/pbc.27291>.

Wang Z, Zhang L, Ren L, Zhang L, Ren L, Liu D, Du J, Zhang M, Lou G, Song Y, Wang Y, Wu C, Han G. Distinct clinicopathological features of pulmonary primary angiomyxoid fibrous histiocytoma: A report of four new cases and review of the literature. *Thorac Cancer*. 2021;12(3):314-323. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.13727>

Wilk, M., Zelger, B. G., Debiec-Rychter, M., Sciot, R., & Zelger, B. (2015). Angiomatoid fibrous histiocytoma - case series with emphasis on a late fibrotic variant. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 13(5), 441–448. doi:10.1111/ddg.12600

## IS EPILEPSIA PARTIALIS CONTINUA POSSIBLY INDUCED BY CHRONIC COVID-19 RELATED ENCEPHALITIS?

Data de aceite: 01/03/2022

### **Antonio Serpa do Amaral Neto**

Serviço de Neurologia, Hospital Universitário –  
UFSC  
Florianópolis – SC

### **Lucia Sukys Claudino**

Serviço de Neurologia, Hospital Universitário –  
UFSC  
Florianópolis – SC

### **Marcia Tatsch Cavagnollo**

Serviço de Neurologia, Hospital Universitário –  
UFSC  
Florianópolis – SC

### **Edson Pillotto Duarte**

Serviço de Neurologia, Hospital Universitário –  
UFSC  
Florianópolis – SC

### **Katia Lin**

Serviço de Neurologia, Hospital Universitário –  
UFSC  
Florianópolis – SC

## **TEMA: EPILEPSIA**

### **CASE PRESENTATION**

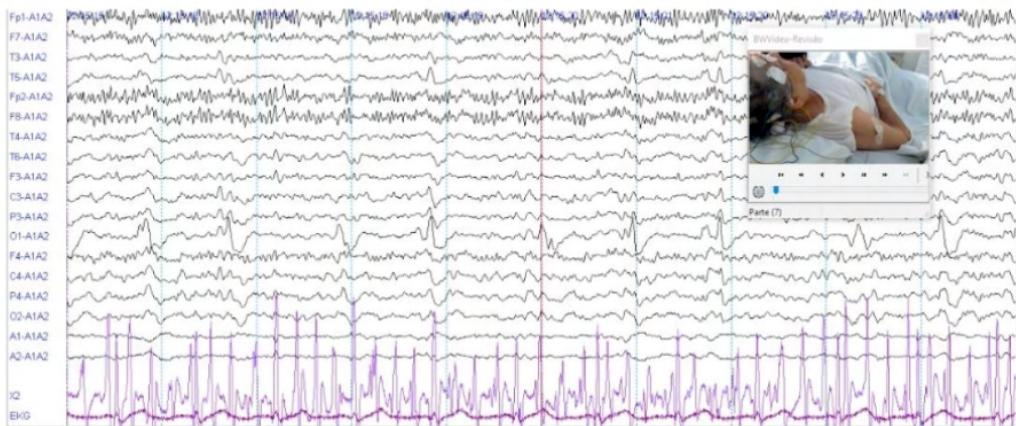
A 72-year-old female, without previous history of epilepsy or other neurological diseases, had laboratory (RT-PCR positive) confirmed diagnosis of COVID-19 and underwent outpatient follow-up in December/2020, with

progressive worsening of symptoms along the following weeks, presenting malaise, fever, nausea and vomiting, culminating with mental confusion and continuous right-sided hemiclonic focal motor seizures. She was admitted to the ICU, submitted to *status epilepticus* standard protocol (diazepam, phenytoin in bolus, followed by midazolam and propofol in continuous infusion), and a diagnosis of encephalitis was made. Bacterial meningitis was ruled out, with cerebrospinal fluid (CSF) showing mild protein elevation only (CSF dated January 5<sup>th</sup>, 2021: less than 1 cell, protein 83.7 mg/dl, PCR and cultures for usual infectious agents negative). Cranial MRI did not evidence any abnormalities. She also completed an empirical 14-day-protocol of acyclovir. Additional CSF sample was sent to the “Brazilian Autoimmune Network - BrAIN,” which resulted negative to all tested autoimmune encephalitis antibodies. Despite the continuous infusion of midazolam and propofol in full doses for the treatment of *status epilepticus* for weeks, characterizing super-refractory *status epilepticus*, her hemiclonic seizures subsided (by 50-60%) only after methylprednisolone pulse therapy (1 g/day, 5 days), and completely remitted after additional intravenous immunoglobulin (0.4 mg/kg daily for 5 days). The patient was discharged from the hospital on February 1<sup>st</sup>, completely recovered, asymptomatic. On March 20<sup>th</sup>, the

patient was immunized with the first dose of CoronaVac. Approximately 12 days later, she had a recurrence of the continuous right-sided hemiclonic focal motor seizures (*Epilepsia partialis continua - EPC*), with mental confusion and expressive dysphasia. Cranial MRI from April 16<sup>th</sup>, 2021, evidenced: hyperintensity with indefinite borders, without mass effect or perilesional edema, with inflammatory aspect, on the left parietal lobe, involving gray and white matter (postcentral and supramarginal gyri), these findings were absent in the previous MRI (Jan./2021). The patient was hospitalized again, and a repeated cycle of corticoid pulse therapy and intravenous immunoglobulin was prescribed, after which she had 70% remission and discharged home. Approximately 1.5 months later, in June, *EPC* recurred without any trigger. Video-EEG was performed, evidencing continuous and repeated epileptiform discharges 1/sec over her left temporal region. CSF, dated June 17<sup>th</sup>, 2021, showed less than 1 cell, protein 53 mg/dl, and a CSF RT-PCR for SARS-COV2 resulted positive. A new intravenous immunoglobulin infusion was started, and antiseizure treatment was optimized (levetiracetam 3 g/day, valproate 2 g/day, and clonazepam as needed). The frequency and intensity of hemiclonic episodes reduced, now alternating 10 brief hemiclonic seizures per day, with lucid periods. Her whole body CT scan was negative for neoplasia.

## CONCLUSION

An older woman without previous history of epilepsy or other neurological diseases developed *EPC* after a laboratory-confirmed diagnosis of SARS-COV2, with recovery after immunotherapy, but recurred after a single-dose vaccine against SARS-COV2 with dead viruses. The significance of a CSF RT-PCR positive result for SARS-COV2 and the *EPC* due to a direct virus attack or an autoimmune response triggered by the virus is discussed.



# CAPÍTULO 15

## MEDICINA INTEGRATIVA E COMPLEMENTAR: O ENSINO NA ÁREA DAS CIÊNCIAS DA SAÚDE, GARANTIDO PELA GESTÃO DO CUIDADO INTEGRAL E AMPLIADO

Data de aceite: 01/03/2022

### **Tereza Claudia de Camargo**

Docente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Lívia Marins de Luca**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Priscila Mendonça Matos**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Raíssa Barreto dos Reis**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Júlia Carolina Beling**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Valeska Ruas Lima de Freitas**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Carla Albernaz Campos**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

### **Joyce Fernandes Costa**

Discente (UNESA - Campus Città, RJ)

**RESUMO:** A medicina integrativa é uma prática do campo da saúde voltada para a pessoa, baseada em evidências com o uso de várias abordagens terapêuticas para obter saúde e cura. A proposta do estudo foi ofertar o conhecimento das PICs ao meio acadêmico, na área das Ciências da Saúde. A justificativa se encontra na importância das PICs na atenção primária, minimizando o uso de medicamentos e abordagens de maior complexidade, demonstrado por evidências científicas, o impacto na qualidade de vida

do paciente. Objetivos: Oferecer acesso ao conhecimento científico de modo democrático e equânime, conhecer as PICs e suas propriedades terapêuticas, apresentar propostas de promoção da saúde como forma de garantir autonomia, responsabilidade, cuidado integral e humanizado. Metodologia: Promover aulas ministradas através da Liga Acadêmica de Medicina Integrativa, totalmente abertas ao público leigo e acadêmico da área das Ciências da Saúde, gratuitas e online. As aulas aconteceram através do canal da LAMIN no YouTube, possibilitando a participação de qualquer estudante do Brasil e do mundo. Foram ministradas por especialistas convidados ou por ligantes da Liga. O projeto foi executado por participantes da Liga Acadêmica de Medicina Integrativa, LAMIN UNESA, Campus no Rio de Janeiro. O benefício foi estendido aos alunos da UNESA Campus João Uchoa/ Città e toda a população brasileira em geral. Após cada aula foi aplicado um questionário a ser preenchido por todos os participantes do evento. O questionário foi direcionado ao público leigo e ao público acadêmico. Os dados quantitativos foram quantificados e os dados qualitativos apresentaram uma abordagem na análise de conteúdo. Os resultados apontaram para a participação cada vez maior do público acadêmico e leigo, garantido pela interação com os palestrantes e a busca maior de informações sobre locais no SUS e outras redes com oferta das práticas apresentadas.

**PALAVRAS-CHAVE:** Medicina Integrativa, Ciências da Saúde, Práticas Integrativas e Complementares.

**ABSTRACT:** Integrative medicine is an evidence-based, person-centered practice in the health field using a variety of therapeutic approaches to health and healing. The purpose of the study was to offer the knowledge of PICs to the academic environment, in the area of Health Sciences. The justification lies in the importance of PICs in primary care, minimizing the use of drugs and more complex approaches, demonstrated by scientific evidence, the impact on the patient's quality of life. Objectives: To offer access to scientific knowledge in a democratic and equitable way, to know the PICS and their therapeutic properties, to present health promotion proposals as a way of guaranteeing autonomy, responsibility, integral and humanized care. Methodology: To promote classes taught through the Academic League of Integrative Medicine, fully open to the lay public and academics in the area of Health Sciences, free and online. The classes took place through LAMIN's YouTube channel, allowing any student from Brazil and the world to participate. They were given by invited experts or by League members. The project was carried out by participants from the Academic League of Integrative Medicine, LAMIN UNESA, Campus in Rio de Janeiro. The benefit was extended to students at UNESA Campus João Uchoa/Cittá and the entire Brazilian population in general. After each class, a questionnaire was applied to be completed by all the participants of the event. The questionnaire was directed to the lay public and the academic public. Quantitative data were quantified and qualitative data presented a content analysis approach. The results pointed to the increasing participation of the academic and lay public, guaranteed by the interaction with the speakers and the greater search for information about places in the SUS and other networks offering the practices presented.

**KEYWORDS:** Integrative Medicine, Health Sciences, Integrative and Complementary Practices.

## INTRODUÇÃO

A medicina integrativa é uma prática do campo da saúde voltada para a pessoa em seu todo, é baseada em evidências e faz o uso de várias abordagens terapêuticas para obter o melhor da saúde e cura. Ela reafirma a importância da relação entre o paciente e o profissional da saúde, colocando o paciente como ator principal no processo (LIMA et al, 2015). Por conseguinte, a medicina integrativa veio para preencher e melhorar a saúde no campo da medicina ocidental, podendo ser conhecida como o conjunto de práticas em saúde que combina técnicas não alopáticas à medicina moderna. Desse modo, se sustenta no tratamento do indivíduo de maneira holística, na relação não hierárquica e interdisciplinar com a Medicina Alopática Convencional; na abordagem multidisciplinar e construção de consensos; e ainda, no cuidado com efetividade e custo acessível (KRACIK et al, 2019).

Ademais, as práticas integrativas e complementares (PIC), destinam-se ao alcance do bem-estar físico e mental, sendo capazes de amenizar sintomas provenientes de condições de saúde e tratamentos convencionais (TONET et al, 2020). O uso das PICs é reconhecido como recurso terapêutico curativo e paliativo, contribuindo na melhoria da qualidade de vida da população. (SANTOS et al, 2019). A utilização de plantas medicinais

e fitoterápicos, por exemplo, é reconhecida como uma prática mundialmente disseminada, sendo encorajada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), especialmente em países em desenvolvimento (MATTOS et al, 2018).

Sendo assim, no Brasil, em 2006, foi criada a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) que, por meio de três portarias que incluem 29 práticas para o SUS.

No cumprimento de suas atribuições de coordenação do Sistema Único de Saúde e de estabelecimento de políticas para garantir a integralidade na atenção à saúde, o Ministério da Saúde apresenta a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no SUS, cuja implementação envolve justificativas de natureza política, técnica, econômica, social e cultural (SANTOS et al, 2019).

Esta política atende, sobretudo, à necessidade de se conhecer, apoiar, incorporar e implementar experiências que já vêm sendo desenvolvidas na rede pública de muitos municípios e estados, entre as quais se destacam aquelas no âmbito da medicina tradicional chinesa/acupuntura, da homeopatia, da fitoterapia, da medicina antroposófica e do termalismo/crenoterapia (BRASIL, 2006). A PNPIC tem como um dos objetivos, promover a racionalização das ações de saúde, estimulando alternativas inovadoras e socialmente contributivas ao desenvolvimento sustentável das comunidades (BRASIL, 2015).

O fato de as PICs terem sua procura aumentadas, bem como sua inserção no SUS, apontam para o início de um movimento no Brasil em busca da qualificação de novas formas de cuidado em saúde, gradativamente mais integral, resolutivo e universal. A proposta desse projeto é ofertar o conhecimento das práticas integrativas e complementares ao meio acadêmico e a população em geral, na área das Ciências da Saúde. Além de permitir acesso às informações e evidências científicas sobre as PICs e suas propriedades terapêuticas.

## JUSTIFICATIVA

A medicina integrativa está cada vez mais valorizada na atenção primária, como uma abordagem terapêutica que visa o bem-estar e adaptação a um estilo de vida menos acometido por sentimentos como ansiedade, medo e frustração (JUNIOR et al, 2016). O uso de medicamentos ou abordagens de maior complexidade vêm sendo evitados, com êxito, tanto nas queixas comuns de depressão e ansiedade, como no tratamento de dores crônicas (SILVA e TESSER, 2013; RUELA et al, 2019). As PICs além de gerarem respostas positivas ao tratamento, são de fácil aplicação e podem gerar efeitos positivos tanto psicológicos, como fisiológicos (MENDES et al, 2019).

Intervenções não farmacológicas, como o uso de plantas e chás, são ferramentas que ajudam muito na qualidade de vida do paciente, proporcionando um tipo de cuidado mais autônomo, por exemplo.

As PICs visam aumentar a qualidade de vida do paciente, através de práticas

que estimulem o bem-estar físico e mental, assim como redução de danos de agravos, promovendo um melhor ambiente de tratamento (MENDES et al, 2019). É possível observar uma diminuição das reações adversas quando comparamos as PICs utilizadas de maneira correta e o uso de outros tratamentos medicamentosos. Por serem práticas que não apresentam efeitos tóxicos, estas apresentam quase que nenhuma reação adversa prejudicial ao paciente (MENDES et al, 2019).

A proposta de trazer a informação atuando com a educação em saúde está associada às informações que são transmitidas aos indivíduos e a coletividade, com intuito de contribuir com a qualidade de vida e consequentemente a saúde. A prática educativa em saúde, além da formação permanente de profissionais para atuar nesse contexto, tem como eixo principal a dimensão do desenvolvimento de capacidades individuais e coletivas. A PNPS (Política Nacional de Promoção da Saúde) reconhece a subjetividade das pessoas e da coletividade no processo de atenção e cuidado em defesa da saúde e da vida, e tem como um dos objetivos específicos: Apoiar o desenvolvimento de espaços de produção social e ambientes saudáveis, favoráveis ao desenvolvimento humano e ao bem-viver (BRASIL, 2018).

## OBJETIVOS

Oferecer acesso ao conhecimento científico de modo democrático e equânime.

Conhecer as PICs e suas propriedades terapêuticas.

Apresentar propostas de promoção da saúde como forma de garantir autonomia e responsabilidade e um cotidiano ressignificado pelo cuidado integral e humanizado.

## METODOLOGIA

A metodologia consistiu em promover aulas ministradas através da Liga Acadêmica de Medicina Integrativa, totalmente abertas ao público leigo e acadêmico da área das Ciências da Saúde, gratuitas e online. Os palestrantes preparam as aulas e ministraram o conteúdo de maneira didática, prezando sempre pela fácil compreensão e democratização do conhecimento explanado. As aulas foram realizadas através do canal da LAMIN no YouTube, possibilitando que qualquer estudante do Brasil e do mundo, incluindo a população com interesse nas PICs, obtivesse participação e interação. Os conteúdos foram ofertados por especialistas convidados ou por ligantes da LAMIN/ UNESA, e supervisionados pela professora orientadora da Liga, Tereza Claudia de Andrade Camargo, docente do curso. O projeto, caracterizado como de extensão foi elaborado e executado por acadêmicos de medicina, participantes da Liga Acadêmica de Medicina Integrativa, LAMIN/UNESA, Campus Cittá América- RJ, com aulas abertas ministradas por especialistas em suas áreas de atuação, convidados a participar do projeto de modo voluntário. O benefício foi estendido aos professores, funcionários, alunos da UNESA/ Campus João Uchoa/Cittá e a todos que

desejaram conhecer as PICs, sendo que poderiam acessar de qualquer localidade. Após cada aula foi aplicado um questionário a ser preenchido por todos os participantes do evento. Um questionário com perguntas direcionadas ao público leigo e outro instrumento ao público acadêmico, com aplicação de perguntas abertas e fechadas. Os dados quantitativos foram quantificados e os dados qualitativos analisados na abordagem da análise de conteúdo. Para viabilizar o projeto foi necessário recursos humanos de especialistas voluntários, recursos humanos da diretoria e dos ligantes da LAMIN, bem como a disponibilidade da professora orientadora. Dentre as metas, propomos e cumprimos os objetivos de apresentar à população em geral, apresentando as possibilidades terapêuticas e curativas das práticas integrativas e complementares, além de ampliar a visão e as possibilidades da aplicação na prática clínica do público acadêmico.

O projeto teve início em janeiro de 2021 com finalização em janeiro de 2022, o planejamento das aulas levou em consideração o calendário acadêmico de Medicina do Campus Città América.

## RESULTADOS

Ampliou-se as possibilidades de conhecimento sobre as PICs e a aplicação clínica na proposta de compreender os fundamentos do cuidado integral. Os resultados obtidos propiciaram publicações científicas nos eventos disponibilizados no ano de 2021.

Os discursos discentes apontaram a aquisição de novos conhecimentos contribuindo com o perfil do egresso do curso, garantindo profissionais com formação generalista e humanista. Os objetivos de apresentar as PICs em diferentes níveis de atenção, com ações voltadas para prevenção, recuperação e reabilitação da saúde foram atingidos, pautados inclusive nas Diretrizes Curriculares Nacionais do Ensino Superior (DCNs).

No que se refere a população leiga o projeto cumpriu os objetivos nas modalidades de extensão social e inovação. Os discursos referem:

Depoimentos sobre Medicina Antroposófica: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“...o conhecimento de um assunto novo no qual eu não conhecia”*

*“A precisão e conhecimentos da palestrante”.*

*“Saber sobre a integração dos nossos sistemas e sobre o nosso papel como responsáveis por nossa própria saúde”*

Depoimentos sobre Homeopatia Clínica e Pediátrica: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“A aula foi excelente e a dra. foi muito didática, explicando tanto para o público leigo como para os acadêmicos”*

Depoimentos sobre Pranayama e Yoga: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“Tudo! Fiquei encantada, não tinha muito conhecimento sobre o assunto”*

## DISCUSSÃO

Em outubro de 2021 a Liga de Medicina Integrativa “lamin.unesa” mantinha 1.721 seguidores, 65 publicações, no Instagram. Para visitar o Instagram da liga, onde foram divulgados os eventos, destacamos o link abaixo: [https://www.instagram.com/p/CMpXIrgl8n1/?utm\\_medium=copy\\_link](https://www.instagram.com/p/CMpXIrgl8n1/?utm_medium=copy_link). O projeto contou com 19 discentes envolvidos e a docente orientadora, supervisionando as atividades. A extensão configura a possibilidade de intervenção e inserção na comunidade, integrando o espaço ensino e pesquisa. Os discentes inseridos nas Ligas Acadêmicas desenvolvem de maneira sistemática essas ações e o curso de Medicina mantém diferentes projetos com propostas de intervenção social no entorno da IES. Abaixo nas tabelas 1 e 2 descrevemos as atividades realizadas no primeiro e segundo semestre.

EVENTO	DATA	PALESTRANTE	LOCAL LINK	VISUALIZAÇÃO/ CURTIDAS
Ozonioterapia	08/03/2021	(ligantes)	<b>Google Meet</b> <a href="https://meet.google.com/yur-beni-bof">https://meet.google.com/yur-beni-bof</a>	.....
Terapia Neural	22/03/2021	(ligantes)	<b>GoogleMeet</b> <a href="https://meet.google.com/weq-nodx-gir">https://meet.google.com/weq-nodx-gir</a>	.....
Medicina Antroposófica	05/04/2021	Dra Gladys Causin	<b>Plataforma Youtube</b> <a href="https://www.youtube.com/f1299127-c57e-46d0-9066-88fec17b1513">https://www.youtube.com/f1299127-c57e-46d0-9066-88fec17b1513</a>	260
Homeopatia Clínica e Pediátrica	03/05/2021	Dra Tereza Cristina Kruschewsky	<b>Plataforma Youtube</b> <a href="https://www.youtube.com/watch?v=JkiwrSzYNeo&amp;t=11s">https://www.youtube.com/watch?v=JkiwrSzYNeo&amp;t=11s</a>	151
Hipnoterapia	17/05/2021	Dr Leonardo de Lucca	<b>Plataforma Youtube</b> <a href="https://www.youtube.com/watch?v=UtlHGuf6hZo">https://www.youtube.com/watch?v=UtlHGuf6hZo</a>	121
Medicina Ayurvédica	31/05/2021	Dra Mariana Castellaneta	<b>Plataforma Youtube</b> <a href="https://www.youtube.com/b7d77368-42bc-40a2-81bf-75ce0893b6de">https://www.youtube.com/b7d77368-42bc-40a2-81bf-75ce0893b6de</a>	137

Tabela 1: Distribuição das atividades no primeiro semestre de 2021

Entre as diretrizes da PNPICT está o desenvolvimento de estratégias de qualificação em PIC para profissionais do SUS, em conformidade com os princípios e diretrizes estabelecidos para educação permanente (Brasil, 2006). Dentre as práticas institucionalizadas por meio da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPICT), estão a Medicina Tradicional Chinesa/Acupuntura, Medicina Antroposófica, Homeopatia, Plantas Medicinais

e Fitoterapia, Termalismo Social/Crenoterapia, Arteterapia, Ayurveda, Biodança, Dança Circular, Meditação, Musicoterapia, Naturopatia, Osteopatia, Quiopraxia, Reflexoterapia, Reiki, Shantala, Terapia Comunitária Integrativa, Yoga, Apiterapia, Aromaterapia, Bioenergética, Constelação familiar, Cromoterapia, Geoterapia, Hipnoterapia, Imposição de mãos, Ozonioterapia e Terapia de Florais (BRASIL, 2015).

O projeto atendendo as diretrizes da política cumpriu o cronograma promovendo a aquisição de conhecimentos em diferentes práticas.

Visando compreender a importância do cuidado integral, as palestras abordaram o cuidado holístico, onde o corpo e a mente são vistos como um círculo de energia e substâncias vitais que interagem uns com os outros para formar o organismo (MACIOCIA, 1996).

Nos depoimentos abaixo percebe-se o envolvimento e o interesse dos graduandos nessa linha de pesquisa.

Derrota sobre a aula de Ozonioterapia: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“A eficácia da terapia!”*

*“Que a ozonioterapia consegue tratar diversas patologias”*

Derrota sobre Terapia Neural: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“....as questões que colocaram, ajudou a interagir mais! ”.*

*“A aplicabilidade da terapia neural!”*

*“A aula foi bem completa, interativa e com certeza todos saíram com um bom conhecimento sobre a técnica”.*

*“..O interesse pelas acadêmicas de medicina por um tema não divulgado no curso médico”.*

Derrota sobre Medicina Antroposófica: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“A precisão e conhecimentos da palestrante”.*

*“A relevância dessa medicina complementar na vida do paciente e na do médico”*

*“Muitas coisas, como a abordagem sobre o método do médico ensinar o paciente a curar a si mesmo e não, somente, tratar o paciente”*

*“Como o tema abordado se conecta intrinsecamente com a medicina humanizada”.*

*“O olhar ampliado em relação ao ser humano”*

*“A visão do indivíduo. Me fez perceber algo novo, uma perspectiva mais ampla de cuidado”*

Derrota sobre Homeopatia Clínica e Pediátrica: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“...não um conteúdo em si, mas a parte das perguntas foi uma troca bem rica.”*

*“O trabalho e áreas de atuação da palestrante.....”*

*“O cuidar como um todo”*

*“Considerar as emoções do paciente para o tratamento”.*

Depoimentos sobre Hipnoterapia:

*“Como a aula foi conduzida, manteve o interesse durante toda a aula”*

*“A dinâmica da aula, foi muito lúdica e clara, o que facilitou bastante a compreensão dos que estavam assistindo”*

As práticas de atenção à saúde requerem autoconfiança, solidariedade e exercício de cidadania.

“Como uma política universal deve atender a todos os cidadãos e, como movimento para sua viabilização, deve-se unir com o movimento mais amplo para o direito ao cuidado integral, acessível e universal (BARRETO, NUNES, AROUCHA, 2014).

A Constituição Federal de 1988, arcabouço jurídico do Sistema Único de Saúde, assegura o acesso universal dos cidadãos às ações e aos serviços de saúde, com integralidade da assistência, sem preconceitos ou privilégios de qualquer espécie, participação social e capacidade de responder pela promoção, prevenção, proteção e recuperação da saúde, conforme as necessidades das pessoas (BRASIL, 2018).

Cabe, portanto, as Instituições de Ensino Superior (IES), que atuam no campo das Ciências da Saúde, contribuir na formação discente de maneira que se possa formar profissionais/egressos capazes de manterem uma conduta ética, com pensamento crítico e reflexivo nas práticas cotidianas. Sempre com propostas de modificar paradigmas, participando socialmente dos programas e políticas públicas percebendo não só a importância do cuidado integral, mas também contribuindo socialmente no ambiente do trabalho, como forma de impactar positivamente na saúde das pessoas.

A atuação no projeto propiciou não só a elaboração de trabalhos científicos sobre a temática, mas também um envolvimento, no protagonismo da gestão do cuidado aos indivíduos e a coletividade. Na tabela 2 observa-se a participação dos ligantes nos temas relacionados.

EVENTOO	DATA	PALESTRANTE	LOCAL	VISUALIZAÇÃO/ CURTIDAS
Canabidiol	06/09/2021	Carla A. Campos e Cristiana Sampaio (ligantes)	Instagran	90 curtidas (até 23 de out)
Pranayama e Yoga	13/09/2021	KiKi Pujol	Instagram	476 Visualizações 31 curtidas
Musicoterapia	20/09/2021	Gabrielle Barros, Maria Simões, David Ximenes (ligantes)	Google Meet	32 curtidas
Plantas Medicinais	18/10/2021	Juliane e Ananda (ligantes)	Google Meet	40 curtidas
Thetahealing + processo seletivo liga	27/10/2021	Thereza Benevolo (Terapeuta)	Instagram	66 Visualizações 25 curtidas

Tabela 2: Distribuição das atividades no segundo semestre de 2021

Depoimentos referentes a aula de Canabidiol: O que você acha que poderia ter sido mais bem trabalhado?

*“Cuidados especiais com a planta. De que parte da planta são extraídos os fitocanabinóides”*

O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“Como fazer o uso terapêutico”.*

Depoimentos sobre Pranayama e Yoga :O que você acha que poderia ter sido mais bem trabalhado?

*“... A gente podia fazer exercícios de respiração em grupo”*

*“Poderia ter sido em outra plataforma”.*

*“Acho que da próxima vez poderíamos nos organizar melhor quanto a postagem dos links de presença e do formulário do projeto de extensão para que seja de fácil acesso a todos os ouvintes”*

*“Poderíamos ter tido uma prática”*

O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“...a forma como o pranayama influência no corpo biologicamente falando...”*

*“Não sabia muito sobre o Pranayama e fiquei encantada com as informações passadas sobre os benefícios e achei muito interessante a relação que foi feita entre as práticas e as aplicações na medicina por meio da explicação biológica. Amei.”*

Depoimentos referentes a aula de Musicoterapia: O que você acha que poderia ter sido mais bem trabalhado?

*“... talvez trazer recursos audiovisuais”*

O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“Eu não tinha conhecimento que a música poderia ser tão benéfica, então amei o conhecimento que adquiri hoje ..”*

*“Não conhecia a musicoterapia e achei fascinante!”*

*“A fama e a prática que a musicoterapia tem, não tinha muito conhecimento sobre. ...Principalmente a prática fazer parte do SUS. Incrível!”*

Depoimentos sobre Plantas Medicinais: O que te surpreendeu positivamente no conteúdo abordado?

*“A quantidade de benefícios das plantas medicinais”*

*“Conhecer mais as plantas medicinais”*

*“As diferentes formas de aplicação das plantas medicinais”*

*“Alguns exemplos das plantas medicinais. É importante saber que posso recorrer a algo mais natural, caso esteja com algum desconforto ou algo do tipo”*

Os discentes com autonomia, cumpriram o calendário estabelecido para os eventos.

Os encontros/palestras foram discutidos democraticamente em reuniões previamente marcadas, estabelecendo-se as atribuições e responsabilidades de cada membro no dia agendado.

## CONCLUSÃO

A proposta de apresentar à população em geral as possibilidades terapêuticas e curativas das práticas integrativas e complementares (PICS) foi cumprida. As evidências científicas apontam que o excesso de medicalização para dores crônicas, agravos à condição de saúde mental e as “dores da alma” muitas vezes não alcançam os resultados desejados. É necessário atuar com a compreensão de todos os determinantes que envolvem o processo saúde/doença; o contexto de vida, os sentimentos enraizados e as crenças autolimitantes, condições que determinam os agravos à condição de adoecimento.

As PICS, compõem um sistema integral que possibilitam uma visão holística do indivíduo, permitindo o protagonismo dos sujeitos para recuperar a saúde e garantir o autocuidado. Sendo assim, buscamos com esse projeto difundir o conhecimento, com foco na promoção, na prevenção e na recuperação da saúde por métodos terapêuticos complementares e integrativos, que estimulem não só a participação ativa dos indivíduos, mas que possam também integrar os cuidados da medicina ocidental.

## REFERÊNCIAS

BARRETO, J. A., NUNES, J. G., AROUCHA, E. B. L. Um olhar trimembrado sobre a implantação de serviços de práticas integrativas e complementares em saúde. In: BARRETO, Alexandre Franca (Org.). Práticas integrativas em saúde: proposições teóricas e experiências na saúde e educação. Recife: Editora UFPE, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS - PNPIIC-SUS /Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de práticas integrativas e complementares no SUS: atitude de ampliação de acesso / Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. 2. ed. Brasília: Ministério da saúde, 2015.

\_\_\_\_\_. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde: PNPS: Anexo I da Portaria de Consolidação nº 2, de 28 de setembro de 2017, que consolida as normas sobre as políticas nacionais de saúde do SUS/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

COSTA, Gilka Paiva Oliveira et al. Enfrentamentos do Estudante na Iniciação da Semiologia Médica. **Rev. bras. educ. med.**, Brasília, 2018. Disponível em <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-55022018000200079&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-55022018000200079&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em 02 Nov. 2020.

KRACIK, Maria Luiza Amaral et al. Medicina Integrativa: um parecer situacional a partir da percepção de médicos no Sul do Brasil. **Saúde debate**, Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-11042019000401095&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-11042019000401095&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 02 de nov. de 2020.

LIMA, Paulo de Tarço Ricieri et al. Medicina integrativa. **Revista eletrônica Albert Einstein**, São Paulo, 2015. Disponível em: <<https://www.einstein.br/especialidades/hematologia/atendimento-consultas/medicina-integrativa#:~:text=Ela%20%C3%A9%20focada%20na%20pessoa,para%20a%20manuten%C3%A7%C3%A3o%20da%20sa%C3%BAde.>> Acesso em 02 de nov. de 2020.

MACIOCIA, G. Os fundamentos da medicina chinesa: um texto abrangente para acupunturistas e fitoterapeutas. Prefácio de Su Xin Ming. Tradução: Luciane M. D. Faber. Coordenador científico: Paulo L. Faber. São Paulo: Roca, 1996.

MATTOS, Gerson et al. Plantas medicinais e fitoterápicos na Atenção Primária em Saúde: percepção dos profissionais. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, 2018. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-81232018001103735&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018001103735&lng=en&nrm=iso)> Acesso em 02 de nov. de 2020.

MENDES, Dayana et al. **Benefícios das práticas integrativas e complementares no cuidado de enfermagem**. 4(1):302-318. ed. Journal Health NPEPS., 1 jun. 2019. Disponível em: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/06/999705/3452-12861-7-pb.pdf>. Acesso em: 02 Nov. 2020.

RUELA, Ludmila de Oliveira et al. Implementação, acesso e uso das práticas integrativas e complementares no Sistema Único de Saúde: revisão da literatura. **Ciênc. Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 11, p. 4239-4250, nov. 2019.

SANTOS, Taiane et al. Práticas integrativas e complementares na atenção básica: qual o conhecimento, aceitação e interesse dos usuários de um município do interior do RS?. **Revista eletrônica interdisciplinar Matinhos**, 2019. Disponível em: <<https://revistas.ufpr.br/diver/article/view/60933/39910>>. Acesso em 02 de nov. de 2020.

TONELI, Bruna Franciele et al. Benefícios do Qigong como prática integrativa e complementar para a saúde: revisão sistemática. **Revista Latino-Americana de enfermagem**, São Paulo, 2020. Disponível em: <[https://www.scielo.br/pdf/rlae/v28/pt\\_0104-1169-rlae-28-e3317.pdf](https://www.scielo.br/pdf/rlae/v28/pt_0104-1169-rlae-28-e3317.pdf)>. Acesso em: 02 de nov. de 2020.

# CAPÍTULO 16

## MODELO DE AVALIAÇÃO NEUROVISUAL EM PACIENTES PÓS TRAUMATISMO CRANIOENCEFÁLICO (TCE) EM ESTÁGIO DE REABILITAÇÃO COGNITIVA

Data de aceite: 01/03/2022

Daniela Yoshida

Aluna. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Departamento de Neurologia Cognitiva e Comportamental.  
Projeto de Pesquisa Nível Mestrado  
São Paulo

**RESUMO:** O estudo apresenta um protocolo de avaliação do processamento visual para ser realizado com pacientes pós TCE no Ambulatório de Neurologia do HCFMUSP. Na literatura anterior foram identificados sintomas visuais comuns nesses pacientes como: perda de campo visual, visão dupla, dificuldades na postura e equilíbrio, visão borrrada, dificuldade de manter a atenção e concentração em tarefas visuais, dores de cabeça, dificuldades de leitura, problemas de coordenação motora, dificuldades de localizar os objetos com precisão. O objetivo geral do estudo é apresentar um Modelo de Avaliação Neurovisual (MANV) em pacientes que sofreram TCE e estão em estágio de reabilitação cognitiva. O estudo pretende também comparar a frequência dos principais problemas visuais pós- TCE de acordo com literatura já existente; e padronizar o modelo para ser utilizado em estudos e avaliações de pacientes pós TCE. Estudos anteriores mostram melhorar casos de sintomas visuais pós TCE com o uso de lentes neurofuncionais, primas, filtros, oclusões binasais. É possível também encontrar literatura anterior com casos de melhora de sintomas depressivos, de comportamento agressivo, auto-

confiança, auto-estima e postura.

**PALAVRAS-CHAVE:** Traumatismo cranioencefálico (TCE), protocolo, Avaliação Visual, Movimentos Oculares, Acomodação, Convergência.

**ABSTRACT:** This paper presents a visual processing assessment to identify visual symptoms in TBI patients at the HCFMUSP Neurology Clinic. Previous literature presents common visual symptoms were identified in these patients, such as: visual field loss, double vision, posture and balance difficulties, blurred vision, difficulty maintaining attention and concentration on visual tasks, headaches, reading difficulties, reading problems, motor coordination, difficulties locating objects accurately. The objective of the study is to present a Neurovisual Assessment Model (NVAM) in patients who have suffered TBI and are in the cognitive rehabilitation stage. This study also aims to compare the frequency of major post-TBI visual problems according to existing literature; and standardize the model for use in post-TBI patient studies and assessments. Earlier studies presents to improve cases of post-TBI visual symptoms with the use of neurofunctional lenses, cousins, filters, binasal occlusions. Previous literature can also be found with cases of improvement of depressive symptoms, aggressive behavior, self-confidence, self-esteem and posture.

**KEYWORDS:** Cranioencephalic trauma (TBI), protocol, Visual Assessment, Eye Movement, Accommodation, Convergence.

## 1 | INTRODUÇÃO

O Traumatismo Cranioencefálico (TCE) é um tipo de lesão que afeta mais de 1,7 milhão de pessoas no mundo por ano (GOODRICH, 2013). Este tipo de lesão causada no cérebro responde à quarta principal causa de mortalidade nos Estados Unidos nos últimos 40 anos, com 500 mil casos por ano. Destes, 50 mil casos os pacientes morrem sem conseguir chegar ao hospital e outros 50 mil evoluem com sequelas graves em maior ou menor proporção. (SILVA, 2018)

O TCE é também um problema de saúde pública com impacto econômico e social sendo uma das principais causas de morte e invalidez no mundo. (OLIVEIRA, 2012) Segundo Andrade (2009), nos países industrializados ocidentais, o traumatismo é a principal causa de sequela e morte em jovens e adultos. As causas principais incluem quedas; acidentes de trânsito; violência e agressões; súbita aceleração e desaceleração dentro do crânio; e objetos estranhos penetrando o cérebro.

No Brasil, o Traumatismo Cranioencefálico (TCE) é a maior causa de traumas e um problema de saúde pública com impacto econômico e social sendo uma das principais causas de morte e invalidez no mundo (OLIVEIRA, 2012, GAUDENCIO, 2013). Segundo Andrade (2009), nos países industrializados ocidentais, o traumatismo é a principal causa de sequela e morte em jovens e adultos. O TCE ocorre quando uma força externa causa um ferimento traumático no cérebro ou pode ocorrer também como consequência de um impacto localizado no cérebro. As causas principais incluem quedas; acidentes de trânsito; violência e agressões; súbita aceleração e desaceleração dentro do crânio; e objetos estranhos penetrando o cérebro.

De acordo com Paiva (2008), o TCE é definido como uma alteração na função cerebral ou outra evidência de patologia cerebral causada por uma força externa ou mecânica. As alterações das funções cerebrais são definidas como um dos sinais clínicos: qualquer período de perda ou diminuição da consciência (LOC); perda de memória para eventos que ocorreram antes ou depois do trauma; defeitos neurológicos (fraqueza, perda de equilíbrio, mudanças na visão, dispraxia, paralisia, perda sensorial, afasia); alteração no estado mental na hora do trauma (confusão, desorientação, pensamento lento).

As evidências de lesão cerebral podem incluir testes visuais neuroradiológicos ou exames laboratoriais que confirmem danos no cérebro. As técnicas de imagem atuais utilizadas para o diagnóstico e no tratamento do TCE incluem tomografia computadorizada e ressonância magnética (RM).

Após um TCE, a lesão encefálica se estabelece como um resultado de mecanismos fisiopatológicos que se iniciam com o acidente e se estendem por dias ou semanas e por isso, os mecanismos da lesão cerebral podem ser divididos em lesões primárias e secundárias. (PAIVA, 2008)

Nas lesões primárias, forças mecânicas ocorrem o momento do trauma, por exemplo

por um projétil de uma arma de fogo. Já nas lesões secundárias, as agressões que se iniciam após o momento do trauma são os principais fatores geradores que ocorrem como resultado de fatores intra e extra cerebrais que se somam para inviabilizar a sobrevivência de células encefálicas poupadadas pelo trauma inicial. Alguns exemplos são: alterações no fluxo sanguíneo cerebral e da pressão intracraniana, hipoglicemias, hipóxia respiratória e hipóxia anêmica, distúrbios hidroeletrolíticos e hipercabia, bem como podem trazer efeitos físicos, cognitivos, sociais, emocionais e comportamentais. (PAIVA, 2008)

O conhecimento dos mecanismos fisiopatológicos da lesão cerebral no TCE é fundamental para estabelecer medidas terapêuticas tanto clínica como cirúrgicas. O tratamento do TCE é realizado de acordo com a gravidade da lesão, podendo ser mínimo ou pode incluir intervenções como medicamentos, cirurgias de emergência ou uma cirurgia anos depois do trauma. Outros tratamentos usados na reabilitação do paciente incluem fisioterapia, fonoaudiologia, reabilitação cognitiva, terapia ocupacional e terapia visual. (ANDRADE, 2009)

Os TCEs podem ser divididos em lesões difusas ou focais. As lesões difusas podem ser lesão axonal difusa, subaracnoide, ou intraventricular. Já as lesões focais podem ser contusões, hematoma epidural ou hematoma subdural. (ANDRADE, 2009)

## 1.1 Classificação do TCE

Os TCEs podem ser classificados de diversas formas, entre elas está a classificação por grau de prioridade, podendo ser do tipo leve, moderado ou grave. (Anghinah, 2016)

Entre as várias escalas neurológicas que são usadas para determinar os tipos de TCE, a Escala de Coma de Glasgow é a mais usada e avalia o estado de consciência do paciente a partir da abertura e fechamento dos olhos e respostas verbais e motoras.

De acordo com a pontuação da escala, o TCE leve atinge entre 13 a 15 pontos na escala, o TCE moderado atinge de 9 a 12 pontos e o TCE grave atinge entre 3 a 8 pontos, quando o paciente encontra-se em estado de coma.

Os sintomas do TCE Leve também conhecido como concussão aparecem sob a forma de manifestações somáticas, cognitivas, sensoperceptivas, emocionais ou comportamentais, o paciente pode apresentar múltiplas queixas de dor e desconforto, além de uma variedade de sequelas psiquiátricas maiores que incluem estados psicóticos similares à esquizofrenia e transtornos do humor e ainda de síndromes de ansiedade variadas e convulsões. Ainda assim não costumam durar mais que 15 minutos. (Anghinah, 2016)

Estes pacientes, embora em pequeno número, podem apresentar a síndrome pós-concussional, que pode perdurar por dias, meses, anos ou para o resto da vida. Tal quadro sintomático pode ser representado, em termos psicossociais, por extremas dificuldades em áreas críticas de funcionamento, como no trabalho, na escola, nas relações familiares e interpessoais e em atividades de passatempo ou de lazer. Nestes casos não há

ocorrência de lesões sobre o cérebro e não são diagnosticadas por exames laboratoriais, como o eletroencefalograma,(EEG), o Raio-X de crânio, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Em geral, os exames de imagem são observados dentro da normalidade. (Anghinah, 2016)

No TCE moderado atinge de 9 a 12 pontos na Escala de Coma de Glasgow. Neste tipo de trauma os pacientes podem apresentar distúrbios de sono, cefaleias, dores neuropáticas. Pacientes com este tipo de lesão podem apresentar também problemas respiratórios.

Os traumatismos cerebrais graves são caracterizados por perda prolongada de consciência e amnésia pós-traumática, decorrentes de fraturas ou de afundamentos ósseos, de hemorragias, de perda de substância, com evidências de lesões constatáveis em exames de neuroimagens.

Na Escala de Coma de Glasgow a pontuação para classificar um TCE grave fica entre 3 a 8 pontos.

A avaliação visual em pacientes que sofreram TCE é importante para identificar sintomas ou sinais visuais como perda de campo visual, visão dupla, dificuldades na postura e equilíbrio, visão borrada, dificuldade de manter a atenção em tarefas visuais, dores de cabeça, dificuldades de leitura devido a insuficiência de convergência e de acomodação, problemas de coordenação motora, dificuldades de localizar os objetos com precisão. (Kapoor , 2013)

Estes sinais e sintomas visuais interferem na percepção visual do paciente e identificá-los pode auxiliar na reabilitação cognitiva dos pacientes que sofreram TCE. (Americam Optometric Association, 2000).

## 2 | OBJETIVO

Apresentar um Modelo de Avaliação Optométrico das Funções Visuais (MAOFV) para avaliação visual em pacientes que sofreram TCE e estão em estagio de reabilitação cognitiva, dentro do ambulatório da especialidade de Neurologia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Objetivos específicos são: Encontrar e comparar a frequência principais problemas visuais pós- TCE de acordo com literatura já existente. Padronizar o Modelo de Avaliação Optométrico das Funções Visuais (MAOFV) para ser utilizado em estudos e avaliações de pacientes pós TCE.

## 3 | JUSTIFICATIVA

O Ambulatório de Reabilitação Cognitiva (ARCO) de Neurologia na Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) está destinado a tratar pacientes que sofreram Traumatismo Cranioencefálico e trabalha com uma equipe de maneira transdisciplinar, mas que não avalia as funções visuais ou acuidade visual para auxiliar na

reabilitação cognitiva do paciente.

## 4 | HIPÓTESE

O trabalho mostra o importante papel da avaliação neurovisual (avaliação do processamento visual) na equipe de reabilitação dos pacientes que sofreram traumatismo crânioencefálico e não tiveram posterior avaliação e acompanhamento das funções visuais após o trauma. Algumas alterações comportamentais e cognitivas, dificuldades de atenção, memória e aprendizagem podem estar relacionadas com as disfunções visuais como insuficiência de convergência, problemas de oculomotricidade, estrabismos, visão dupla e acomodação não corrigidos.

### 4.1 Material e Métodos

O protocolo de avaliação das Funções Visuais é composto das seguintes avaliações das funções visuais: Acuidade Visual (A.V.), Campo Visual, Motilidade Ocular (Versões, duções, fixação, sacadas e segmentos), Acomodação, medida através do teste do Ponto Próximo de Acomodação (PPA) e Convergência, avaliada pelo teste do Ponto Próximo de Convergência (PPC).

Todas as avaliações foram realizadas com o paciente sentado. O teste de Acuidade Visual (A.V.) foi realizado para longe na distância de 1 metro e para perto na distância mínima de 40cm com utilização de tabela para visão subnormal. Para avaliação de Campo Visual utilizado Teste de Confrontação. Na avaliação de Motilidade Ocular foram realizados testes de Versões, Duções, Fixação, Sacadas e Segmentos com uso de Lanterna e Teste NSUCO. A Acomodação foi medida através do teste do Ponto Próximo de Acomodação (PPA) e Convergência, avaliada pelo teste do Ponto Próximo de Convergência (PPC). Após a avaliação de acordo com o modelo proposto, foi indicado auxílio óptico (uso de óculos) aos pacientes que tinham necessidade de correções.

### 4.2 Protocolo de Avaliação das Funções Visuais

AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES VISUAIS	TESTES/ FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO
1. Acuidade Visual (A.V.)	LEA SYMBOLS (LONGE) e (PERTO)
2. Campo Visual	Teste de confrontação
3. Motilidade Ocular (Versões e Duções)	Lanterna
4. Motilidade Ocular (sacadas e seguimentos)	Lanterna, NSUCO
5. Motilidade Ocular (Fixação)	Cover Teste
6. Acomodação e convergência (PPA/PPC)	PPA/PPC

#### *4.2.1 Descrição do Protocolo de Avaliação das funções Visuais:*

##### **1. Acuidade Visual (A.V.)**

A Acuidade Visual diz respeito a capacidade do olho para discriminar detalhes finos com resolução. Nesta etapa o avaliador deve conhecer antecedentes relacionados à visão do paciente, inclusive a correção atual a acuidade visual sem correção. Importante avaliar durante a anamnese se paciente fez algum tratamento antes do trauma e se esta tomando alguma medicação. No caso de o médico ter alterado a medicação recentemente é indicado avaliar o paciente após 2 meses das mudanças de medicação. Outras observações necessárias para realizar a avaliação da acuidade visual são: ter conhecimento se o paciente é usuário de lentes de contato; saber se o paciente tem apenas visão monocular; saber se o paciente realizou alguma cirurgia ocular ou tem alguma condição de saúde ocular alterada; e a data da ultima consulta com oftalmologista.

##### **2. Campo Visual**

No teste de campo visual por confrontação, realiza-se a avaliação monocularmente, tampando um olho do paciente por vez. O paciente deve ficar sentado olhando para frente fixando em um ponto a sua frente e o avaliador de frente para o paciente deve posicionar as mãos ao lado da cabeça do paciente. Alternadamente, o examinador deve mover os dedos e perguntar se o paciente consegue ver em um ângulo de até 160 graus por olho. Na posição vertical, o mesmo procedimento deve ser repetido com o examinador de frente para o paciente mas desta vez com as mãos acima e abaixo da cabeça do paciente

##### **3. Motilidade Ocular**

Nos movimentos oculares são observados os movimentos oculares monoculares e binoculares, sendo eles versões, duções, fixação, sacadas e seguimentos, além de funções como acomodação e convergência. Os excessos ou insuficiências de acomodação e convergência, alem de gerarem os sintomas já descritos podem impedir que o paciente tenha boa acuidade visual e com isso ter prejuízos no seu processo de reabilitação cognitiva.

As funções visuais avaliadas neste protocolo foram selecionadas para este protocolo de acordo com as mais recentes literaturas encontradas nas revisões bibliográficas sobre terapia visual e reabilitação visual para pacientes que sofreram traumatismo crânio encefálico. A seguir são descritas cada uma das funções visuais e como devem ser realizados os testes que avaliam cada função.

## **5 I ACUIDADE VISUAL E HISTÓRICO VISUAL DO PACIENTE**

### **Exame de refração**

Verificar altura do óculos do paciente e correção atualizada. Provocar movimento ocular com objeto para cima e para baixo, para a direita e para a esquerda. Anotar caso

tenha alterações visuais.

## Avaliação segmentos

Uma vareta com uma esfera colorida na ponta. O Pacientes deve acompanhar a esfera colorida 35 a 45 cm de distância dos olhos do paciente. Para cima e para baixo, para direita e esquerda, para diagonal e dando volta em sentido horário e anti-horario. Ver se permanece Mantido o olhar sobre o alvo. Se vai e volta= jerck ou overshooting= rápido devagar . Ver se o paciente não acompanha com cabeça e tronco, pois não pode.

## Avaliação sacadas (NSUCO)

Teste composto por duas varetas uma com a ponta com uma esfera azul e ou outro com uma ponta com uma esfera vermelha. O teste~e realizado a 40 cm do nariz paciente com 15 de distância entre uma vareta e outra. Olhar alternadamente a bolinha azul e a vermelha na sequencia que você disser. Fazer 5 tentativas com 10 mudancas em cada tentativa. Movimento ocular deve ser rápido e preciso. Anotar se tiver alteração.

## Acuidade visual para longe (LEA Symbols)

Fazer a acuidade visual do paciente a 6 metros ou 3metros(neste caso fazer a conversão das medidas). A visão binocular do paciente deve se melhor ou igual que monocular.

### 5.2.1 *Sintomas objetivos e subjetivos*

#### **Sintomas objetivos:**

São aqueles possíveis de observação como desvio ocular, se o paciente fecha o olho, se tem posição viciosa de cabeça, dificuldade em ver pessoas próximas, necessidade de luz, aproxima muito para ler, oferece objeto e o alcance é estranho, exita para subir escada ou fica com medo, tropeça e cai .

#### **Sintomas subjetivos:**

Fadiga ocular ou cansaço, dor periocular, lacrimejamento, visão turva, sensibilidade à luz, ofuscamento, cefaléia, percepção de movimentos em objetos parados, letras dançando, desequilíbrio, tontura, execução de leitura lenta, visão dupla)

## 5.3 Aspectos Éticos

O trabalho será realizado de acordo com as normas do comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, respeitando e guardando sigilo de todas as informações coletadas em pesquisa. As avaliações visuais realizadas na pesquisa não fazem nenhum tipo de tratamento invasivo para o paciente.

## 5.4 Forma de análise dos resultados

O protocolo de Avaliação das Funções Visuais será aplicado em 20 pacientes para ter significância estatística dos resultados encontrados. A partir da aplicação do protocolo será

possível avaliar a necessidade de ajustes para facilitar a sua aplicabilidade e padronização.

## 6 | DISCUSSÃO

A finalidade deste Modelo de Protocolo de Avaliação das Funções Visuais é padronizar a Avaliação Optométrica dentro do ARCO. A avaliação será composta de testes específicos que levam em consideração a existência ou não das dificuldades do paciente após o acidente. Pacientes indicados para fazer a avaliação serão aqueles que já estão em reabilitação junto dos fisioterapeutas, terapeutas ocupacionais e neuropsicólogos.

Algumas dificuldades dos pacientes poderão ser fatores limitantes à avaliação optométrica e o uso deste protocolo. Alguns destes fatores encontrados podem ser afasia; lesão e/ou doença ocular. Nestes casos os pacientes não foram avaliados.

## 7 | RESULTADOS

O Modelo de Avaliação Optométrica das Funções Visuais (MAOFV) foi aplicado em 10 pacientes em estágio de reabilitação cognitiva que sofreram TCE grave entre os anos de 2001 a 2017 e ficaram entre 18 a 60 dias em coma. Destes pacientes entre 18 e 51 anos de idade, 4 eram do sexo feminino e 6 eram do sexo masculino. Em 7 casos o motivo do trauma envolveu acidente automobilístico com carro ou moto. Apenas 2 dos pacientes avaliados já usavam óculos antes do trauma e os demais pacientes nunca haviam usado óculos. Apenas 2 do total dos pacientes avaliados não precisou de nenhum auxílio óptico após a avaliação. Os sintomas encontrados foram fotofobia (75%), diplopia (50%), déficit de leitura (55%), problemas de oculomotricidade (80%), déficit de binocularidade (80%), problemas de acomodação e convergência (70%) e campo visual (20%). Em 78% dos casos foi prescrito óculos como tratamento destes sintomas.

## 8 | CONCLUSÕES

Este estudo apresenta um Modelo de Avaliação Optométrica das Funções Visuais (MAOFV) simples e efetivo para ser utilizado com pacientes que sofreram (TCE). O modelo foi desenvolvido para que possa ser utilizado como avaliação optométrica padronizada, uma vez que mostrou a importância de identificar e melhorar os sintomas visuais nos pacientes que sofreram TCE. A correção de algumas das disfunções visuais encontradas pode ser realizada com auxílio de prismas, lentes e filtros melhorando desempenhos de leitura, oculomotricidade, equilíbrio e postura dos pacientes. Essa melhora no desempenho visual dos pacientes pós TCE auxilia no processo de reabilitação cognitiva junto aos demais profissionais de uma equipe multidisciplinar como Neurologia Clínica, Neuropsicologia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional. Para estudos posteriores é sugerido avaliar pacientes pós TCE Leve e moderado e avaliar a influência das disfunções visuais na

melhoria da ansiedade, da auto-estima, da confiança, de transtornos de comportamento, da atenção, da memória e do tempo de marcha dos pacientes em um quadro comparativo antes e após o uso dos auxílios ópticos.

## REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, A. F. et Al. Mecanismos de Lesão cerebral no Traumatismo Crânioencefálico. *Rev. Assoc. Med. Bras.* 2009;55(1):75-81.
2. CIUFFREDA K. J. Ludlan D. Conceptual Model of optometric Vision Care in Mild Traumatic Brain Injury. *J Behav Optom.* 2011; 22:10 -2
3. COHEN A. H, Rein, LD. The effect of head trauma on the visual system: the doctor of optometry as a member of the rehabilitation team. *J Am Optom Assoc* 1992, 63:530-536.
4. COHEN A. H. Optometric Management of binocular dysfunctions secondary to head trauma: case reports. *J Am Optom Assoc* 1992. 63: 569-575.
5. GAUDENCIO, T. G. et Al. A Epidemiologia do Traumatismo Crânio-encefálico: Um Levantamento bibliográfico no Brasil. *Rev. Neurocienc* 2013;21(3): 427-434.
6. GOODRICH,G.L. Mechanisms of TBI and Visual Consequences in Military an Veteran Populations. *Optometry and Vision Science* , 105-112. 1.2013
7. OLIVEIRA, E. et al. Traumatismo Crânio Encefálico: Abordagem Integrada. *Acta Med Port.* 2012. May-Jun; 25 (3) 179-192
8. PADULA W. Visual Evoked Potentials (VEP) evaluating treatments for post trauma vision syndrome (PTVS) in patients with traumatic brain injuries(TBI). *Br. Inj.* 1994;8:125-133
9. PADULA, WILLIAM V. O.D. Guilford, Conn. Neuro- Optometric Rehabilitation For Persons with TBI or CV.. *Journal of Optometry Vision Developement.* p.4-8.
10. SILVA, T. H. et al . Influence of severity of traumatic brain injury at hospital admission on clinical outcomes. *Fisioter. Pesqui*, São Paulo , v. 25, n. 1, p. 3-8, Mar. 2018 .
11. TONG, D. ZINK C. Vision Dysfunctions Secondary to a Motor Vehicle Accident : A case Report. *Optom Vis Dev* 2010; 41(3). p. 158- 168.

## ANEXOS

### Anexo I

#### **Termo de Consetimento Livre e Esclarecido (TCLE)** **Dados de identificação**

Título do Projeto: *Modelo de Avaliação Neurovisual em Pacientes pós Traumatismo Cranioencefálico(TCE) em estágio de Reabilitação Cognitiva*

Pesquisador Responsável:Daniela Yoshida

Nome do participante:

Data de nascimento:

R.G.:

Responsável legal (quando for o caso):

R.G.:

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, do projeto de pesquisa “*Modelo de Avaliação Neurovisual em Pacientes pós Traumatismo Cranioencefálico(TCE) em estágio de Reabilitação Cognitiva*”, de responsabilidade do (a) pesquisadora Daniela Yoshida

Leia cuidadosamente o que segue e me pergunte sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que consta em duas vias. Uma via pertence a você e a outra ao pesquisador responsável. Em caso de recusa você não sofrerá nenhuma penalidade.

#### **Declaro ter sido esclarecido sobre os seguintes pontos:**

1. O trabalho tem por objetivo desenvolver um modelo de avaliação visual para pacientes com traumatismo crânio encefálico cujo objetivo é auxiliar outros pesquisadores a seguirem o mesmo modelo padrão e a justificativa de não ser realizado nenhum tipo de avaliação visual em pacientes pós traumatismo crânio encefálico.
2. A minha participação nesta pesquisa consistirá em realizar alguns testes de funções visuais com informações sobre o que estou enxergando e sintomas visuais que sinto para que a pesquisadora possa obter dados do meu processamento visual. Serão avaliadas as funções de acuidade visual, campo visual e movimentos oculares dentro do ambulatório de neurologia clínica de reabilitação cognitiva (ARCO) no HCFMUSP., com duração média de 1 hora realizada pela pesquisadora Daniela Yoshida. Somente nos casos em que o paciente concorde, haverá registro em áudio e/ou vídeo para posterior comparação do seu progresso de processamento visual.
3. Durante a execução da pesquisa poderão ocorrer riscos de tonturas ou cefaléias devido as avaliações que serão minimizados ao realizar a avaliação em diversas etapas respeitando sempre os limites e a saúde do paciente.

4. Ao participar desse trabalho estarei contribuindo com a pesquisa para o desenvolvimento de um protocolo modelo de avaliação visual em pacientes com traumatismo crânio-encefálico.

5. A minha participação neste projeto deverá ter a duração de 1 hora durante aproximadamente 6 meses com média de 4 avaliações.

6. Não terei nenhuma despesa ao participar da pesquisa e poderei deixar de participar ou retirar meu consentimento a qualquer momento, sem precisar justificar, e não sofrerei qualquer prejuízo.

7. Fui informado e estou ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação, no entanto, caso eu tenha qualquer despesa decorrente da participação na pesquisa, serei resarcido.

8. Caso ocorra algum dano comprovadamente decorrente de minha participação no estudo, poderei ser compensado conforme determina a Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde

9. Meu nome será mantido em sigilo, assegurando assim a minha privacidade, e se eu desejar terei livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências, enfim, tudo o que eu queira saber antes, durante e depois da minha participação.

10. Fui informado que os dados coletados serão utilizados, única e exclusivamente, para fins desta pesquisa, e que os resultados poderão ser publicados.

11. Qualquer dúvida, pedimos a gentileza de entrar em contato com \_\_\_\_\_, pesquisador (a) responsável pela pesquisa, telefone: \_\_\_\_\_, e-mail: \_\_\_\_\_, com os pesquisadores *Daniela Yoshoda* e/ou com Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Eu, \_\_\_\_\_, RG nº \_\_\_\_\_

declaro ter sido informado e concordo em participar, como voluntário, do projeto de pesquisa acima descrito.

São Paulo, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20 \_\_\_\_.

---

Assinatura do participante

---

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento

## Anexo II

### MODELO DE FICHA DO PACIENTE

Nome: \_\_\_\_\_  
Endereço: \_\_\_\_\_  
Telefone: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_  
RG: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_ Data de Nascimento: \_\_\_\_\_  
Profissão: \_\_\_\_\_ Escolaridade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

#### Sintomas:

OBJETIVOS	SUBJETIVOS
Ajuste fino dos sacádicos e movimento	Dor periorcular,
Aproxima muito para ler	Lacrimejamento
Desvio ocular	Cansaço na execução de tarefas
Dificuldade em ver pessoas próximas	Cefaléia
Estereopsis	Desequilíbrio
Estrabismo	Dor de dente
Exita para subir escada ou fica com medo	Dor nas costas
Fecha o olho	Execução de leitura lenta
III par nervo craniano movimento óculo motor movimentos extrínsecos= estrabismo	Fadiga ocular
Insuficiência de convergência	Letras dançando
Míope devido ao efeito chicote	Ofuscamento
Necessidade de luz	Percepção de movimentos em objetos parados
Oferece um objeto e o alcance é estranho	Queixa de dor ocular e periorcular
Posição Viciosa de Cabeça (PVC)	Sensibilidade à luz
Tropeça em Obstáculos e cai ( esbarra muito) porque perde visão periférica	Tontura e náusea com atividades que exijam o uso da visão (p. exemplo ler, pratica de esporte, PC, dirigir)
	Visão dupla
	Visão turva

#### 1. Histórico Visual

#### 2. Exame de refração Atual

O.D. \_\_\_\_\_

O.E. \_\_\_\_\_

Adição: \_\_\_\_\_

3. Avaliação segmentos (Jerck e Overshooting)

---

4. Avaliação sacadas (Movimento ocular deve ser rápido e preciso. Anotar se tiver alteração)

---

5. Acuidade visual para longe (Visão Binocular deve se melhor ou igual que monocular)

---

6. Acuidade visual para perto (Símbolos separados e cada olho separado. Fazer o teste a 40 cm de distância dos olhos do paciente. Acertar 5 entre 6 símbolos).

---

7. Damato -Campimetria (Normal- Horizontal 110 graus de cada lado, 65 graus superior, e 70 graus inferior. Identificar hemianopsias e escotomas de mácula).

---

8. PPC e insuficiência (visão dupla 4cm e 8 cm).

---

---

# CAPÍTULO 17

## NEUROLÉPTICOS E O TRATAMENTO DO DELIRIUM EM PACIENTES ONCOLÓGICOS EM CUIDADOS PALIATIVOS: HÁ DIFERENÇA NA EFICÁCIA ENTRE SUBCLASSES?

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 14/02/2022

**Felipe Silva Ribeiro**

Universidade Federal do Maranhão, Mestre em Saúde do Adulto, Farmacêutico clínico e oncológico do Hospital do Câncer do Maranhão  
São Luís, MA, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-0808-4531>

**Beatriz Moraes Costa**

Universidade Federal do Maranhão, Bacharel do Curso de Medicina, Médica do serviço de pronto atendimento do Hospital do Câncer do Maranhão  
São Luís, MA, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0001-7898-0254>

**João Batista Santos Garcia**

Universidade Federal do Maranhão, Prof. Dr. Associado da Universidade Federal do Maranhão, Médico de Dor e Cuidados Paliativos no Hospital Universitário HU-UFMA e no Hospital do Câncer do Maranhão  
São Luís, MA, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-3597-6471>

**RESUMO:** O delirium uma síndrome aguda de origem neurológica caracterizada por mudanças no padrão neurocomportamental, com alterações do estado mental basal, adquirindo um aspecto flutuante. Os sintomas de delirium são extremamente incidentes em indivíduos sob cuidados paliativos, principalmente os que possuem doenças oncológicas com

estadiamento avançado. Os estudos indicam que o delírium tem casuística multifatorial, e que quanto mais próximos ao fim da vida, mais propensos os pacientes estarão a apresentarem esse sintoma. A base do tratamento do delirium são os fármacos da classe neuroléptica (ou antipsicóticos), utilizados para tratar várias doenças psiquiátricas, que vão desde uma psicose aguda, até distúrbios crônicos, como a esquizofrenia e são subdivididos em duas classes. Os neurolépticos típicos, são os mais tradicionais, também chamados de primeira geração, têm grande afinidade por receptores dopaminérgicos e agem bloqueando-os, inibindo os efeitos de caráter hiperativos do sintoma de delirium. Os mais recentes são os de segunda geração, também chamados de atípicos, que além de influenciar a ação da dopamina, fazem interferência na ação da serotonina, desta forma impactando também nos sintomas de caráter hipoativo do delirium.

**PALAVRAS-CHAVE:** Cuidados Paliativos; delirium; Eficácia Neurolépticos; Tratamento.

NEUROLEPTICS AND THE TREATMENT OF DELIRIUM IN CANCER PATIENTS UNDERGOING PALLIATIVE CARE: IS THERE A DIFFERENCE IN EFFECTIVENESS BETWEEN SUBCLASS?

**ABSTRACT:** Delirium is an acute syndrome of neurological origin characterized by changes in the neurobehavioral pattern, with alterations in the baseline mental state, acquiring a fluctuating aspect. Delirium symptoms are extremely common in individuals under palliative care,

especially those with advanced stage oncological diseases. Studies indicate that delirium has a multifactorial series, and that the closer to the end of life, the more likely patients are to present this symptom. The mainstay of the treatment of delirium are drugs of the neuroleptic class (or antipsychotics), used to treat various psychiatric diseases, ranging from acute psychosis to chronic disorders such as schizophrenia and are subdivided into two classes. Typical neuroleptics are the most traditional, also called first generation, have great affinity for dopaminergic receptors and act by blocking them, inhibiting the hyperactive effects of the delirium symptom. The most recent are the second generation, also called atypical, which, in addition to influencing the action of dopamine, interfere with the action of serotonin, thus also impacting the hypoactive symptoms of delirium.

**KEYWORDS:** Palliative Care; delirium; Neuroleptic efficacy; Treatment.

## 1 | CUIDADOS PALIATIVOS

Essa modalidade de cuidado tem o foco em controlar problemas clínicos, sociais e pessoais que são gerados a partir de enfermidades potencialmente fatais, em especial a dor ou outros sintomas que possam provocar desconforto e angústia ao paciente. As prerrogativas para o sucesso dessa modalidade de cuidado são a sua execução por meio de uma equipe multidisciplinar treinada, além do envolvimento dos familiares e/ou outras pessoas importantes para melhorarem o bem-estar do paciente em geral. (GOMES; OTHERO, 2016)

Os cuidados paliativos têm a filosofia de ratificar a vida e abraçar a finitude como algo natural, sem adiantar ou prolongar o processo, ofertando e sistematizando um fluxo no qual a equipe auxilia os pacientes a viverem mantendo uma performance ativa até o óbito, mediando os problemas decorrentes da doença e do luto dos familiares (MARTA; HANNA; SILVA, 2010).

As doenças crônicas e degenerativas são as principais relacionadas com o aumento do número de mortalidade mundial e em 2012, a Organização Mundial da Saúde (OMS) registrou um total de 58 milhões de mortes por ano, o que é fator preponderante para o aumento exponencial da aplicação dos cuidados paliativos. Nesses levantamentos epidemiológicos, o Brasil aparece com 1 milhão de óbitos/ano e aproximadamente 650 mil desses são em decorrência de complicações de doenças crônicas. (SILVA et al., 2019)

A OMS prediz que somente 14% das pessoas que precisam de cuidados paliativos, conseguem recebê-los. Em média, 80% dos pacientes com quadros oncológicos avançados, necessitam destes cuidados. No ano de 2015, estimou-se que 100 milhões de pessoas no mundo precisaram dos cuidados paliativos e apenas 8% os receberam. (ATTY; TOMAZELLI, 2018; VICTOR, 2016)

São diversos os sintomas prevalentes nos pacientes em fim de vida, sendo que a dor, encontra-se em primeiro lugar na grande maioria dos estudos. Alterações cognitivas também são extremamente frequentes. Existe uma preocupação em especial com o delirium, pois é a causa principal de intenso sofrimento, incapacidade e prejuízos à

## 2 | DELIRIUM

É uma síndrome aguda neurológica na qual há uma mudança neurocomportamental caracterizada por uma alteração do estado mental basal, que adquire um perfil flutuante. Por ser descrito como um sintoma, ele é normalmente ignorado, não há uma correta identificação e triagem dos pacientes, considerando-o como um sintoma evolutivo, associado a doença de base. É extremamente prevalente em adultos idosos internados em unidades de cuidados críticos. Os estudos correlacionam a presença do sintoma como um comprometimento associado a um alto risco de morte. (LUVIZOTTO et al., 2018)

O sintoma é classificado em três tipos: o hiperativo, o hipoativo e o subsindrômico. No hiperativo, o paciente apresenta agitação, alterações intensas de pensamento e atenção. Normalmente ocupa a posição acima de zero na escala de agitação e sedação de Richmond, onde os piores quadros apresentam a pontuação +4. (TORRES-CONTRERAS et al., 2019)

O delirium hipoativo é caracterizado por episódios de inatenção e letargia, com redução da atividade psicomotora. Este está localizado na parte inferior da escala, ocupando a posição de -1 a -5. O paciente - 5 encontra-se não contactante, sem responder a estímulos verbais ou físicos, sendo o pior quadro relacionado à classificação hipoativa (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018).

A forma subsindrômica ou mista é a mais difícil de se diagnosticar, pois há uma mudança nos padrões neurocomportamentais do indivíduo que o levam a apresentar momentos hiperativos e hipoativos, o que os confunde com as demais classificações. Necessita-se de pelo menos 48 horas de observação do paciente em delirium para confirmação do diagnóstico subsindrômico. (SIQUEIRA, 2016)

São diversos os fatores que originam os sintomas de delirium, e dependendo do fator, há o início de um tipo específico. A utilização de opióides e sedativos, a restrição física, a gravidade da doença, o ambiente, o acolhimento ao paciente e fatores iatrogênicos estão relacionados ao aparecimento do sintoma. A prescrição de opióides como o fentanil, propofol e morfina, geralmente estão ligados com os quadros hiperativos. (MORI et al., 2016)

O emprego de psicofármacos está intimamente associado ao aparecimento de delirium. Os opióides e os benzodiazepínicos são as medicações mais relacionadas, sendo que os benzodiazepínicos são mais comuns em delirium hipoativo, e os opióides em delirium hiperativo. (AGAR et al., 2017; SALAMONDE et al., 2006)

Os sintomas de delirium são incidentes em indivíduos sob cuidados paliativos, principalmente naqueles com doenças oncológicas avançadas. É comum na progressão da doença ocorrerem metástases em região cerebral, além dos tumores primários nessa

área. A presença desses tumores torna frequente a ocorrência de delirium, principalmente o do tipo hipoativo. (FARRIOLS DANÉS et al., 2016)

O Índice Prognóstico em Cuidados Paliativos (PPI), é uma escala que estima o prognóstico de pacientes em cuidados paliativos e durante a pesquisa que originou a escala, identificou-se que o delirium está associado ao aumento da mortalidade. Estudos propõem que o aumento da frequência em que o paciente apresenta o delirium está associado com o aumento da pontuação do escore nos demais tópicos da escala (ŞENEL et al., 2017; SUBRAMANIAM et al., 2018).

A ferramenta mais comum para diagnosticar o delirium, é o Método de Avaliação de Confusão para Unidades de Terapia Intensiva (CAM-ICU), que é uma escala muito utilizada em pacientes críticos. Já é validada e tem alta sensibilidade e especificidade, além de estar de acordo com os critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quarta edição (DSM-IV). Um fator primordial é que a escala é adaptada e abrange indivíduos incapazes de verbalizar. Já foi transculturada para o idioma português, sendo permitido a utilização no cotidiano clínico. (BREITBART et al., 2005; BREITBART; TREMBLAY; GIBSON, 2002; CABRAL; ROCHA; GOUVEIA, 2014; ŞENEL et al., 2017)

Escalas como o “Mini Exame do Estado Mental”(MITCHELL et al., 2014) (Mini-Mental State Examination), tem a capacidade não só de diagnosticar o delirium, como classificá-lo quanto à gravidade. A partir deste pressuposto, quando comparadas as escalas do tipo CAM, elas teriam um desempenho superior para a avaliação deste sintoma. O Mini Exame do Estado Mental é uma ferramenta de triagem para delirium, muito utilizada para pesquisas neuropsiquiátricas, e abrange todos os aspectos funcionais do delírium, porém é mais utilizada para diagnosticar pacientes com sinais de demência do que o delírium. Vale ressaltar que uma das complicações mais comuns do sintoma é o desenvolvimento dos quadros demenciais. (CHAGAS; SUZUKI BORGES; CHAGAS, 2016; MITCHELL et al., 2014)

Embora limitadas por não mensurarem a gravidade, as escalas do tipo CAM ou MAC (Método de Avaliação de Confusão) ainda são preferencialmente utilizadas na prática clínica cotidiana, pela facilidade de aplicação e rapidez no diagnóstico. Por conta desta limitação, foram criadas escalas complementares como a CAM ICU 7, que baseadas nas descrições encontradas nas escalas do tipo CAM, pode-se avaliar a gravidade do delirium diagnosticado. (KHAN et al., 2017; MARIZ et al., 2016; NEUFELD et al., 2013; SCHUURMANS; SHORTRIDGE-BAGGETT; DUURSMA, 2003; VAN ROMPAEY et al., 2008)

As escalas complementares atualmente são muito utilizadas principalmente em estudos clínicos, pois após o rápido diagnóstico realizado pelas CAM's, aplica-se um escore, baseado na estratificação dos sintomas clínicos do paciente com um somatório de pontos que podem chegar a 7. As duas principais escalas complementares utilizadas na prática clínica são a Método de Avaliação de Confusão para Unidades de Terapia Intensiva

– 7 (CAM ICU – 7) e a Escore de Detecção de Delirium (DDS). (CARVALHO; DE ALMEIDA; GUSMAO-FLORES, 2013; PALMA B. et al., 2008; WANG; KHAN; CAMPBELL, 2017)

São diversos os estudos que comprovam a aplicação da escala CAM em pacientes paliativos. Já padronizada para rastreamento de delirium nessa população, por ter uma aplicação rápida e precisa, é uma ferramenta importante para diagnosticar delirium nos pacientes em fim de vida. (MANSKY; WALLERSTEDT, 2006; RYAN et al., 2009)

### 3 I TRATAMENTO DO DELIRIUM

Os estudos indicam que o delírium tem casuística multifatorial, e que os pacientes quanto mais próximos ao fim da vida, mais propensos estarão a apresentarem esse sintoma. Um dos principais mecanismos neurofisiológicos envolvidos com a origem do sintoma é a redução dos níveis de acetilcolina intracorticais, favorecido pela limitação da movimentação e restrição do paciente a leitos, o que precipita o desenvolvimento do delirium. (PINTOR et al., 2018; SOUSA; VERÍSSIMO, 2012; TANAKA et al., 2015)

O delírium relacionado a idosos seria provocado por um processo hipotrófico celular natural, pelos neurônios produtores de acetilcolina além da redução do metabolismo oxidativo cortical. (SAMPAIO; SEQUEIRA, 2013; SOUSA; VERÍSSIMO, 2012)

Um dos neurotransmissores mais envolvidos com o início abrupto dos quadros de delirium é a dopamina, a elevação dos seus níveis força o aumento da taxa de conversão de noradrenalina e o consumo de oxigênio no processo. Caso não haja oxigenação suficiente, ocorre um acúmulo da dopamina, gerando principalmente delírium do tipo hiperativo. Alterações dos níveis serotoninérgicos, também podem desencadear o delirium. (LÔBO et al., 2010; MORAIS et al., 2017; PEREIRA et al., 2016)

#### 3.1 Intervenções não farmacológicas

Existem terapias não farmacológicas, porém estudos indicam que as mais promissoras são a estimulação multissensorial, cognitiva e motora, o treinamento de atividades básicas de vida diária e o estímulo à participação familiar. Em todas as intervenções, a terapia ocupacional mostra eficácia na redução dos períodos e na incidência dos sintomas. (ÁLVAREZ et al., 2017)

A estimulação cognitiva tem sido muito empregada, pois o enfoque dessa intervenção é recuperar o estado cognitivo basal do paciente, além de amenizar e diminuir o tempo do sintoma. Na maior parte dos estudos, o foco da terapia ocupacional na prevenção do delirium e seu tratamento ainda é inconclusivo e o ideal seria associá-lo às medidas farmacológicas. (CHAGAS, 2018; LÔBO et al., 2010; LOBO, 2011; PIERI et al., 2019; TIARE QUIROZ; ESPERANZA ARAYA; PATRICIO FUENTES, 2014)

A musicoterapia tem eficácia comprovada na diminuição da incidência do delirium em aproximadamente 78% dos pacientes adultos hospitalizados. É fundamental ratificar

que nos estudos houve além da diminuição da prevalência, em caráter preventivo, e redução dos quadros onde os sintomas havia iniciado. O caráter terapêutico é transitório, pois os sintomas normalmente voltam durante o tratamento, porém o tempo em que o paciente passa sendo acometido pelo sintoma é menor, reduzindo a possibilidade de início de quadros demência, principalmente em idosos. (BENTO; MARQUES; SOUSA, 2018; CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2008; MANSKY; WALLERSTEDT, 2006)

### 3.2 Intervenções farmacológicas

Na prática clínica atual, a base do tratamento do delirium é o uso de fármacos da classe neuroléptica ou também chamados de antipsicóticos. São utilizados para tratar várias doenças psiquiátricas, que vão desde uma psicose aguda, até distúrbios crônicos, como a esquizofrenia. Também são eficazes no tratamento dos quadros de agitação e outras condições psiquiátricas emergenciais. (SOLMI et al., 2017)

Vale chamar a atenção para os benzodiazepínicos, que estão entre os medicamentos com restrições para o tratamento do delirium. Eles são na verdade uma das causas primárias, mais comuns do delirium em pacientes em estado crítico em enfermarias de cuidados intensivos. Podem estar associados a crises de agitação, confusão e sonolência, reações adversas que podem se confundir com os sintomas de delirium, ou até mesmo, intensificar os já presentes. Entretanto, benzodiazepínicos são eficazes na terapêutica do delírium quando associado à abstinência alcoólica. (FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ et al., 2015; HUI et al., 2017; LONERGAN; LUXENBERG; SASTRE, 2009)

A classe benzodiazepílica está também correlacionada com o delirium em pacientes sob cuidados paliativos, sendo recomendado evitar o uso durante a fase aguda dos sintomas, em especial, quando há crises relacionadas com delirium hipoativo. O Midazolam é o benzodiazepílico mais associado com os quadros hipoativos e observa-se uma alta prevalência quando as doses são feitas em bolus, normalmente utilizado para controlar episódios de agitação. (ZAAL et al., 2015)

## 4 | OS NEUROLÉPTICOS

Estes medicamentos revolucionaram a área da psicofarmacologia, com um elenco de fármacos ativos para tratamento de doenças psiquiátricas graves. No ano de 1952 a síntese da primeira fenotiazina deu o início a tratamento de psicoses graves, até mesmo da síndrome maníaco depressiva. Não são restritos a tratamentos psiquiátricos, pois podem ser utilizados para vertigem, êmese e dor neuropática, dentre outros. (BERMEJO; RODICIO, 2007)

Os neurolépticos são subdivididos em duas classes, os típicos e os atípicos. Os neurolépticos típicos, são os mais tradicionais, também chamados de primeira geração,

têm grande afinidade por receptores dopaminérgicos e agem bloqueando-os, inibindo os efeitos de caráter hiperativos do sintoma de delirium. Os mais recentes são os de segunda geração, também chamados de atípicos, que além de influenciar a ação da dopamina, fazem interferência na ação da serotonina, desta forma impactando também nos sintomas de caráter hipoativo do delirium. (GRÜNDER et al., 2016)

#### 4.1 Neurolépticos Típicos ou de Primeira Geração.

A base do mecanismo dessa subclasse ainda não é bem definida, porém sabe-se que ocorre o bloqueio pós-sináptico dos receptores de dopamina do tipo D<sub>2</sub> no sistema nervoso, com forte antagonismo desses receptores principalmente nas áreas cortical e estriatal, que garante a eficácia antipsicótica destes fármacos. (CHEN et al., 2017)

O que caracteriza as diferentes ações de cada fármaco são suas especificidades pelos diferentes receptores dopaminérgicos, normalmente abrangendo os D<sub>1</sub> ao D<sub>6</sub> ao longo do sistema nervoso central. Há alguns fármacos entre esta classe que possuem discreta afinidade com outros receptores como os serotoninérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos e muscarínicos, porém com uma ação muito reduzida, quando comparada aos de segunda geração. (CHEN et al., 2017; JIBSON; MARDER; HERMANN, 2019)

Ainda, neurolépticos típicos são subclassificados de acordo com a sua potência. Como principal representante dos fármacos de alta potência está o haloperidol, que é a referência na classe e primeira escolha nas crises envolvendo sintomas de delirium hiperativo. Outros fármacos como a flufenazina e alopapina, são amplamente utilizados fora do Brasil, principalmente no manejo do transtorno afetivo bipolar e na esquizofrenia refratária. (SOLMI et al., 2017)

Como exemplos de antipsicóticos de primeira geração de baixa potência temos a clorpromazina e a tioridazina. Ao contrário dos demais, tem sua ação subdividida entre os receptores dopaminérgicos, histaminérgicos e muscarínicos, o que os caracteriza como os de maior prevalência de efeitos sedativos e anticolinérgicos, porém com menor risco de efeitos colaterais extrapiramidais entre os típicos. (JIBSON; MARDER; HERMANN, 2019)

A subclasse dos típicos têm potencial expressivo de desencadear sintomas extrapiramidais (quais são esses sintomas? Acho que seria interessante colocar aqui entre parênteses. Lembre-se que as pessoas que irão ler sua dissertação podem não ser da área), também sendo responsável pelo aparecimento precoce de discinesia tardia. A tendência de provocar alterações de movimento é a característica chave para diferenciar os antipsicóticos típicos e atípicos. (AMATO; VERNON; PAPALEO, 2018).

Os efeitos cardiotóxicos da subclasse típica são os mais preocupantes, pois a utilização de doses altas desses medicamentos, podem induzir efeitos adversos graves como torsade de pointes, prolongamento do intervalo QT, podendo até iniciar outros quadros de arritmias. O efeito maciço no receptor D<sub>2</sub> é o principal fator farmacodinâmico envolvido neste processo e dependendo da dose empregada, a intensidade da reação

pode gerar quadros de parada cardíaca. (BALDAÇARA et al., 2011; BERMEJO; RODICIO, 2007; JIBSON; MARDER; HERMANN, 2019; LIU et al., 2004; PAGE; CASARIN, 2014)

O haloperidol é uma butirofenona que faz bloqueio não seletivo pós-sináptico dopaminérgico, porém tem uma ação superior em receptores  $D_2$ , no Sistema Nervoso Central. É eficaz, porém possui riscos à saúde, como a indução de alterações eletrolíticas que podem levar a cardiotoxicidade. Este fármaco possui maior índice de reações adversas e interações medicamentosas se comparado aos outros medicamentos da mesma classe, portanto não é recomendado para terapias em longo prazo. (TIARE QUIROZ; ESPERANZA ARAYA; PATRICIO FUENTES, 2014)

Apesar do maior índice de reações adversas o haloperidol tem ampla utilização em pacientes sob cuidados paliativos, pelo seu baixo custo e máxima eficácia para o controle do delírium. É o antipsicótico de escolha nas crises de delirium no fim da vida e em pacientes sob cuidados críticos, em conjunto com intervenções não farmacológicas para prevenir e gerenciar o sintoma. Em sua forma endovenosa é adotada uma dose que varia entre de 0,5 a 10 mg, de acordo com a avaliação do grau de agitação. Caso não haja uma resposta terapêutica efetiva, pode-se repetir ou aumentar a dose em bolus a cada 15 a 30 minutos até que seja atingida a resposta necessária. Pelos riscos inerentes ao uso, é necessário monitorar eletrocardiograma. (AL-QADHEEB et al., 2017; CARLTON; MAHOWALD; MALAS, 2017)

Apenas nos casos considerados emergenciais, o uso é preferencial pela via parenteral, em especial na via intravenosa. Quanto à dose de segurança por esta via há divergências na literatura. O fabricante brasileiro, Janssen Cilag, cita na bula uma dose segura entre 0,03 a 0,05 por quilograma. Outros autores, citam como seguras, as doses fixas de 0,5 a 2 miligramas por etapa infundida, em adultos acima de 40 quilos, não ultrapassando as administrações de 4 doses por dia. Já a dose 0,3 mg por quilograma é descrita como a referência para o aparecimento dos sintomas cardíacos, principalmente as arritmias derivadas de prolongamento do intervalo QT (AL-QADHEEB et al., 2017; BREITBART et al., 2005; GRÜNDER et al., 2016; PEREIRA, 2014; SOLMI et al., 2017)

Embora o fabricante brasileiro desta medicação mencione doses seguras relacionadas a via intravenosa, a bula referencia que a via preferencial e mais segura para sua utilização é a intramuscular, por sua absorção ser mais lenta, e por ter menos efeitos adversos, principalmente os cardiotóxicos. A forma intravenosa foi extinta do mercado brasileiro pela Agência Nacional de Vigilância em Saúde (ANVISA), porém a forma tradicional comercializada pela Janssen Cilag era de via intramuscular e intravenosa, sendo mantida a fórmula original, admitindo o uso *off label* intravenoso. (BALDAÇARA et al., 2011; CLINTON et al., 1987)

No caso do delírium é preconizado o uso da via oral, pelos riscos envolvendo o uso da via parenteral, principalmente relacionado a episódios de cardiotoxicidade por prolongamento do intervalo QT. A utilização do fármaco por esta via é mais segura e há

protocolos bem definidos para o tratamento e manutenção dos episódios de delirium. Preconiza-se a dose de 0,5 a 5 mg, administradas entre 2 a 3 vezes ao dia, ajustando conforme a resposta e tolerabilidade do paciente. Na forma oral, é permitido o uso de até 100 mg/dia. A administração no período antes de dormir é a mais aceita e mais fácil de adaptar na rotina da maioria dos pacientes, pois são fármacos passíveis de provocar sedação. (AGAR et al., 2017; GRÜNDER et al., 2016; MANEETON et al., 2013)

## 4.2 Neurolépticos Atípicos ou de Segunda Geração

Os neurolépticos ou antipsicóticos de segunda geração, são utilizados com maior frequência, pois apresentam índices menores de probabilidade de efeitos adversos extrapiramidais e discinesia tardia quando comparados com os antipsicóticos de primeira geração. É uma classe mais heterogênea em comparação com os de primeira geração, diferem bastante entre si, tanto nos aspectos farmacológicos, quanto no custo, fatores cruciais na escolha da terapêutica. (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018)

O mecanismo está vinculado a ação em diversos receptores dopaminérgicos, porém a maior diferença entre as classes é a presença da forte ligação aos receptores serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub>, que transcende a ação antagonista o que está relacionado há um menor risco de efeitos adversos, porém, com potência similar. (JIBSON; MARDER; HERMANN, 2019)

Outro aspecto interessante é que há uma ligação menos intensa nos receptores D2, por consequência, uma rápida dissociação do fármaco com o receptor. A afinidade maior do fármaco é aos receptores das regiões mesolímbicas e mesocorticais, diferente dos fármacos de primeira geração que dão preferência a ligação na via estriatal. Somada a ação desses receptores, ainda existe a atividade agonista parcial ou antagonista em receptores alfa-adrenérgicos, colinérgicos muscarínicos e histamínicos, o que resulta no aparecimento de outros efeitos adversos como anticolinérgicos, hipotensores e sedativos. (BREITBART; ALICI, 2012)

A olanzapina é um dos mais promissores representantes da segunda geração dos antipsicóticos. Faz parte dos fármacos derivados da tienobenzodiazepina e tem como mecanismo de ação o intenso antagonismo dos receptores dopaminérgicos de D<sub>1-4</sub>, serotoninérgicos do tipo 5-HT<sub>2a</sub> e 5-HT<sub>2c</sub>, histaminérgicos H<sub>1</sub> e receptores adrenérgicos do tipo α<sub>1</sub>. O antagonismo desses receptores é o que torna a ação da olanzapina tão eficaz, porém sua ação não se resume apenas a isto, ela também tem afinidade por receptores 5-HT<sub>3</sub>, muscarínicos de M<sub>1-5</sub> e com uma potência moderada de antagonismo. Como suporte aos demais mecanismos, existe também um fraco agonismo com receptor benzodiazepínico, portanto potencializa a ligação do neurotransmissor GABA. É amplamente utilizado para controle de delirium em especial em pacientes no fim da vida, pois auxilia no controle de outros sintomas como as náuseas refratárias. (AGAR et al., 2017; BALDAÇARA et al., 2011; YOON et al., 2013)

Derivada da classe química farmacológica dos benizoxazolas, a risperidona também faz parte dos neurolépticos de segunda geração, com intensa afinidade antagônica dos receptores  $D_2$ ,  $\alpha_{1-2}$ ,  $H_1$  e do  $5-HT_2$ . O diferencial da risperidona é uma discreta ação em receptores do tipo  $5-HT_1$  e  $D_1$ , pois tem efeitos aditivos em episódios psicóticos agudos e ainda, a ausência de efeitos muscarínicos, o que diminui a intensidade de outros efeitos adversos relacionados aos demais atípicos. Tem uma boa eficácia na maioria dos estudos citados para o tratamento do delirium e tem uma resposta rápida, equiparada ao da olanzapina (NUNES; CHRISTOFF; VALLE, 2012; SOLMI et al., 2017; YOON et al., 2013).

Já é comprovada a ação dos neurolépticos atípicos no controle de todas as classificações do delirium, agindo tanto no tipo hiperativo, quanto no hipoativo e no subsindrômico, devido a quantidade de receptores envolvidos em seu mecanismo de ação. São menos utilizados na prática clínica devido ao alto custo e das menores variedades de formas farmacêuticas disponíveis no mercado (PRAYCE; QUARESMA; NETO, 2018).

## REFERÊNCIAS

AGAR, M. R. et al. Efficacy of oral risperidone, haloperidol, or placebo for symptoms of delirium among patients in palliative care: A randomized clinical trial. **JAMA Internal Medicine**, v. 177, n. 1, p. 34–42, 2017.

AL-QADHEEB, N. S. et al. Preventing ICU Subsyndromal Delirium Conversion to Delirium with Low Dose IV Haloperidol: A Double-Blind, Placebo- Controlled Pilot Study Nada. **Physiology & behavior**, v. 176, n. 1, p. 139–148, 2017.

ÁLVAREZ, E. A. et al. Occupational therapy for delirium management in elderly patients without mechanical ventilation in an intensive care unit: A pilot randomized clinical trial. **Journal of Critical Care**, v. 37, p. 85–90, 2017.

AMATO, D.; VERNON, A. C.; PAPALEO, F. Dopamine, the antipsychotic molecule: A perspective on mechanisms underlying antipsychotic response variability. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 85, n. January 2017, p. 146–159, 2018.

ATTY, A. T. DE M.; TOMAZELLI, J. G. Cuidados paliativos na atenção domiciliar para pacientes oncológicos no Brasil. **Saúde em Debate**, v. 42, n. 116, p. 225–236, 2018.

BALDAÇARA, L. et al. Rapid tranquilization for agitated patients in emergency psychiatric rooms: a randomized trial of olanzapine, ziprasidone, haloperidol plus promethazine, haloperidol plus midazolam and haloperidol alone. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 33, n. 1, p. 30–39, 2011.

BENTO, M. S. P.; MARQUES, R.; SOUSA, P. P. Delirium: intervenções de enfermagem dirigidas ao adulto hospitalizado – uma revisão bibliográfica. **Enfermería Global**, n. 52, p. 657–673, 2018.

BERMEJO, J. C.; RODICIO, S. G. Antipsicóticos típicos. Antipsicóticos atípicos. **FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria**, v. 14, n. 10, p. 637–647, 2007.

BREITBART, W. et al. A Double-Blind Trial of Haloperidol, Chlorpromazine, and Lorazepam in the Treatment of Delirium in Hospitalized AIDS Patients. **Focus**, v. 3, n. 2, p. 333–340, 2005.

BREITBART, W.; ALICI, Y. Evidence-based treatment of delirium in patients with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 30, n. 11, p. 1206–1214, 2012.

BREITBART, W.; TREMBLAY, A.; GIBSON, C. An open trial of olanzapine for the treatment of delirium in hospitalized cancer patients. **Psychosomatics**, v. 43, n. 3, p. 175–182, 2002.

CABRAL, J. V. B.; ROCHA, R. T.; GOUVEIA, V. DE A. Diagnóstico De Delirium Pelo Método De Avaliação Da Confusão Em Unidade De Cuidados Intensivos. **Revista de Enfermagem e Atenção à Saúde**, v. 18, n. 1, p. 195–201, 2014.

CARLTON, E. F.; MAHOWALD, M. K.; MALAS, N. Management of multifactorial infant delirium with intravenous haloperidol in the setting of over sedation and poor enteral absorption. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 27, n. 3, p. 289–290, 2017.

CARVALHO, J. P. L. M.; DE ALMEIDA, A. R. P.; GUSMAO-FLORES, D. Delirium rating scales in critically ill patients: A systematic literature review. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 2, p. 148–154, 2013.

CHAGAS, F. P. DAS. **INTERVENÇÕES DA TERAPIA OCUPACIONAL EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM DELIRIUM : Uma revisão integrativa** **INTERVENÇÕES DA TERAPIA OCUPACIONAL EM PACIENTES HOSPITALIZADOS COM DELIRIUM : Uma revisão integrativa**. [s.l.] UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA, 2018.

CHAGAS, N. M. S.; SUZUKI BORGES, D. G.; CHAGAS, M. H. N. Delirium como fator de risco para demência em idosos: Uma atualização. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 65, n. 1, p. 94–98, 2016.

CHEN, J. et al. Molecular mechanisms of antipsychotic drug-induced diabetes. **Frontiers in Neuroscience**, v. 11, n. NOV, p. 1–12, 2017.

CLINTON, J. E. et al. Haloperidol for sedation of disruptive emergency patients. **Annals of Emergency Medicine**, v. 16, n. 3, p. 319–322, 1987.

CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Cuidado Paliativo**. 1. ed. São Paulo: CEMESP, 2008.

FARRIOLS DANÉS, C. et al. Prevalencia del delirium en pacientes con enfermedad oncológica avanzada ingresados en una unidad de cuidados paliativos. **Medicina Paliativa**, v. 23, n. 4, p. 165–171, 2016.

FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ, M. et al. Síndrome confusional: échale la culpa a los opioides.. **Revista de la Sociedad Española del Dolor**, v. 22, n. 2, p. 62–68, 2015.

GOMES, A. L. Z.; OTHERO, M. B. Cuidados paliativos. **Estudos Avancados**, v. 30, n. 88, p. 155–166, 2016.

GRÜNDER, G. et al. Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia: a double-blind, randomised study. **The Lancet Psychiatry**, v. 3, n. 8, p. 717–729, 2016.

HUI, D. et al. Effect of lorazepam with haloperidol vs haloperidol alone on agitated delirium in patients with advanced cancer receiving palliative care: A randomized clinical trial. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 318, n. 11, p. 1047–1056, 2017.

JIBSON, M. D.; MARDER, S.; HERMANN, R. **Medicamentos antipsicóticos de primeira geração : Farmacologia , administração e efeitos colaterais comparativos** UpToDate, , 2019. Disponível em: <<https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects/>>

KHAN, B. A. et al. The confusion assessment method for the ICU-7 delirium severity scale: A novel delirium severity instrument for use in the ICU. **Critical Care Medicine**, v. 45, n. 5, p. 851–857, 2017.

LIMA, A.; GRADUANDA, S.; TIRADENTES, U. **Escala de Edmonton nos Cuidados Paliativos. INTERNATIONAL NURSING CONGRESS. Anais...**2017

LIU, C. Y. et al. Efficacy of risperidone in treating the hyperactive symptoms of delirium. **International Clinical Psychopharmacology**, v. 19, n. 3, p. 165–168, 2004.

LÔBO, R. R. et al. Simpósio: Condutas em enfermaria de clínica médica de hospital de média complexidade -Parte 2 Capítulo IV Delirium Delirium. **Medicina (Ribeirão Preto)**, v. 43, n. 3, p. 249–57, 2010.

LOBO, T. O. C. Intervenções não farmacológicas no Delirium. **Revista Portal de Divulgação**, v. 14, n. Dsm Iv, p. 10–18, 2011.

LONERGAN, E.; LUXENBERG, J.; SASTRE, A. A. Benzodiazepines for delirium. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 4, p. 13, 7 out. 2009.

LUVIZOTTO, J. DO R. et al. MÉTODOS DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCO E DIAGNÓSTICO DO DELIRIUM EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA. **REVISTAINSPIRAR - movimento & saúde**, v. 17, p. 1–7, 2018.

MANEETON, B. et al. Quetiapine versus haloperidol in the treatment of delirium: A double-blind, randomized, controlled trial. **Drug Design, Development and Therapy**, v. 7, p. 657–667, 2013.

MANSKY, P. J.; WALLERSTEDT, D. B. **Complementary medicine in palliative care and cancer symptom management** **Cancer Journal**, 2006.

MARIZ, J. et al. Delirium diagnostic and screening instruments in the emergency department: An up-to-date systematic review. **Geriatrics (Switzerland)**, v. 1, n. 3, p. 1–14, 2016.

MARTA, G. N.; HANNA, S. A.; SILVA, J. L. F. DA. Cuidados paliativos e ortotanásia. **Diagn Tratamento**, v. 15, n. 2, p. 58–60, 2010.

MITCHELL, A. J. et al. The Mini-Mental State Examination as a diagnostic and screening test for delirium: Systematic review and meta-analysis. **General Hospital Psychiatry**, v. 36, n. 6, p. 627–633, 2014.

MORAIS, S. et al. Melanoma brain metastases presenting as delirium: A case report. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 44, n. 2, p. 53–54, 2017.

MORI, S. et al. Incidence and factors related to delirium in an Intensive Care Unit. **Revista da Escola de Enfermagem**, v. 50, n. 4, p. 585–591, 2016.

NEUFELD, K. J. et al. Evaluation of two delirium screening tools for detecting post-operative delirium in the elderly. **British Journal of Anaesthesia**, v. 111, n. 4, p. 612–618, 2013.

NUNES, B. L.; CHRISTOFF, A. DE O.; VALLE, L. L. DO. Avaliação dos efeitos da risperidona injetável na esquizofrenia - Revisão bibliográfica. **Cadernos da Escola de Saúde**, 2012.

PAGE, V. J.; CASARIN, A. Uso de antipsicóticos para tratamento do delírio na unidade de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 26, n. 2, p. 86–88, 2014.

PALMA B., M. A. et al. Frecuencia y pesquisa de síntomas en pacientes crónicos en fases avanzadas en un hospital clínico. ¿Existe concordancia entre pacientes y médicos? **Revista Medica de Chile**, 2008.

PEREIRA, J. M. et al. El delirio en pacientes críticos: factores de riesgo modificables por los enfermeros. **Revista de Enfermagem Referência**, v. serIV, n. 9, p. 29–36, 2016.

PEREIRA, M. R. **Bula do profissional - Haloperidol** São Paulo, 2014.

PIERI, M. et al. Trials Focusing on Prevention and Treatment of Delirium After Cardiac Surgery: A systematic Review of Randomized Evidence. **Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia**, v. 000, 2019.

PINTOR, L. et al. “Delirium en el paciente adulto mayor”. v. 2275400, n. ext 2063, p. 1–15, 2018.

PRAYCE, R.; QUARESMA, F.; NETO, I. G. **Delirium: The 7th vital sign?** *Acta Medica Portuguesa*, 2018.

RYAN, K. et al. Validation of the confusion assessment method in the palliative care setting. **Palliative Medicine**, 2009.

SALAMONDE, G. L. F. et al. Análise clínica e terapêutica dos pacientes oncológicos atendidos no Programa de Dor e Cuidados Paliativos do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho no Ano de 2003. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, 2006.

SAMPAIO, F.; SEQUEIRA, C. Tradução e validação do Confusion Assessment Method para a população portuguesa. **Revista de Enfermagem Referência**, v. III Série, n. nº 9, p. 125–134, 2013.

SCHUURMANS, M. J.; SHORTRIDGE-BAGGETT, L. M.; DUURSMA, S. A. The Delirium Observation Screening Scale: a screening instrument for delirium. **Research and theory for nursing practice**, v. 17, n. 1, p. 31–50, 2003.

SENEL, G. et al. Delirium Frequency and Risk Factors Among Patients With Cancer in Palliative Care Unit. **American Journal of Hospice and Palliative Medicine**, v. 34, n. 3, p. 282–286, 2017.

SILVA, C. P. et al. Significado dos Cuidados Paliativos para a Qualidade da Sobrevida do Paciente Oncológico. **Revista Brasileira de Cancerologia**, 2019.

SIQUEIRA, I. DE A. Delirium no pós-operatório. **IOSR Journal of Economics and Finance**, v. 3, n. 1, p. 56, 2016.

SOLMI, M. et al. **Safety, tolerability, and risks associated with first-and second-generation antipsychotics: A state-of-the-art clinical review** *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 2017.

SOUZA, C. M. P. DE; VERÍSSIMO, M. T. **DELIRIUM NO IDOSO**. [s.l.] Universidade de Coimbra, 2012.

SUBRAMANIAM, S. et al. Prognosis prediction with two calculations of Palliative Prognostic Index: Further prospective validation in hospice cancer patients with multicentre study. **BMJ Supportive and Palliative Care**, p. 326–331, 2018.

TANAKA, L. M. S. et al. Delirium em pacientes na unidade de terapia intensiva submetidos à ventilação não invasiva: Um inquérito multinacional. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 27, n. 4, p. 360–368, 2015.

TIARE QUIROZ, O.; ESPERANZA ARAYA, O.; PATRICIO FUENTES, G. Delirium: Actualización en manejo no farmacológico. **Revista Chilena de Neuro-Psiquiatria**, v. 52, n. 4, p. 288–297, 2014.

TORRES-CONTRERAS, C. C. et al. Factors associated with delirium in critical patients in a health institution in Bucaramanga, Colombia. **Enfermería Intensiva (English ed.)**, v. 30, n. 1, p. 13–20, 2019.

VAN ROMPAEY, B. et al. A comparison of the CAM-ICU and the NEECHAM confusion scale in intensive care delirium assessment: An observational study in non-intubated patients. **Critical Care**, v. 12, n. 1, p. 1–7, 2008.

VICTOR, G. H. G. Cuidados Paliativos no Mundo. **Revista Brasileira de Cancerología**, 2016.

WANG, S.; KHAN, B.; CAMPBELL, N. Aging and Post-Intensive Care Syndrome (PICS): How Can We Provide Integrated, Innovative Care for Older Adults Suffering From Delirium, Dementia, and Depression? **The American Journal of Geriatric Psychiatry**, v. 25, n. 3, p. S8, 2017.

YOON, H. J. et al. Efficacy and safety of haloperidol versus atypical antipsychotic medications in the treatment of delirium. **BMC Psychiatry**, v. 13, n. 1, p. 1, 2013.

ZAAL, I. J. et al. Benzodiazepine-associated delirium in critically ill adults. **Intensive Care Medicine**, v. 41, n. 12, p. 2130–2137, 2015.

# CAPÍTULO 18

## NEUROTOXICIDADE: DECLÍNIO E NEURODEGERENAÇÃO NO CÉREBRO DIABÉTICO

Data de aceite: 01/03/2022

### Francis Moreira da Silveira

Aluno - Médico psiquiatra membro da associação brasileira de psiquiatria e Associação Brasileira de neuropsiquiatria. Mestrando em Neurociências na Logos University International/City University

### Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

Orientador - PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo - Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito; Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International, Professor e investigador na Universidad Santander México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redilat

### Henry Oh

Orientador - Presidente do Departamento de Profissões de Saúde da Universidade Estatal de Idaho, EUA

### Desiree Ortegón Abud

Orientadora - Médica General , docente UNISANT y Coordinadora de Tecnologías y Aprendizaje Educativo de la UNIVERSIDAD SANTANDER MÉXICO

**RESUMO:** O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia crônica que está relacionada à falta de secreção ou falha na sinalização de insulina. A prevalência desta patologia está crescendo dramaticamente no mundo, gerando impactos negativos na qualidade de vida dos pacientes. O DM provoca

alterações vasculares, como acidente vascular cerebral, doença arterial coronariana, doença vascular periférica, nefropatia, retinopatia e neuropatia. Além disso, leva ao declínio cognitivo com aumentado risco de demência. Muitos estudos com pacientes diabéticos indicaram risco aumentado para o desenvolvimento de doenças como Alzheimer (DA) e Parkinson (DP). Entretanto, os mecanismos pelos quais o DM favorece o declínio cognitivo e neurodegeneração ainda não estão totalmente elucidados. Neste contexto, este trabalho teve como objetivo verificar as principais alterações metabólicas presentes no DM associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração através de uma pesquisa bibliográfica, a qual lançou mão de artigos científicos, dissertações e teses acadêmicas. A patofisiologia do declínio cognitivo e neurodegeneração em diabéticos é multifatorial, envolvendo a ativação de vias neurotóxicas, alterações hormonais e processos inflamatórios. As vias neurotóxicas são ativadas por excesso de glicose intracelular, que culminam em desvios na via glicolítica para vias marginais, como a via dos polióis e das hexosaminas, e para a formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), aumentando a produção de espécies reativas de oxigênio (ERO).

**PALAVRAS-CHAVE:** Diabetes. Neurodegeneração. Pacientes.

**ABSTRACT:** Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder altered by chronic hyperglycemia due to lack of secretion or failure in insulin signaling. The prevalence of this pathology has been growing dramatically around the world, generating

negative impacts on the quality of life of patients. DM causes vascular changes such as stroke, coronary artery disease, peripheral vascular disease, nephropathy, retinopathy and neuropathy. Furthermore, it leads to cognitive decline with an increased risk of dementia. Many studies with diabetic patients have indicated an increased risk for developing diseases such as Alzheimer's (AD) and Parkinson's (PD). However, the mechanisms by which DM favors cognitive decline and neurodegeneration are not fully elucidated. In this context, this work aimed to verify the main metabolic changes present in DM associated with cognitive decline and neurodegeneration through a bibliographical research, which uses scientific articles, dissertations and academic theses. The pathophysiology of cognitive decline and neurodegeneration in diabetics is multifactorial, involving activation of neurotoxic pathways, hormonal changes and inflammatory processes. Neurotoxic pathways are activated by excess intracellular glucose, which culminate in shifts in the glycolytic pathway to marginal pathways, such as the polyols and hexosamine pathways, and to the formation of advanced glycation end products (AGEs), enhancing the production of species reactive oxygen (ROS).

**KEYWORDS:** Diabetes. Neurodegeneration. Patients.

## 1 | INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia crônica decorrente da falta de secreção ou falha na sinalização da insulina (OMS, 1999). O Comitê Executivo para Diagnóstico e Classificação do DM da “American Diabetes Association” (ADA) (2017) e as diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) (2017) classificam o DM de acordo com sua etiologia em: DM tipo 1 (DM1A e DM1B), DM tipo 2 (DM2), DM gestacional e outros tipos de DM. Entretanto, as formas mais comuns de DM são os DM1 e DM2, que resultam, respectivamente, da deficiência na produção do hormônio insulina e desordens primárias na sua sinalização.

O DM2 é o tipo mais comum da doença, afetando de 90 a 95% da população diabética, resultando em graus variáveis de resistência tecidual à insulina e deficiência relativa na secreção do hormônio pelas células  $\beta$  pancreáticas. Sua etiologia envolve fatores genéticos e ambientais (Malecki e Klupa, 2005). Apesar da forte herança familiar poligênica ainda não esclarecida, o fator ambiental é muito relevante para o desenvolvimento desta patologia, haja vista que os hábitos dietéticos e o sedentarismo são os principais contribuintes para a obesidade, que é o principal fator de risco para o desenvolvimento do DM2 (DeFronzo, 2009; DeFronzo, 2004; Machado et al., 2006). Na maioria dos casos, entre 80 e 90%, o acúmulo de gordura, especialmente no tecido adiposo visceral, é associado ao risco de DM2. Neste tecido, quando há hipertrofia, são produzidas citocinas pró-inflamatórias, o que gera uma resistência à insulina, que está envolvida na gênese do DM2 (ADA, 2017). Embora em alguns países sua incidência tenha aumentado entre crianças e jovens devido à epidemia da obesidade, esta forma geralmente é observada em adultos a partir dos 40 anos. A hiperglicemia, na maioria dos casos, pode ser controlada através da dieta, exercício físico e agentes hipoglicemiantes (Rao, 2015; Kowluru e Odenbach, 2004; Morini

et al., 2004).

O diagnóstico do DM é feito com base em alguns parâmetros plasmáticos: glicemia em jejum, avaliada no sangue periférico após 8 horas de jejum; glicemia medida em jejum e após a sobrecarga oral de 75 g de glicose dissolvida em água (teste oral de tolerância à glicose - OGTT); níveis de hemoglobina glicada (HbA1c), que refletem a glicemia dos últimos três a quatro meses e não sofrem interferência do estado alimentar (ADA, 2017). Pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia, tais como poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento, podem ser submetidos à dosagem randômica de glicemia, independentemente do jejum, não havendo necessidade de confirmação por meio de segunda dosagem, caso se verifique glicemia aleatória  $\geq 200$  mg/dL (11,1 mM). No entanto, na ausência de sintomas característicos, a confirmação do diagnóstico de DM requer repetição dos exames alterados em uma segunda amostra de sangue (SBD, 2017). Os valores de normalidade para os parâmetros sanguíneos avaliados, bem como os critérios diagnósticos para pré-diabetes e DM mais aceitos e adotados pela SBD.

O DM é responsável por 14,5% da mortalidade mundial por todas as causas, número superior à soma dos óbitos causados por doenças infecciosas (IDF, 2015). Ao longo do desenvolvimento do DM, o coma cetoacidótico é um fator determinante para a morte dos pacientes com diagnóstico de DM1 a curto prazo, enquanto a nefropatia diabética é um fator importante para morte a longo prazo. Nos indivíduos com DM2, as doenças cardiovasculares são a principal causa de óbito (IDF, 2015).

Ao longo do desenvolvimento da doença ocorrem alterações patológicas macro e microvasculares que podem levar ao óbito (figura 1) (Winer e Sowers, 2004). Não se sabe completamente os mecanismos moleculares e celulares das complicações vasculares crônicas do DM, mas muitas evidências apontam que a hiperglicemia seria o gatilho para tais efeitos (Nishikawa et al., 2000; Schalkwijk e Stehouwer, 2005; Brownlee, 2005). Além disso, o DM provoca, alterações no cérebro que levam ao desenvolvimento de transtornos de humor, como depressão, e declínio cognitivo com aumento do risco de demência e doenças neurodegenerativas (Gavard et al., 1993; Manschot et al., 2008; Biessels et al., 2008).

Um dos principais efeitos do DM é o declínio cognitivo, que afeta memória e aprendizagem (Miles e Root, 1922; Ryan, 1988). Uma série de déficits cognitivos foram identificados em pacientes com DM1. Os principais foram a baixa velocidade de processamento da informação e menor eficiência psicomotora (Brands et al., 2006; Ryan et al., 2003; Weinger et al., 2008). Também foram verificados prejuízos no vocabulário, na inteligência geral, na construção visual (Northam et al., 1998), falta de atenção (Wessels et al., 2007) e perda de memória (Weinger et al., 2008). As implicações cognitivas em pacientes com DM2 são ainda maiores, como redução da velocidade psicomotora, prejuízo na função executora, na memória verbal, na velocidade de processamento, na fluência verbal, na retenção visual e na atenção (Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Kodl e

Seaquist, 2008).

A encefalopatia diabética representa uma das complicações do diabetes, na qual os danos são caracterizados por alterações do funcionamento cognitivo, modificações estruturais e neurofisiológicas no cérebro. A encefalopatia diabética possui diferentes mecanismos nos DM1 e DM2 (DeJong, 1950). Em pacientes com DM1 decorre de alterações microvasculares causadas pela hiperglicemia e também da deficiência de insulina (Sima, 2010). De forma análoga, a encefalopatia em pacientes com DM2 ocorre devido a alterações macrovasculares decorrentes da hiperglicemia e falha na sinalização da insulina (Sima, 2009).

## 1.1 Justificativa

Um dos fatores que diferencia o cérebro dos demais órgãos é seu alto consumo energético à custa exclusivamente de glicose com a ausência de qualquer tipo de reserva energética nas células. A glicose é essencial, porém, quando em excesso, pode trazer várias complicações para o sistema nervoso central, incluindo alterações na neurotransmissão, mudanças estruturais, distúrbios na aprendizagem e memória, e anormalidades eletrofisiológicas (Mooradian, 1988; Mccall, 1992; Biessels et al., 1994; Di Mario et al., 1995; Helkala et al., 1995).

O diabetes mellitus é uma condição crônica que ocorre quando há níveis elevados de glicose livre no sangue por deficiências na produção de insulina, ou em sua ação ou em ambos e a hiperglicemia se torna crônica e persistente, seja por destruição das células beta do pâncreas, ou pela resistência dos tecidos periféricos à ação da insulina. A longo prazo, quando não controlada, a hiperglicemia pode causar danos a vários órgãos do corpo, incluindo o cérebro (IDF, 2017, SBD, 2017). Assim, além de controlar a glicemia, a insulina atua na modulação cognitiva do sistema nervoso central, na memória, no aprendizado e na plasticidade sináptica (Zhao et al., 1999; Park, 2001). Neste sentido, é possível que o hipocampo, uma estrutura cortical envolvida na formação da memória (Lopes et al., 1999), também seja afetado por esta complicaçāo metabólica.

## 1.2 Objetivo geral:

Realizar uma revisão sistemática das principais alterações metabólicas associadas ao declínio e neurodegeneração no cérebro diabético.

## 1.3 Objetivos específicos

Abordar aspectos inflamatórios do declínio cognitivo em pacientes com DM.

Descrever vias metabólicas ativadas ou inibidas no DM que levam ao declínio cognitivo e neurodegeneração;

Relacionar alterações de organelas e vias de sinalização com o declínio cognitivo e neurodegeneração;

## 2 | METODOLOGIA

As informações introduzidas para o desenvolvimento das respectivas atividades foram analisadas com o uso da Análise Textual Descritiva (MORAES, 2003; MORAES; GALIAZZI, 2006, 2011), que se caracteriza como “uma abordagem de análise de dados que transita entre duas formas consagradas de análise de pesquisa qualitativa, que são a análise de conteúdo (2006, p.118)”.

A base metodológica do presente trabalho consiste em uma pesquisa bibliográfica. Os dados epidemiológicos sobre DM foram obtidos de atlas e relatórios de instituições confiáveis no âmbito internacional (OMS, ADA, IDF) e nacional (SBD), com prioridade para informações do período 2015-2019. As principais alterações metabólicas associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração em pacientes com DM foram previamente definidas através da consulta de artigos científicos de revisão publicados em revistas científicas acadêmicas e, a partir desses, buscamos artigos, teses ou dissertações com evidências experimentais que sustentassem as alterações descritas neste trabalho.

Partindo para a natureza da pesquisa, a mesma define-se como básica, pois o estudo visa apenas a teoria, não havendo a necessidade de ação prática. Além disso, os objetivos são classificados dentro do campo da pesquisa exploratória, onde o intuito é focar em determinado problema e a partir do mesmo trabalhar com a construção de hipóteses, que ao longo da pesquisa podem ser aceitas ou negadas.

Lakatos e Marcone (1992) define os métodos de abordagem como aqueles onde ocorre um estudo amplo, focando em questões relevantes na natureza e sociedade. Assim, o método de abordagem da presente pesquisa é o hipotético dedutivo, que consiste na análise de um problema e das hipóteses criadas a partir do mesmo, a fim de preencher uma lacuna no campo da ciência.

Além disso, será utilizada a pesquisa bibliográfica, que tem como principal característica analisar conteúdos existentes sobre determinado assunto. A mesma é indispensável para o trabalho científico, pois, “[...] se constitui no caminho para se conhecer a realidade ou descobrir verdades parciais” (LAKATOS E MARCONE, 1992, p. 43). A pesquisa fará uso de documentação indireta, a partir de coleta de dados e informações com terceiros.

## 3 | REFERÊNCIAL TEÓRICO

Um dos principais efeitos do DM é o declínio cognitivo, que afeta memória e aprendizagem (Miles e Root, 1922; Ryan, 1988). Uma série de déficits cognitivos foram identificados em pacientes com DM1. Os principais foram a baixa velocidade de processamento da informação e menor eficiência psicomotora (Brands et al., 2006; Ryan et al., 2003; Weinger et al., 2008). Também foram verificados prejuízos no vocabulário, na inteligência geral, na construção visual (Northam et al., 1998), falta de atenção (Wessels

et al., 2007) e perda de memória (Weinger et al., 2008). As implicações cognitivas em pacientes com DM2 são ainda maiores, como redução da velocidade psicomotora, prejuízo na função executora, na memória verbal, na velocidade de processamento, na fluência verbal, na retenção visual e na atenção (Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Kodl e Seaquist, 2008).

A encefalopatia diabética representa uma das complicações do diabetes, na qual os danos são caracterizados por alterações do funcionamento cognitivo, modificações estruturais e neurofisiológicas no cérebro. A encefalopatia diabética possui diferentes mecanismos nos DM1 e DM2 (DeJong, 1950). Em pacientes com DM1 decorre de alterações microvasculares causadas pela hiperglicemia e também da deficiência de insulina (Sima, 2010). De forma análoga, a encefalopatia em pacientes com DM2 ocorre devido a alterações macrovasculares decorrentes da hiperglicemia e falha na sinalização da insulina (Sima, 2009).

O DM2 aumenta o risco de demência de 1,5 a 2,5 vezes (Strachan et al., 2011). Numerosos estudos mostram que pacientes com DM2 têm risco aumentado para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas como as Doenças de Alzheimer (DA) e de Parkinson (DP). Um estudo realizado por Janson et al. (2004) mostrou que 81% dos pacientes com DA apresentavam intolerância à glicose ou DM2. Em um estudo envolvendo 110 pacientes com DP, sendo 53 com demência, verificou-se que a resistência à insulina estava presente em 62% dos pacientes com DP e demência, dos quais 30% tiveram também prejuízo na tolerância à glicose, 5,6% foram diagnosticados com DM e 26% apresentaram apenas resistência à insulina (Bosco et al., 2012).

A patofisiologia do declínio cognitivo e neurodegeneração associada ao DM é multifatorial e não envolve apenas a hiperglicemia e déficits na sinalização da insulina. Envolve, também, ativação de vias neurotóxicas, alterações hormonais, processos inflamatórios e disfunções mitocondriais (Duarte, 2015; Gaspar et al., 2015; Ferreira et al., 2018; Arrieta-Cruz & Gutiérrez-Juárez, 2016; Zilliox et al., 2016). Neste sentido, neste trabalho abordaremos as principais alterações metabólicas presentes em pacientes com DM que podem culminar no declínio cognitivo e neurodegeneração.

### **3.1 Alterações no metabolismo da glicose no cérebro e neurotoxicidade**

O principal substrato energético para o sistema nervoso é a glicose. No entanto, em condições especiais, como períodos de jejum prolongado, atividade física intensa e diabetes, os corpos cetônicos podem ser utilizados como fonte energética (Laffel, 1999). O metabolismo oxidativo do cérebro é muito ativo, sendo este responsável por 20 a 25% do consumo de oxigênio e glicose corporal (Kety & Schmidt, 1948). Os neurônios reivindicam a maior parte da energia, enquanto os astrócitos necessitam apenas 20% do gasto energético cerebral (Harris et al., 2012; Hyder et al., 2006).

Porém, alguns estudos com ratos em repouso indicam que os astrócitos captam

cerca de 50% da glicose absorvida pelo cérebro (Nehlig et al., 2004; Chuquet et al., 2010) e podem aumentar a capacidade de captação sob ativação funcional (Chuquet et al., 2010). Isso ocorre através do mecanismo de lança-deira de lactato astrócito-neurônio (ANLS) (figura 2), que possibilita a transferência de lactato do astrócito ao neurônio na atividade sináptica. Assim, quando os astrócitos captam glutamato durante a neurotransmissão glutamatérgica, a captação de glicose e glicólise é estimulada. O lactato é captado pelos neurônios através de transportadores de monocarboxilatos (MCTs), depois convertido em piruvato, o qual é oxidado no ciclo de Krebs (TCA) (Magistretti, 2009; Bélanger et al., 2011a; Pellerin & Magistretti, 2012). Há relatos que a ANLS não opera em sinapses inibitórias (Chatton et al., 2003; Peng et al., 1994; Magistretti e Allaman, 2018).

Por muito tempo os cientistas pensaram que a glicose era a principal fonte energética dos neurônios, dada a sua alta demanda energética (Hertz et al., 2007). Porém, estudos recentes indicaram que os neurônios consomem lactato eficientemente como substrato energético (Schurr et al., 1997; Bouzier et al., 2000; Qu et al., 2000; Serres et al., 2005; Boumezbeur et al., 2010). Outros estudos mostraram que os neurônios preferem o lactato à glicose quando ambos estão disponíveis (Itoh et al., 2003; Bouzier-Sore et al., 2006) e este é fundamental para a consolidação da memória (Newman et al., 2011; Suzuki et al., 2011). Alguns estudos ainda afirmam que a glicose é o substrato preferencial dos neurônios. (Lundgaard et al., 2015; Kovar et al., 2009).

O que explica a preferência dos neurônios pelo lactato é o seu baixo metabolismo glicolítico. Nessas células há quantidades quase irrelevantes da enzima fosfofrutocinase B3 (Pfkfb3), que produz o modulador alostérico (frutose-2,6-bifosfato) da fosfofrutocinase (enzima chave para regulação desta via), por conta da sua alta taxa de degradação proteossomal (Almeida et al., 2004; Herrero-Mendez et al., 2009). Além disso, a ativação constante da glicólise provoca estresse oxidativo e apoptose (Falkowska et al., 2015). Nos astrócitos há alta expressão da enzima Pfkfb3, o que justifica essas células serem muito mais glicolíticas que os neurônios (figura 3) (Almeida et al., 2004; Herrero-Mendez et al., 2009; Bolaños et al., 2009).

A captação de glicose pelo sistema nervoso (SN) é maioritariamente independente da insulina, na medida em que as principais formas de transportadores de glicose (GLUTs) são GLUT1 e GLUT3, que atuam de maneira independente da ação insulínica (Maher et al., 1991). Assim, quando há um estado de hiperglicemia, a glicose ultrapassa a barreira hematoencefálica e atinge níveis anormais no fluido intersticial, sendo desviada para caminhos metabólicos que podem gerar neurotoxicidade (Tomlinson & Gardiner, 2008).

A hiperglicemia é responsável por uma série de alterações no metabolismo: aumenta o fluxo da via metabólica dos polióis, a glicação não enzimática de proteínas, ativa a proteína cinase C (PKC) e aumenta o metabolismo das hexosaminas. Também aumenta a produção de MG, que produz espécies reativas, oxida proteína, inativa enzima e altera o sistema de defesa antioxidante, além de outros danos (Mukherjee et al., 1998; Rosen et al.,

2001; Folmer et al., 2002; Brownlee, 2005).

## 4 | POSSÍVEIS SOLUÇÕES E PREVENÇÕES

Devemos levantar a possibilidade de rastreio do lactato em pacientes com descompensação diabética, no intuito de prevenir processo de hipóxia resultante em dano cerebral agravado por acidose láctica.

Em decorrência ao risco de exacerbar o lactato, exercícios devem ser supervisionados e as atividades aeróbicas deve se ter cautela. Pois, quanto mais intensa a atividade, maior é a necessidade de oxigênio e energia, o que leva à maior produção de lactato, sendo que, com dano neuromotor, neurocognitiva e desencadear em outros agravantes.

Reforçam-se os mecanismos como terapia cognitiva comportamental, a neuroplasticidade e os exercícios físicos com supervisão. Este acompanhamento deve ser linear, com análise do indivíduo descrita para evitar danos de variações, ou seja, relacionado à resposta do organismo com ações que permitam melhor homeostase da situação.

Vale ressaltar o interesse neste estudo para uma intervenção também psicológica/psiquiátrica em pacientes com diabetes mapeando danos e prevenindo consequências psicomotoras, danos cognitivos e neurodegenerativos em pacientes com diabetes.

## 5 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

As principais alterações metabólicas presentes no DM associadas ao declínio cognitivo e neurodegeneração são: a ativação de vias glicotóxicas (via dos polióis, hexosaminas, AGEs, MG e PKC) como caminho alternativo à via glicolítica para a metabolização da glicose em neurônios durante a hiperglicemia; resistência à insulina hipocampal, neuroinflamação, aumento da produção de GCs e alterações mitocondriais.

Embora todas essas alterações metabólicas sejam encontradas no cérebro de pacientes com DM, muitas delas parecem ter como origem a hiperglicemia crônica e a falta ou falha da ação da insulina. Desta forma, é de suma importância fazer o diagnóstico precoce desta patologia a fim de controlar a glicemia e os níveis de insulina plasmáticos, já que esses fatores estão diretamente envolvidos nas alterações patológicas no SN que levam ao declínio cognitivo e neurodegeneração.

Baseado nesta revisão, é possível direcionar estudos que visem diminuir as vias glicotóxicas, inflamação e que ativem a autofagia no cérebro diabético, além de controlar a glicemia e os níveis de insulina.

No artigo, mencionamos o exame de lactato de maneira a controlar para sugestão de possibilidades ao utilizado pelos neurônios, ainda carente de mais estudos, mas como probabilidade de resultados positivos a chamar a atenção para outras pesquisas relativas.

Notoriamente a predisposição psíquica para se adaptar à doença é específica e

varia de pessoa para pessoa de acordo com a percepção da doença e suas consequências, decorrentes da forma individual como interpreta e entende a entidade da qual sofre. Predisposições psíquicas ativas-combativas, desespero/desamparo, preocupação ansiosa e negativistas são integrantes de crenças disfuncionais. Em termos de funcionalidade mental a necessidade de intervenção psicológica em planos psicoterapêuticos, psicoadaptativo e psicoeducativo.

Quando o paciente é diagnosticado com DM, deve existir todo um processo terapêutico para ajudar na aceitação e controle da DM. Existem inúmeros aspectos na vida diária que vão sofrer alterações desde a dieta diferenciada, à introdução de novos alimentos e novos hábitos para tornar a vida o mais saudável possível. Inúmeras vezes são relatados casos de pessoas que após serem diagnosticadas com a diabetes, o aumento de apetite por alimentos doces e açucarados aumenta exponencialmente, possivelmente por uma conjugação de alterações no organismo (físicas) mas também por uma elevada componente ao nível do psicológico e a forma como se lida com as modificações do estilo de vida pré mórbido.

Nos pacientes idosos, a DM a danos neuropsíquicos, principalmente relacionado à depressão. Por essa razão a terapia cognitiva comportamental, neuroplasticidade cerebral e fisioterapia motora são relevantes no tratamento da DM.

Quanto maior suporte disponibilizado por equipe multidisciplinar, melhores serão os resultados obtidos, prevenindo as complicações e surgimento de doenças neurodegenerativas.

## REFERÊNCIAS

ALLAMAN, I.; BÉLANGER, M.; MAGISTRETTI, P. J. Methylglyoxal, **the dark side of glycolysis**. v. 9, p. 1-12, 2015.

ALMEIDA, A.; MONCADA, S.; BOLAÑOS, J. P. **Nitric oxide switches on glycolysis through the AMP protein kinase** and 6-phosphofructo-2-kinase pathway. *Nature Cell Biology*. v. 6, n. 1, p. 45-51, 2004.

American Diabetes Association (2013). **Diagnosis and classification of diabetes mellitus**. *Diabetes Care* 36 (Suppl 1), S67-74.

American Diabetes Association (ADA). **Standards of medical care in diabetes**. *Diabetes Care*. v. 40, p. S1-131, 2017.

BOLAÑOS, J. P.; ALMEIDA, A.; MONCADA, S. **Glycolysis: a bioenergetic or a survival pathway?** *Trends in Biochemical Sciences*. v. 35, n. 3, p. 145-149, 2010.

BOUZIER, A. K.; THIAUDIERE, E.; BIRAN, M.; ROULAND, R.; CANIONI, P.; MERLE, M. **The metabolism of [3-(13)C] lactate in the rat brain is specific of a pyruvate carboxylase-deprived compartment**. *J. Neurochem*. v. 75, p. 480-486, 2000.

BROWNLEE, M. **The Pathobiology of Diabetic Complications: a unifying mechanism.** Diabetes, [S.L.], v. 54, n. 6, p. 1615-1625, 25 maio 2005. American Diabetes Association.

CHATTON, J. Y.; PELLERIN, L.; MAGISTRETTI, P. J. **GABA uptake into astrocytes is not associated with significant metabolic cost: implications for brain imaging of inhibitory transmission.** Proc. Natl Acad. Sci. USA. v. 100, p. 12456 – 12461, 2003.

DEJONG, Russel N. **The nervous system complications of diabetes mellitus, with special reference to cerebrovascular changes.** The Journal Of Nervous And Mental Disease. p. 181-206. mar. 1950.

FALKOWSKA, A. et al. **Energy metabolism of the brain, including the cooperation between astrocytes and neurons, especially in the context of glycogen metabolism.** International Journal of Molecular Sciences. v. 16, n. 11, p. 25959 – 25981, 2015.

FOLMER, V.; SOARES, J. C.; ROCHA, J. B. **Oxidative estress in mice is dependent on the free glucose content in the diet.** Int. J. Biochem. Cell. Bio. v. 34, p. 1279 - 1285, 2002.

GASPAR, J. M.; BAPTISTA, F. I.; MACEDO, M. P.; AMBRÓSIO, A. F. **Inside the Diabetic Brain: Role of Different Players Involved in Cognitive Decline.** ACS Chemical Neuroscience. v. 7, n. 2, p. 131 – 142, 2015.

HERRERO-MENDEZ, A.; ALMEIDA, A.; FERNANDEZ, E.; MAESTRE, C.; MONCADA, S.; BOLANOS, J. P. **The bioenergetic and antioxidant status of neurons is controlled by continuous degradation of a key glycolytic enzyme** by APC/C-Cdh1. Nat. Cell Biol. v. 11, p. 747-752, 2009.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF Atlas.** 7. ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015.

ITOH, Y.; ESAKI, T.; SHIMOJI, K.; COOK, M.; LAW, M. J.; KAUFMAN, E.; et al. **Dichloroacetate effects on glucose and lactate oxidation by neurons and astroglia in vitro and on glucose utilization by brain in vivo.** Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. v. 100, p. 4879 – 4884, 2003.

ITOH, K.; NAKAMURA, K.; IIJIMA, M.; SESAKI, H.; **Mitochondrial dynamics in neurodegeneration.** Trends in cell biology v. 23, p. 64-71, 2013.

JANSON, J.; LAEDTKE, T.; PARISI, J.; O'BRIEN, P.; PETERSEN, R.; BUTLER, P. **Increased Risk of Type 2 Diabetes in Alzheimer Disease.** Diabetes. v. 53, p. 474 - 481, 2004.

KODL, C. T.; SEAQUIST, E. R. **Cognitive dysfunction and diabetes mellitus.** Endocr. Rev. v. 29, n. 4, p. 494-511, 2008.

KOVAR, J. L., VOLCHECK, W., SEVICK-MURACA, E., SIMPSON, M. A.; OLIVE, D. M. **Characterization and performance of a near-infrared 2-deoxyglucose optical imaging agent for mouse cancer models.** Anal. Biochem. v. 384, p. 254 – 262, 2009.

LAKATOS, Eva Maria; MARCONI, Marina de Andrade. **Metodologia do Trabalho Científico.** 4. ed. São Paulo: Atlas S.A., 1992.

LUNDGAARD, I. et al. **Direct neuronal glucose uptake heralds activity-dependent increases in cerebral metabolism.** Nat. Commun. v. 6, p. 1 - 27, 2015.

MAGISTRETTI, P. J. **Role of glutamate in neuron-glia metabolic coupling.** Am. J. Clin. Nutr. v. 90, p. S875 – 880, 2009.

MORAES, R; GALIAZZI, M. C. **Análise textual discursiva: processo construído de múltiplas faces.** Ciência & Educação, v.12, n.1, p.117-128, 2006.

MORINI, M.; ROCCATAGLIATA, L.; DELL'EVÀ, R.; PEDEMONT, E.; FURLAN, R.; MINGHELLI, S.; GIUNTI, D.; PFEFFER, U.; MARCHESE, M.; NOONAN, D.; MANCARDI, G.; ALBINI, A.; UCCELLI, A. **Alpha-lipoic acid is effective in prevention and treatment of experimental autoimmune encephalomyelitis.** J. Neuroimmunol. v. 148, p. 146 - 153, 2004.

MUKHERJEE, B.; ANBAZHAGAN, S.; ROY, A.; GHOSH, R.; CHATTERJEE, M. **Novel implications of the potential role of selenium on antioxidant status in streptozotocininduced diabetic mice.** Biomed. Pharmacother. v. 52, p. 89 - 95, 1998.

NORTHAM, E. A.; ANDERSON, P. J.; WERTHER, G. A.; WARNE, G. L.; ADLER, R. G.; ANDREWES, D. **Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset.** Diabetes Care. v. 21, p. 379 – 384, 1998.

PELLERIN, L.; MAGISTRETTI, P. J. **Sweet sixteen for ANLS.** J. Cereb. Blood Flow Metab. v. 32, p. 1152 – 1166, 2012.

POYTON, R. O.; MCEWEN, J. E. **Crosstalk between nuclear and mitochondrial genomes.** Annu. Rev. Biochem. v. 65, p. 563 - 607, 1996.

QU, H.; HABERG, A.; HARALDSETH, O.; UNSGARD, G.; SONNEWALD, U. **(13) C MR spectroscopy study of lactate as substrate for rat brain.** Dev. Neurosci. v. 22, p. 429 – 436, 2000.

RAO P. V. **Type 2 diabetes in children: clinical aspects and risk factors.** J. Endocrinol. Metab. v. 19, p. S47-50, 2015.

ROSEN, P.; NAWROTH, P. P.; KING, G.; MOLLER, W.; TRITSCHLER, H. J.; PACKER, L. **The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society.** Diabetes Metab. Res. Rev. v. 17: p. 189-212, 2001.

SCHURR, A.; PAYNE, R. S.; MILLER, J. J.; RIGOR, B. M. **Brain lactate is an obligatory aerobic energy substrate for function alrecovery after hypoxia: further in vitro validation.** J. Neurochem. v. 69, p. 423 – 426, 1997.

TOMLINSON, D.R.; GARDINER, N. J. **Glucose neurotoxicity.** Nature reviews Neuroscience. v. 9, p. 36 - 45, 2008.

WEINGER, K.; JACOBSON, A. M.; MUSEN, G.; LYOO, I. K.; RYAN, C. M.; JIMERSON, D. C.; RENSHAW, P. F. **The effects of type 1 diabetes on cerebral white matter.** Diabetologia. v. 51, p. 417 – 425, 2008.

WELLS, L.; VOSSELLER, K.; HART, G. W. **Glycosylation of nucleocytoplasmic proteins: signal transduction and O-GlcNAc.** *Science.* v. 291, p. 2376 - 2378, 2001.

WESSELS, A. M.; ROMBOUTS, S. A.; REMIJNSE, P. L.; BOOM, Y.; SCHELTENS, P.; BARKHOF, F.; HEINE, R. J.; SNOEK, F. J. **Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume.** *Diabetologia.* v. 20, p. 1763 – 1769, 2007.

# CAPÍTULO 19

## O IMPACTO DO USO DE FERRAMENTAS DE GESTÃO EM SERVIÇOS DE TERAPIA ASSISTIDA NO BRASIL

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 17/12/2021

### **Luiz Claudio Ramos de Albuquerque**

Acredite Assessoria  
Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/2820614814038915>

### **Luciano Allan Agra dos Santos**

Acredite Assessoria  
Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/5231573468638212>

### **Vanessa Karine Bispo Macedo**

Acredite Assessoria  
Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/5731737069796756>

### **Samille Maria Bandeira Freitas Pacheco**

Acredite Assessoria  
Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/5064468003431703>

### **Georges Basile Christopoulos**

Imunes  
Maceió – AL

<http://lattes.cnpq.br/4697213090346257>

**RESUMO:** Com base em um manual de padrões de avaliação de qualidade para centros de terapia imunobiológica assistida no Brasil, os chamados centros de infusão não oncológicos, foram realizadas auditorias de conformidade para verificar práticas nas áreas de governança, gestão de pessoas, gestão por processos e estrutura assistencial. Estas avaliações, que

tiveram como base a metodologia de Acreditação, aconteceu em quatro serviços com características diferentes. Foram três avaliações ao total, com diferença de três meses entre cada uma e, no intervalo das avaliações foi prestada assessoria de adequação para as não conformidades. Ao total, foram mais de 800 horas de implantação de práticas assistenciais e administrativas nos quatro serviços que, ao se adequarem nos requisitos estabelecidos no manual de referência, tiveram a visita oficial de acreditação e atingiram o nível máximo de certificação.

**PALAVRAS-CHAVE:** Acreditação, Governança, Certificação, Ferramentas de Gestão, Centro de Infusão, Centro de Terapia Imunobiológica Assistida, Auditoria.

### THE IMPACT OF THE USE OF MANAGEMENT TOOLS ON ASSISTED THERAPY SERVICES IN BRAZIL

**ABSTRACT:** Based on a manual of quality assessment standards for immunobiological-assisted therapy centers at Brazil, non-oncological infusion centers, audit processes were verifying the conformity of practices in the areas of governance, human resources, management by processes and care structure. These assessments which were based on the Accreditation methodology took place in four services with different characteristics. With three audits in total and a difference of three months between each one, in the interval between audits advice was consulting to the adequacy. There were more than 800 hours of implantation of care and administrative practices in this four services.

When adapting to the requirements established in the reference manual had the official accreditation visit and reached the maximum level of certification.

**KEYWORDS:** Accreditation, governance, Management tools, assisted therapy services, certification, infusion center.

## 1 | INTRODUÇÃO

A Sociedade Brasileira de Reumatologia elaborou padrão de avaliação da qualidade para centros de terapia imunobiológica assistida no Brasil, possibilitando avaliar resultados de desfechos para doenças, condições e do serviço. Trata-se uma metodologia de Acreditação, que é uma ferramenta de gestão em saúde, possui critérios assistenciais e administrativos considerados ideais e concretizáveis para garantir a qualidade da assistência prestada aos pacientes. Quatro serviços, com características diferentes, localizados nos Estados de São Paulo, Rio de Janeiro, Mato Grosso e Minas Gerais respectivamente, foram selecionados para receber orientações com foco na adoção de práticas, que posteriormente possibilitaria a conquista de certificado de excelência. Esse processo de implantação nos serviços, reproduziu mesma dinâmica da Acreditação por distinção, composta de três visitas de avaliação em cada instituição; no projeto realizado por uma assessoria especializada.

## 2 | MATERIAIS E METÓDOS:

As avaliações ocorreram tal qual uma auditoria de processos, verificando a conformidade das práticas nas áreas de governança, gestão de pessoas, gestão por processos e estrutura assistencial. Em etapas sequenciadas, os profissionais que auditaram documentos e práticas, também promoveram ações de assessoria aos serviços de terapia assistida para adequação da estrutura de gestão aos requisitos do padrão de Acreditação, como a implantação de plano estratégico, mapeamento de processos, protocolos de segurança do paciente, boas práticas para a realização do cuidado e de mensuração de desfecho clínico.

## 3 | RESULTADOS

Por meio da implantação das ferramentas, foi evidenciada positiva evolução no grau de conformidade dos serviços de terapia assistida participantes do projeto, frente aos requisitos do padrão de qualidade estabelecido pela SBR, em comparação com o cenário evidenciado na primeira e última auditoria, entre cada um dos Serviços, conforme demonstrado abaixo:

Serviço	Grau Conformidade Inicial	Grau Conformidade Final
A	10%	70%
B	41%	81%
C	22%	79%
D	30%	92%

Tabela 1: Avanço no grau de conformidade

## 4 | CONCLUSÃO

Ao total, foram 896 horas dedicadas ao projeto de implantação dessas práticas nos quatro serviços de terapia assistida, que ao se adequarem nos requisitos estabelecidos no manual de referência, tiveram a visita oficial de acreditação e atingiram o nível máximo de certificação: nível diamante. O conjunto de ferramentas de gestão, quando trabalhado de forma associada ao uso de diretrizes, desfechos clínicos e análise de dados de gestão, resultam em conquistas para a instituição, como a Acreditação, uma ferramenta que sela o compromisso com a melhoria contínua e a segurança dos pacientes atendidos pelos serviços.

## REFERÊNCIAS

**Manual de Padrões de Avaliação – Serviços de Terapia Infusional Assistida, Sociedade Brasileira de Reumatologia e IQG – 2018.**

# CAPÍTULO 20

## OMEGA 3: COADJUVANTE NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Data de aceite: 01/03/2022

### Francis Moreira da Silveira

Médico Psiquiatra – Membro efetivo da associação Brasileira de Neuropsiquiatria

### Fabiano de Abreu Agrela Rodrigues

PhD, neurocientista, mestre em psicanálise, biólogo, historiador, antropólogo - Diretor do Centro de Pesquisas e Análises Heráclito;

Chefe do Departamento de Ciências e Tecnologia da Logos University International,

Professor e investigador na Universidad Santander México; Membro da SFN - Society for Neuroscience, Membro ativo Redlat

**RESUMO:** O presente estudo tem o objetivo analisar os benefícios do Omega 3 das dietas nutricionais que podem ser prescritas para tratar o doente com Alzheimer. Assim, foram consultados livros, artigos, teses e dissertações pertinentes ao assunto, para que a partir daí fosse possível mesclar as ideias de diferentes autores, de forma a contribuir para o desenvolvimento da pesquisa. Enquanto resultados se observou que a doença de Alzheimer é degenerativa cerebral; que existem políticas públicas voltadas para tratar o Alzheimer e que determinadas dietas específicas, como também alguns medicamentos podem atrasar a repercussão da doença sobre o cérebro humano. Se conclui que não existe cura para a doença de Alzheimer, mas os pacientes acometidos dessa doença podem fazer uso de uma dieta alimentar específica e interferir na neuromodulação.

**PALAVRAS-CHAVE:** População Idosa. Doença de Alzheimer. Dietas nutricionais. Omega 3.

**ABSTRACT:** The present study aims to analyze the benefits of Omega 3 from nutritional diets that can be prescribed to treat Alzheimer's disease. Thus, books, articles, theses and dissertations relevant to the subject were consulted, so that from there it was possible to merge the ideas of different authors, in order to contribute to the development of the research. While results were observed that Alzheimer's disease is brain degenerative; that there are public policies aimed at treating Alzheimer's and that certain specific diets, as well as some medicines, may delay the repercussion of the disease on the human brain. It is concluded that there is no cure for Alzheimer's disease, but patients affected by this disease can use a specific diet.

**KEYWORDS:** Elderly Population. Alzheimer's disease. Nutritional diets. Omega 3.

## 11 INTRODUÇÃO

O envelhecimento populacional já é considerado uma realidade mundial e tem relação direta com a transição demográfica, ou seja, nos últimos anos observou-se uma diminuição considerável da natalidade, associado ao aumento significativo da expectativa de vida da população. De acordo com dados apresentados pela Organização das Nações Unidas (ONU) uma em cada nove pessoas é idosa. Estima-se que em 2050, o número de pessoas com mais de 60 anos de

idade, irão representar aproximadamente um quarto da população mundial. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), são considerados como idosos, em países em desenvolvimento, indivíduos com idade superior a 60 anos, e em países desenvolvidos com idade superior a 65 anos.

De acordo com uma pesquisa realizadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), nos últimos anos, a população idosa dobrou o seu quantitativo. Em 2011, o número de idosos chegou a praticamente 23,5 milhões, valor que chega ao dobro do que foi registrado em 1991, quando a faixa etária era de aproximadamente 10,7 milhões de pessoas (SILVA, 2017).

O aumento da população idosa terá como consequência uma maior prevalência de patologias neurodegenerativas que acometem esta população, destacando-se neste cenário as síndromes demenciais. A incidência destas patologias tem sua probabilidade aumentada a cada cinco anos em indivíduos com idade superior a 65 anos, sem distinção de sexo, porém possui maior prevalência em mulheres com idade mais avançada (ARAKAWA, 2015).

Nos países ocidentais a principal doença senil encontrada é a Doença de Alzheimer, representando aproximadamente 50 a 70 % dos casos. A Doença de Alzheimer é uma demência neurodegenerativa e tem sua origem predominantemente na área cortical. O curso do processo degenerativo pode variar de 2 a 20 anos e sua etiologia ainda não é totalmente conhecida. Diante deste contexto, um diagnóstico preciso da patologia só é possível diante de exames anatomico-patológicos (BOTTINO et al, 2002).

## 2 | CONCEITO DA DOENÇA DE ALZHEIMER

A Doença de Alzheimer (DA) é uma patologia neurodegenerativa do sistema nervoso, que tem sua etiologia ainda desconhecida, e manifesta-se principalmente devido a perda sistemática e anormal de neurônios, que resulta em um considerável déficit cognitivo. Esta patologia foi descoberta em 1907 por Alois Alzheimer neuropatologista e psiquiatra (ATHAYDE, 2021).

A doença de Alzheimer é uma patologia crônica degenerativa que associa a demência ao processo de envelhecimento. Uma realidade cada vez mais frequente nos próximos anos, uma vez que a população mundial vem envelhecendo gradativamente.

O envelhecimento é uma degradação lenta do organismo, responsável pela fragilidade, debilidade e maior vulnerabilidade dos indivíduos contribuindo com o surgimento de diversas enfermidades que resultam em modificações fisiológicas e ambientais. No Brasil, são considerados idosos aqueles com idade superior a 60 anos, parâmetro utilizado pelo Organização Mundial da Saúde (OMS, 2017).

Existe uma maior expressão epidemiológica da doença de Alzheimer em mulheres, estudos apontam que indivíduos do sexo masculino normalmente chegam a óbito por

outros motivos, dentre os quais encontram-se os problemas cardiovasculares, em contra partida, as mulheres são menos propensas a estas patologias, sendo mais propensas a demências senis, em especial a Doença de Alzheimer (TEXEIRA et al., 2015).

Além dos danos pessoais ocasionados aos pacientes, existem os gastos governamentais que são considerados uma sobrecarga para a sociedade bem como para a saúde pública, tendo suas principais despesas voltadas aos fármacos distribuídos amplamente em território.

A DA, como dito anteriormente e a mais comum é a demência relacionada ao envelhecimento, resultando em modificações cognitivas e comportamentais. O tratamento da Doença de Alzheimer versa nos cuidados paliativos e não é detectada de forma precoce em exames, a memória de fatos relacionados a memória do passado, sendo mais fixa e geralmente o paciente tem falhas e perda inicial de memórias de curto prazo (FAGUNDES et al., 2019).

A DA ataca aproximadamente cerca de 36 milhões de pessoas em todo o mundo e normalmente é considerada como uma doença neurodegenerativa relacionada com a idade, quase uma doença exclusiva ao idoso (LOPES et al., 2018).

A demência é uma síndrome identificada por redução constante da memória, linguagens e outras zonas de cognição, que modificam o comportamento habitual no meio social e familiar tornando assim prejudicial a qualidade de vida dos idosos, sendo portanto resultante de fatores ambientais e genéticos (ARAUJO, 2019)

Todos os pacientes com demência possuem suas atividades limitadas, tem a mobilidade diminuída correndo assim mais riscos de acidentes domésticos, como quedas acidentais, nas quais podem se caracterizar como fraturas ósseas, complicando ainda mais o quadro de saúde do paciente. A redução cognitiva e perda do equilíbrio são frutos da demência e de alteração que modificam o estilo de vida dos idoso (LIMA et al., 2016).

A doença de Alzheimer ainda não possui cura, apesar das inúmeras pesquisas realizadas ao longo dos anos. Porém, a ciência está buscando sempre por uma melhor qualidade de vida para os pacientes portadores de DA, buscando estabelecer os sintomas para melhorar a qualidade de vida para estes indivíduos.

De acordo com Teixeira (2015), em 2009, o Alzheimer foi responsável por cerca de 65 % das causas de morte em mulheres e 51,1 % entre os homens em suas pesquisas epidemiológicas.

Dentre as diversas demências que prejudicam os idosos, a Doença de Alzheimer é a mais prevalente. Atualmente, aproximadamente 54 % dos idosos com demência possuem DA, e a prevalência desta patologia vem crescendo consideravelmente nos últimos anos. Em 2010, um milhão de idosos no Brasil, foram diagnosticados com DA. No Sistema Único de Saúde, somente em 2016, foram atendidos aproximadamente 38,1 milhão de idosos nos serviços ambulatoriais (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER, 2016)

Existem três estágios evolutivos distintos relacionados com a DA : leve, moderado e

grave. Nos casos de demência leve, o idoso ainda possui certa independência e consegue realizar tarefas básicas, porém apresenta dificuldades com linguagens e a memória começa a ser perdida gradativamente. Os estágios moderados caracterizam-se por uma perda mais efetiva da memória e déficit cognitivos maiores, neste estágio os indivíduos encontram-se mais dependentes para realização de tarefas simples, em uma fase mais evoluída, ou seja, em casos onde o indivíduo encontra-se em estágio evolutivo grave os portadores de DA encontram-se totalmente dependente (ARAUJO, 2019).

É uma patologia silenciosa e contínua, levando cerca de 2 a 15 anos para que sejam desenvolvidas por completo, nos casos terminais, que ocorrem entre 8 a 15 anos, todas as estruturas cerebrais e as funções exercidas pelas mesmas são alteradas.

Os sintomas relacionados ao estadiamento supracitado, são partes integrantes das modificações bioquímicas e moleculares que ocorrem nos três estágios evolutivos da Doença de Alzheimer, sendo considerado um dos eventos mais marcantes relacionados aos sinais e sintomas, a perda cognitiva e comportamental que modificam consideravelmente o estilo de vida e as funções habituais, e como principal consequência da perda de memória, encontra-se a dificuldade de reconhecer lugares, pessoas, situações, dentre outros (LIMA, 2020).

## 2.1 Fisiopatologia

A neuropatologia relacionada a Doença de Alzheimer, em um primeiro momento atinge as placas neuríticas e novelos neurofibrilares, descritos como transformações extracelulares com acúmulo de proteínas beta-amilóide, na qual possui como sintomas iniciais a perturbação da memória, apatia e quadros depressivos (FREITAS, 2015).

A histopatologia da Doença de Alzheimer sugere que o acúmulo extracelular da proteína insolúvel  $\beta$ -amilóide com formação de placas senis tem efeito tóxico sobre os neurônios. Está deposição ocorre em decorrência de mutações nos genes relacionados a enzimas que clivam a proteína precursora de amilóide, resultando na produção de  $\beta$ -amilóide (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015).

Além disso, outro sinal clínico relacionado a doença consiste no surgimento de emaranhados neurofibrilares na região cerebral, responsáveis por modificar a morfologia neuronal, que passam a apresentar uma forma mais alongada (FALCO et al., 2016).

Na DA, o cérebro apresenta modificações estruturais devido à perda de neurônios e dentritos, apresentam maior número de placas senis, bem como placas amiloides, neurofibrilação e áreas de degeneração de granulovacuolar. É observado uma perda considerável de neurotransmissores, o que pode explicar o déficit cognitivo encontrado nestes pacientes. Pode-se dizer que as doenças neurodegenerativas, afetam consideravelmente as necessidades orgânicas de proteínas e de calorias, podendo estar associados à inapetência, ocasionada pela própria patologia, por determinados fármacos ou por dificuldades encontradas na alimentação (TEIXEIRA et al., 2015).

A mudança na morfologia cerebral ocorre antes do surgimento dos primeiros sintomas relacionados a demência. As principais lesões são encontradas na região cortical e influenciam diretamente no tamanho do cérebro (ABRAZ, 2014).

As partes cerebrais que são lesadas inicialmente são: hipocampo, subículo e córtex entorrinal, os quais são responsáveis pela memória (NITZSCHE; MORAES; TAVARES JÚNIOR, 2015).

Na doença de Alzheimer diversos sinais bioquímicos podem ser observados, tais como estresse oxidativo difundidos na região cerebral, neuroinflamação, desequilíbrio de cálcio, deficiência e distribuição alterada das mitocôndrias, oligomerização do peptídeo A $\beta$ , toxicidade sináptica e problemas na homeostase metálica. O comprometimento da cadeia respiratória da mitocondria, devido ao peptídeo A $\beta$  resulta no estresse oxidativo, acumulando espécies reativas de oxigênio, aumentando consideravelmente os níveis de óxido nítrico e reduzindo a produção de ATP (SANTOS et al., 2017).

Os marcadores neurofisiopatológicos mais conhecidos para identificação da Doença de Alzheimer são as placas senis e resultam no metabolismo anormal da APP. Além de ser considerado um importante marcador, seu surgimento causa inúmeras lesões nos neurônios e deterioram o sistema de sistemas de nutrientes e de outros materiais (ENGEL, 2017).

No entanto, de acordo com a hipótese colinérgica pressupõe que o distúrbio do sistema colinérgico é suficiente para produzir uma deficiência na memória em modelos animais, considerados semelhantes a DA, e os fármacos baseados nestas hipóteses são as mais utilizados. Como observado na hipótese colinérgica, as pessoas que sofrem de DA demonstram níveis baixos de acetilcolina, um importante neurotransmissor. Os inibidores da AChE retardam a degradação metabólica da acetilcolina, otimizando a disponibilidade deste substrato para a comunicação entre as células (FALCO et al., 2016).

O progresso da Doença de Alzheimer é considerado previsível, e como citado anteriormente ocorre em três estágios distintos, embora possa ocorrer em virtude de diversos fatores tais como idade, sexo, surgimento dos primeiros sintomas, fatores genéticos ou biológicos e ainda por conta do nível educacional. Um dos fatores mais afetados consiste na memória e na linguagem, nos casos onde a DA ocorre na fase pré-senil uma das principais alterações encontradas ocorre na área de comunicação e linguagem, especialmente em indivíduos com idade inferior a 65 anos. Outro sintoma considerado frequente concerne no discurso sem nexo com ausência de substantivos e ideias, associados a uma menor fluência verbal e dificuldades em nomear pessoas e objetos. No estágio seguinte todos os domínios cognitivos dos pacientes são afetados, sendo notório os sinais de prejuízo e deterioração nas diversas áreas. Fatores relacionados à memória recente são os mais agravados, a partir deste momento começam a ocorrer declínio nas capacidades de propriedade de memória. Posteriormente, todas as funções dos indivíduos encontram-se gravemente prejudicadas (FALCO et al., 2016).

## 2.2 Nutrição para o idoso: consulta, cuidados e prevenção de doenças

A modernidade, em sua complexidade, modificou o padrão de vida das pessoas, principalmente no que diz respeito ao comportamento alimentar. Observa-se que os indivíduos, em sua vida agitada, demonstram sintomas de cansaço, estresse, depressão e irritabilidade, ocasionando variados tipos de doenças. Contraditoriamente a esse fato, alguns indivíduos possuem baixa incidência de doenças, interpretando-se que esse aspecto pode estar relacionado à dieta alimentar por meio do consumo de frutas, verduras e sementes.

O efeito do consumo desses alimentos nominados de funcionais, além das funções nutricionais são capazes de produzir efeitos metabólicos e fisiológicos no organismo, principalmente, no trato contra o alzheimer, doenças ósseas e cardiovasculares (VIDAL *et. al.*, 2012). Salienta-se que estes alimentos devem ser consumidos dentro da alimentação, sendo ideal consumir frutas, verduras e peixes.

Os alimentos funcionais trazem efeitos metabólicos e fisiológicos ao organismo de quem os ingere. Analisando porque este fato acontece, Ferrari e Torres (2010, p. 3-4) explicam que isto se deve ao mecanismo de ação definido como “[...] as vias bioquímicas e fisiológicas ou farmacológicas pelas quais uma determinada substância interage com os componentes celulares e/ou teciduais para realizar um consequente efeito biológico”.

As funções que dizem respeito à cognição sofrem influência de processos biológicos sistêmicos passíveis de intervenção por meio de dietas. A relação existente entre os hábitos alimentares, o envelhecimento do ponto de vista cognitivo e as doenças neurodegenerativas vem dando origem a pesquisas científicas.

Tais pesquisas têm salientado que a nutrição é importante na prevenção da doença de Alzheimer (SHAH, 2013). Shah (2013), analisa que consumir fruta e hortícolas, além de peixe e óleos ricos em ácidos gordos ômega 3 podem diminuir o risco de Alzheimer e de demência. Em estudo prospectivo sobre a doença de Alzheimer ficou evidenciado que ingerir frutos oleaginosos, aves, hortícolas é importante. Ainda, o mesmo estudo comprovou que a ingestão mínima de laticínios gordos, carne vermelha, órgãos, vísceras e manteiga contribui para diminuir o risco da DA.

## 2.3 Ácido docosahexaenoico (DHA)

Ácido docosahexaenoico (DHA) é um ácido graxo omega-3 poliinsaturado essencial encontrado em peixes, mais especificamente no óleo adquirido através destes. Este ácido graxo é o mais encontrado no cérebro humano e compõe cerca de 60% dos ácidos graxos poliinsaturados. Seu estoque é obtido quase que completamente através da alimentação. Assim, o DHA atravessa a barreira hematoencefálica facilmente através de difusão ou é incorporado nas membranas de fosfolipídios das células. (BELKOUCH *et. al.*, 2016; EMENDATO *et. al.*, 2016)

Já o Ácido Eicosapentaenoico (EPA), por sua vez, não é colocado tanto em cheque,

uma vez que foi observado, em uma metanálise sobre domínio da memória episódica, que o resultado mediante terapia com DHA tem tido boas respostas, com ou sem associação com EPA. Esse fato não exclui a ação do EPA, o qual notou-se que atua em conjunto com o DHA, inclusive auxiliando na evolução de quadros da DA, através do aumento da função cognitiva e da fluência de letras, porém de forma mais discreta e não como monoterapia. (OULHAJ et al., 2016)

Em contrapartida, foi realizada outra metanálise de dez ensaios clínicos randomizados com ácidos graxos omega-3, DHA e EPA, a qual observou um benefício em relação a velocidade de processamento nos indivíduos com comprometimento cognitivo leve, porém sem apresentarem, de fato, a demência. (OULHAJ et al., 2016). Da mesma forma, foi realizado, por 24 semanas, um estudo duplo cego randomizado e controlado por placebo para testar a eficiência da monoterapia de ácidos graxos omega-3 poliinsaturados em pessoas com declínio cognitivo e identificar efeitos na condição clínica dos participantes. No estudo em questão, identificou-se que os ácidos graxos omega-3 foram facilmente tolerados, não havendo efeitos adversos consideráveis. Além disso, o grupo submetido à monoterapia, comparado ao grupo submetido ao placebo, mostraram bom desenvolvimento, com base no Clinical Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus), sendo os pacientes com declínio cognitivo medio o grupo com resultado satisfatório, diferente dos pacientes portadores da DA, os quais não apresentaram grandes mudanças. Vale lembrar que altos níveis de EPA nas membranas foram associados com melhor resposta cognitiva. (CHIU et al., 2008)

Em direção contrária aos dois trabalhos acima, um estudo randomizado realizou testes para prevenção da DA por suplementação de ômega-3 em 1.680 indivíduos acima de 70 anos com alterações de memória diversas. Os participantes foram randomizados em quatro grupos: apenas com suplementação; com suplementação e atividades de múltiplos domínios - como atividade física, aconselhamento nutricional e treinamento cognitivo; apenas com atividades de múltiplos domínios; e apenas com cuidados usuais (placebo). Foi observado que a atividade física teve um impacto maior no desenvolvimento dos pacientes, comparado a suplementação com omega-3, fato que se comprova pelo maior desenvolvimento dos grupos que tinham acompanhamento de múltiplos domínios. Assim, segundo este estudo, os ácidos graxos ômega-3 por si só não possuem efeitos satisfatórios (BARRETO et al., 2017).

As diferenças dos desenhos dos estudos apresentados explicam certas inconsistências no resultados, uma vez que intervenções nutricionais para manejo da cognição são diretamente influenciadas por diversos fatores, tais como estágio do declínio cognitivo, extensão da deficiência nutricional do grupo em questão, nutriente aplicado e, inclusive, sua dose e tempo de intervenção. Em adição a isso, foi proposto que o acréscimo de outras substâncias na composição ofertada faria com que a resposta ao tratamento fosse ainda maior, comparado a terapias com nutrientes únicos. Assim, sugeriu-se a

associação dos ácidos graxos ômega-3 com a homocisteína, substância que apresenta papel importante na regulação do metabolismo dos fosfolipídios e na distribuição do ômega-3 pelo organismo através do ciclo da metionina; resveratrol; vitamina D3; complexo vitamina B - ácido fólico, vitamina B6 e B12; e cúrcuma. (OULHAJ et al., 2016; FIALA et al., 2017)

### 3 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Por ser uma doença que é precedida por estágios e períodos prodrômicos de comprometimento cognitivo leve, que nem sempre são observados e reconhecidos em sua fase inicial, a DA precisa de uma atenção maior, o que inclui um cuidado profilático acima de tudo, que, apesar de não provarem uma contenção de progressão certeira, podem conter o dano inflamatório.

Alimentos ricos em ácidos poliinsaturados de cadeia longa, como os ômega-3 presentes em óleo de peixes, parecem ser uma importante arma a favor do bom neurodesenvolvimento. Apesar dos resultados conflitantes acerca das respostas cognitivas, os ômega-3 e vitaminas do complexo B ainda assim são indicados, não só para idosos com sintomas cognitivos relacionados a idade - principais beneficiados, como também para a população em geral, uma vez que desempenham papel neuroprotetor importante em quadros de doenças neurodegenerativas e auxiliam uma boa saúde cerebral.

Diante do que foi discutido ao longo do artigo, podemos concluir que novos ensaios com novas promessas de substâncias, para atrasar ou prevenir declínio cognitivo e a doença de Alzheimer, são de extrema importância, uma vez que a falta de medicamentos e certezas de tratamento ainda são uma realidade a nível mundial. De fato, quanto mais cedo adotarmos medidas preventivas ou de tratamento, melhor será o prognóstico do indivíduo, uma vez que a perda neuronal não é tão intensa nas fases iniciais de declínio cognitivo quanto quando a demência já está estabelecida.

### REFERÊNCIAS

ARAKAWA, Aline Megumi. **Portal dos idosos: desenvolvimento e avaliação de um website com informações sobre a doença de Alzheimer e suas consequências ARAKAWA para a comunicação.** 2015. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

ARAÚJO, Thainá Pereira de et al. **Doença de Alzheimer mecanismos moleculares e tratamento farmacológico: uma revisão.** 2019. artigos/implic\_nutric\_idoso.pdf &gt;. Acesso em 30 de outubro de 2021.

ATHAYDE, Victor Hugo Ferrante Maia et al. Possível contribuição da doença periodontal para o desenvolvimento do Alzheimer: uma revisão bibliográfica. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 26, p. e7613-e7613, 2021

BARRETO, Philipe de Souto et al. Effects of multidomain lifestyle intervention, omega-3 supplementation or their combination on physical activity levels in older adults: secondary analysis of the Multidomain Alzheimer Preventive Trial (MAPT) randomised controlled trial. **Age and ageing**, v. 47, n. 2, p. 281-288, 2017.

BELKOUCH, Mounir et al. The pleiotropic effects of omega-3 docosahexaenoic acid on the hallmarks of Alzheimer's disease. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 38, p. 1-11, 2016.

BOTTINO, C. M.C., Carvalho, I. A. M., ALVAREZ, A. M. M. A., Ávila, R., Zukauskas, P. R, Bustamante, S. E. Z., Andrade, F. C., Hototian, S. R, Saffi, F., & Camargo, C. H.P. Reabilitação cognitiva em pacientes com doença de Alzheimer: Relato de trabalho em equipe multidisciplinar. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, 60(1), pp. 70-79. 2002

CHIU, Chih-Chiang et al. The effects of omega-3 fatty acids monotherapy in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a preliminary randomized double-blind placebo-controlled study. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 32, n. 6, p. 1538-1544, 2008 em **Idosos**. Disponível em:&lt; <http://www.programapostural.com.br/>

EMENDATO, Alessandro et al. Preferential interaction of the Alzheimer peptide A $\beta$ -(1-42) with Omega-3-containing lipid bilayers: structure and interaction studies. **FEBS letters**, v. 590, n. 4, p. 582-591, 2016.

FALCO, A.; CUKIERMAN, D. S.; DAVIS, R. A. H.; REY, N. A. A doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de trabalho. **Química Nova**, vol.39 no.1 São Paulo Jan, 2016.

FERREIRA, A. P.; CASTRO, A. K. P.; LIMA, E. A.; MARQUES, I. S.; OLIVIRA, K. M. S.; MACIEL, R. S.; BEZERRA, M. A. Doença de Alzheimer. **Mostra Interdisciplinar do Curso de Enfermagem**, Volume 02, Número 2, Dez, 2016

FIALA, Milan et al. Modulation of innate immunity of patients with Alzheimer's disease by omega-3 fatty acids. **The FASEB Journal**, v. 31, n. 8, p. 3229-3239, 2017

LIMA, ISADORA SOARES DE et al. **Diagnóstico laboratorial da doença de Alzheimer e seu registro histórico**. 2020

LIMA, Mariana Fonseca de. **Implicações Nutricionais na Doença de Alzheimer**

OULHAJ, Abderrahim et al. Omega-3 fatty acid status enhances the prevention of cognitive decline by B vitamins in mild cognitive impairment. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 50, n. 2, p. 547-557, 2016.

SANTOS, A. C. T., Moura, S. M., Haase, V. G. **Recomendações para reabilitação neuropsicológica aplicada à demência. Mosaico: estudos em psicologia**: Belo HorizonteMG, v.2, n1, pp.17-33 2008

SILVA, Evanio da. **Avaliação dos fatores associados à adesão medicamentosa em idosos**. 2017.

TEIXEIRA, J. B.; JUNIOR, P. R. B. S.; HIGA, J.; FILHA, M. M. T. Doença de Alzheimer: estudo da mortalidade no Brasil, 2000-2009. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 31(4):1-12, abr, 2015.

# CAPÍTULO 21

## ROLE OF INOS IN THE CARDIOVASCULAR RISK OF FEMALE RATS SUBMITTED TO LPS ENDOTOXEMIA: MODULATION BY ESTROGEN

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 02/12/2021

### **Jaqueleine Costa Castardo de Paula**

State University of Londrina, Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/5090845497439760>

### **Blenda Hyedra de Campos**

State University of Londrina, Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/7052354957205066>

### **Lorena de Jager**

State University of Londrina, Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/7841220253686006>

### **Eric Diego Turossi Amorim**

State University of Londrina, Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/9296640730451659>

### **Nágela Ghabdan Zanluqui**

State University of Londrina, Department of Pathological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<https://orcid.org/0000-0003-2488-3330>

### **Carine Conegiani de Farias**

State University of Londrina, Department of Pathology, Clinical and Toxicological Analysis, Center of Health Sciences, University Hospital, Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/9011970705908248>

### **Luciana Higachi**

State University of Londrina, Department of Pathology, Clinical and Toxicological Analysis, Center of Health Sciences, University Hospital, Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/4731705155282257>

### **Phileno Pingue-Filho**

State University of Londrina, Department of Pathological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/1339724757657824>

### **Décio Sabbatini Barbosa**

State University of Londrina, Department of Pathology, Clinical and Toxicological Analysis, Center of Health Sciences, University Hospital, Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/0810512706042844>

### **Marli Cardoso Martins-Pinge**

State University of Londrina, Department of Physiological Sciences, Center of Biological Sciences  
Londrina – Paraná  
<http://lattes.cnpq.br/0791976490438294>

Artigo originalmente publicado como: Castardo-de-Paula JC, de Campos BH, de Jager L, Amorim EDT, Zanluqui NG, de Farias CC, Higachi L, Pingue-Filho P, Barbosa DS and Martins-Pinge MC (2018).Effects of

**ABSTRACT:** Aim: Autonomic modulation responds to ovarian hormones and estrogen increases nitric oxide bioavailability. Also, females have minor susceptibility to sepsis and a higher survival rate. However, few studies have evaluated the role of estrogen in cardiovascular, autonomic, and oxidative parameters during initial endotoxemia and under inducible nitric oxide synthase (iNOS) inhibition in female rats. Methods: Female wistar rats were subjected to ovariectomy and divided into three groups: OVX (ovariectomized), OVX+E (OVX plus daily estradiol) and SHAM (false surgery). After 8 weeks, mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) were recorded in non-anesthetized catheterized rats, before and after intravenous LPS injection, preceded by S-methylisothiourea sulfate (SMT) injection, or sterile saline. Cardiovascular recordings underwent spectral analysis for evaluation of autonomic modulation. Two hours after LPS, plasma was collected to assess total radical-trapping antioxidant (TRAP), nitrite levels (NO<sub>2</sub>), lipoperoxidation (LOOH), and paraoxonase 1 (PON1) activity. Results: Two hours after LPS, females treated with SMT presented a decrease of MAP, when compared to saline-LPS groups. At this same time, all SMT+LPS groups presented an increase of sympathetic and a decrease of parasympathetic modulation of HR. Two hours after saline+LPS, OVX presented decreased total radical-trapping antioxidant (TRAP) compared to SHAM. When treated with SMT+LPS, OVX did not alter TRAP, while estradiol reduced LOOH levels. Conclusion: iNOS would be responsible for sympathetic inhibition and consumption of antioxidant reserves of females during endotoxemia, since iNOS is inhibited, treatment with estradiol could be protective in inflammatory challenges.

**KEYWORDS:** Blood pressure, heart rate, lipopolysaccharide, nitric oxide, ovariectomy.

## PAPEL DA INOS NO RISCO CARDIOVASCULAR DE RATAS SUBMETIDAS À ENDOTOXEMIA POR LPS: MODULAÇÃO PELO ESTRÓGENO

**RESUMO:** Objetivo: A modulação autonômica responde aos hormônios ovarianos e o estrogênio aumenta a biodisponibilidade do óxido nítrico. Além disso, as mulheres apresentam menor suscetibilidade à sepse e maior taxa de sobrevivência. No entanto, poucos estudos avaliaram o papel do estrogênio no sistema cardiovascular, parâmetros autonômicos e oxidativos durante a endotoxemia inicial e sob inibição da enzima óxido nítrico sintase induzível (iNOS) em ratas. Métodos: Ratas wistar foram submetidas à ovariectomia e divididas em três grupos: OVX (ovariectomizada), OVX + E (OVX mais estradiol diário) e SHAM (falsa cirurgia). Após 8 semanas, a pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) foram registradas em ratas cateterizados não anestesiadas, antes e após a injeção intravenosa de LPS, precedida por injeção de sulfato de S-metilisotioureia (SMT) ou solução salina estéril. Os registros cardiovasculares foram submetidos à análise espectral para avaliação da modulação autonômica. Duas horas após o LPS, o plasma foi coletado para avaliar a capacidade antioxidante total (TRAP), os níveis de nitrito (NO<sub>2</sub>), a lipoperoxidação (LOOH) e a atividade da paraoxonase 1 (PON1). Resultados: Duas horas após o LPS, as ratas tratadas com SMT apresentaram uma diminuição da PAM, quando comparadas aos

grupos salina-LPS. Ao mesmo tempo, todos os grupos SMT + LPS apresentaram aumento da modulação simpática e diminuição da modulação parassimpática da FC. Duas horas após solução salina + LPS, as ratas OVX apresentaram diminuição do TRAP em comparação com SHAM. Quando tratadas com SMT + LPS, a OVX não alterou a TRAP, enquanto o estradiol reduziu os níveis de LOOH. Conclusão: a iNOS seria responsável pela inibição simpática e consumo de reservas antioxidantes de ratas durante a endotoxemia, uma vez que a iNOS é inibida, o tratamento com estradiol poderia ser protetor em desafios inflamatórios.

**PALAVRAS-CHAVE:** Pressão arterial, frequência cardíaca, lipopolissacarídeo, óxido nítrico, ovariectomia.

## 1 | INTRODUCTION

Females of all ages have lower rates of infection and consequent mortality than males. This significant difference in inflammatory response between genders has long been noted and epidemiological and immunological evidence indicate female hormones as protagonists of these differences in the etiology and course of inflammatory processes (Straub, 2007). An example of the interaction between estradiol and inflammation are the sex differences that can be observed in sepsis (Angele et al., 2014). Sepsis and endotoxic shock are important medical complications with a high mortality rate caused by the endotoxin lipopolysaccharide (LPS), a component of gram-negative bacteria (Bone, 1992) used as an experimental tool for mimicking sepsis through the induction of endotoxemia. The body defends of LPS with a powerful sympathetic reflex leading to the suppression of the acute systemic inflammatory response, indicated by the reduction of TNF- $\alpha$  levels (Martelli et al., 2014). The key symptoms of shock are severe hypotension and vasoplegia, resulting in dysfunction of one or more vital organs (Cauwels, 2007).

The power spectral analysis is a non-invasive method to assess sympathovagal balance of heart rate variability (HRV) (Petrofsky et al., 2009). Alterations in HRV, which primarily reflect the tonic autonomic modulation, may have substantial clinical implications (Campos et al., 2014). Female rats had the most prominent high frequency (HF) component of spectral analysis, which represents the parasympathetic drive, during estrus compared with OVX and diestrus; the estrous cyclicity, as well as the cycle-related HF changes, disappeared with ovariectomy (OVX) (Kuo et al., 2010), corroborating estradiol's participation in autonomic modulation. In humans, septic shock is characterized by reductions in HRV, LF, and LF: HF ratio, in addition to reducing systolic pressure variability and LFabs (Annane et al., 1999). Differently, in Sprague-Dawley rats of both sexes was observed an increase in HFnu, LFnu, and LF: HF ratio 2 h after LPS injection (Huang et al., 2010).

Losonczy et al. (2000) observed that females are resistant to the development of endotoxic shock by LPS. Hypotension is a major cause of death during shock, and nitric oxide (NO) is an important mediator. NO acts ambiguously during septic shock: the inhibition of its synthesis restores blood pressure, but inhibition of nitric oxide synthase (NOS) does not

improve the progression of the condition. This discrepancy would be related to the isoforms, with endothelial NOS (eNOS) providing essential and protective NO and inducible NOS (iNOS) causing excessive vasodilation (Cauwels, 2007). iNOS is an calcium independent enzyme whose NO production control is produced during transcription and translation, since once activated iNOS produces NO until complete depletion of the substrate. LPS itself, among several pro-inflammatory mediators, is a stimulus to iNOS activity (Lirk et al., 2002). In the first few hours of LPS endotoxemia Losonczy et al. (2000) observed the induction of iNOS expression in the aorta and spleens of male rats, while females did not have detectable iNOS in the aorta. However, even resistant to the development of endotoxemic shock, females had higher NO levels after LPS, and OVX did not alter this parameter. Despite this, OVX female rodents exhibit higher morbidity and mortality after sepsis, further suggesting the protective capability of estradiol (Knoferl et al., 2002).

These data suggest the need for further investigations on the relation among iNOS, ovarian hormones, cardiovascular autonomic modulation and the protection of females against hypotension to LPS. The purpose of this study was to test the hypothesis that estrogen is the female hormone responsible for protection against hypotension in the first few hours of endotoxemia, and this protection would be related to the lower influence of iNOS on the cardiovascular system of the estrogen treated female rats.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

### 2.1 Animals

Adult female Wistar rats were maintained in polypropylene cages, in a ventilated and controlled temperature chamber (22 – 1°C) on a 12:12 h light-dark cycle with food (Nuvilab CR-1®; Nuvital, Colombo, Paraná, Brazil) and tap water available *ad libitum*. Rats were used only once and were acclimated to the testing room before the experiments, which was conducted during the light phase. At the end of experiments, rats were killed with an overdose of sodium tiopental (Thipentax®, Cristália, São Paulo, Brazil).

All experimental protocols were performed in accordance with the Ethical Guidelines of the State University of Londrina (UEL), process number 276.2013.81, Paraná, Brazil.

### 2.2 Surgical Proceedings and Experimental Groups

Rats were subjected to bilateral ovariectomy or false surgery under ketamine and xylazine anaesthesia (100 and 6.7 mg kg<sup>-1</sup>, i.p.; Ceva Santé Animale, São Paulo, Brazil) and 24 h after were divided into experimental groups ( $n = 5-11$ , **Figure 1**):

SHAM: The procedure of sham operation consisted of anesthesia, visualization of the ovaries through incisions into the dorsal cavities, and closure of the wounds. These animals were kept in their boxes, without any intervention, for 8 weeks until the day of the experiment.

OVX: ovariectomy control group that received estradiol vehicle (almond oil, 0.5 mL/kg-1, per day, p.o.; Generophlora drugs, Londrina, Paraná, Brazil);

OVX+E: OVX plus estradiol treatment group that received estradiol valerate (1 mg/kg-1 per day, p.o.; Hangzhou Hetd Industry Co., Zhejiang, China) during 8 weeks (Ceylan-Isik et al., 2009).

Estrous cycle in the SHAM-operated females was monitored by microscopic investigation of the vaginal smear (Kauser et al., 1997) and only females in estrus phase were used in the experiments.

Eight weeks after the surgery and 24 h before the experiments, under ketamine-xylazine anesthesia, a polyethylene catheter was inserted into the femoral artery and vein and externalized dorsally with the purpose of monitoring blood pressure and administration of drugs. The catheter segments were constituted by welded segments of polyethylene PE-10 (4–5 cm) and polyethylene PE-50 (12–13 cm), which were filled with 0.9% saline and anticoagulant (15 U ml<sup>-1</sup> heparin saline solution) and blocked with an occluder. After catheter implantation, they were exteriorized at the dorsal region subcutaneously and fixed to the skin by surgical suture. Following surgery, the animals returned to individual cages throughout the post-operative period. After 24 h, the baseline MAP and HR were recorded (da Cunha et al., 2014; Ariza et al., 2015; Castardo-de-Paula et al., 2017).

## 2.3 Experimental Protocols

Represented in **Figure 1**.

### 2.3.1 *Measurement of Baseline Cardiovascular Parameters*

After 24 h of catheterization, the arterial cannula of the animal was attached to a pressure transducer (Powerlab model MLT0380) connected to a computerized recording system (Powerlab/ADInstruments), while the animal was awake and freely moving. The animals were kept in their individual cages and baseline recordings were obtained for at least 20 min before starting the protocol (da Cunha et al., 2014; Castardo-de-Paula et al., 2017).

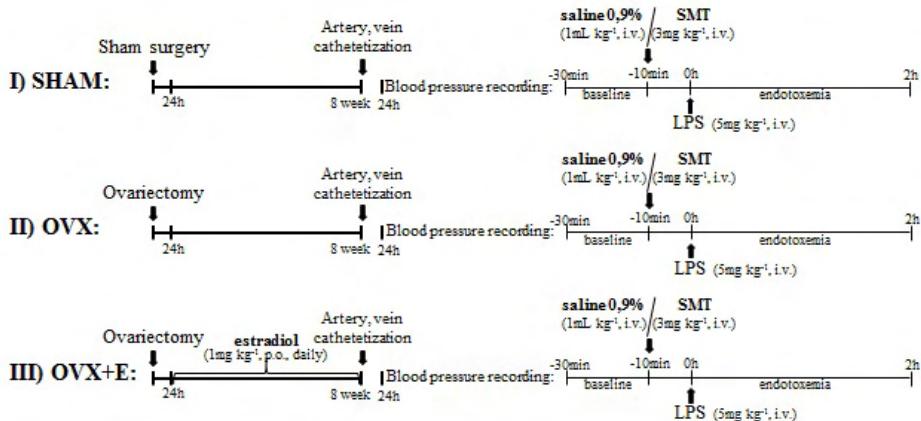


Figura 1. Experimental protocol. (I) and (II) sham or ovariectomized -operated rats were bred for 8 weeks and submitted to catheterization of femoral artery and vein. (III) OVX+E: OVX rats were treated with estradiol valerate (1 mg kg<sup>-1</sup>, gavage, once daily) for 8 weeks, beginning 24 h after ovariectomy, and submitted to catheterization of femoral artery and vein. 24 h after catheterization, blood pressure was recording for 10 min and saline (0.9%, i.v.) or SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>, i.v.) was injected. After 10 min, LPS was injected (5 mg kg<sup>-1</sup>, i.v.) and blood pressure recording continued for 2 h. LPS, lipopolysaccharide; SMT, S-methylisothiourea.

### 2.3.2 LPS Induced Endotoxemia

After the basal recording, rats received by venous catheter a bolus injection of S-methylisothiourea (SMT) (3 mg kg<sup>-1</sup>, Santa Cruz Biotechnology®, Texas, TX, United States), a potent inhibitor of iNOS (Szabo et al., 1994; Su et al., 2007), or physiological saline 0.9% (1 mL kg<sup>-1</sup>), the SMT vehicle. After 10 min of recording of SMT or saline effects on blood pressure, a dose of 5 mg kg<sup>-1</sup> of LPS of *Escherichia coli* (serotype 026:B6, Sigma Chemical Co.) (Mehanna et al., 2007) was administered as a bolus injection (i.v.). The cardiovascular effects of endotoxin were recorded for 2 h.

At the end of recording, plasma samples were collected for measurement of the nitrite and lipoperoxidation levels (LOOH), the plasma activity of paraoxonase 1 (PON1) and the total antioxidant capacity of plasma. A standard laboratory scale was used to measure body weight, tibia length and uterus weights (Gore et al., 2002; Voltera et al., 2008; Castardo-de-Paula et al., 2017).

### 2.4 Biochemical Analysis

Plasmatic measurements of nitrite levels, lipoperoxidation, Total radical-trapping antioxidant parameter (TRAP), and Paraoxonase 1 (PON1) activity were performed as described and previously mentioned (Castardo-de-Paula et al., 2017).

### 2.5 Heart Rate and Systolic Arterial Pressure Variability

The last 5 min of the recordings of arterial pressure, from pre- LPS treatment, and the last 3 min from 2 h post-LPS treatment, were processed using a specific computer program

(LabChart 7 Pro®, ADInstruments, Bella Vista, NSW, Australia) capable of detecting inflection points in pressure pulses generating beat-by- beat time series of pulse interval (PI) and systolic arterial pressure (SAP). The frequency domain (PI and SAP variability) and power spectral analysis was performed using a custom software (CardioSeries® v2.4) as previously described (Dutra et al., 2013; Castardo-de-Paula et al., 2017).

## 2.6 Spontaneous Baroreflex Analysis

Baroreflex sensitivity (BRS) was assessed by the sequence method with the CardioSeries v2.4 computer program. The beat-to-beat time series of the PI and SAP values were used in the BRS analysis. The time series were analyzed for the sequences of four or more beats in which progressive increases in SAP were accompanied by progressive increases in PI or progressive reductions in SAP were accompanied by progressive reductions in PI. To detect the changes in SAP and PI, thresholds of 0 mmHg and 0 ms, respectively, were used. After detecting a ramp SAP (sequence of 4 or more beats in which progressive increases or reductions in SAP were or were not followed by increases or reductions in the PI), the computer program sought changes in PI without any interval, such as a delay of zero beats. A baroreflex sequence was used only when the correlation coefficient ( $r$ ) between SAP and PI was  $\geq 0.8$ . The BRS was determined from the slope of the linear regression between the SAP and PI of each baroreflex sequence (Ariza et al., 2015). The slope of the curve indicates the sensitivity or BRS gain.

## 2.7 Statistical Analysis

An exploratory analysis was conducted to evaluate normal distribution (Shapiro-Wilk test) and homogeneity of variance (Levene test) of each variable. For variables that presented normal distribution and homogeneity of variance, parametric analysis was conducted. Morphometric parameters and area under de curves (AUC) were analyzed by 1way ANOVA followed by Bonferroni test. In order to achieve homogeneity in the data distribution, the percentage of changes in relation to time zero (0, moment of LPS injection) was established for the cardiovascular and autonomic parameters. Obtained graphs of cardiovascular, autonomic and biochemical data, for 2 h of endotoxemia, were analyzed with 2-way ANOVA and Bonferroni multiple comparisons test for *post hoc* analysis, the analyzed factors were surgery or hormone treatment (OVX, OVX+E, SHAM), pre-LPS injection (saline or SMT) and the surgery x pre-LPS factors interaction. For non-parametric data, multiple comparisons were performed using the Kruskal-Wallis followed by the Dunn test. In all cases,  $P \leq 0.05$  was considered as significant.

### 3 | RESULTS

#### 3.1 Efficacy of Ovariectomy and Hormonal Treatment

Figure 2 shows that at the end of 8 weeks OVX animals presented greater weight gain than SHAM and OVX+E groups, demonstrated by one way-ANOVA followed by the Bonferroni post-test ( $P < 0.01$ , Figure 2A), with no differences among their sizes, evidenced by the tibia length (Figure 2B).

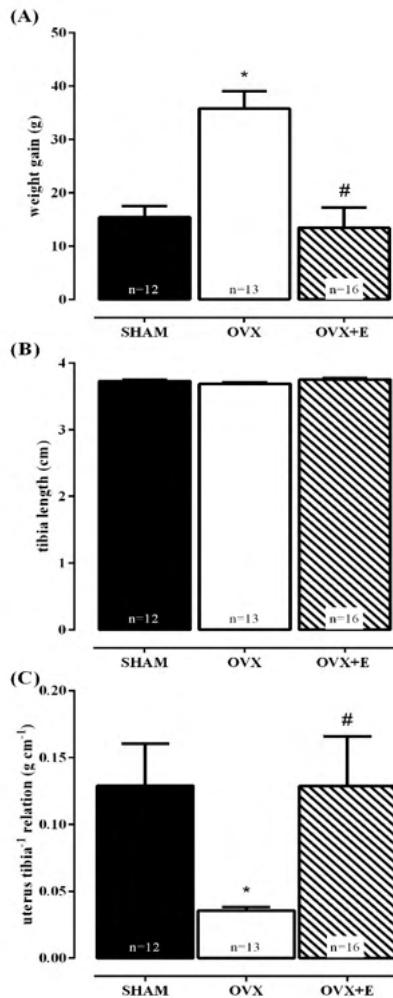


FIGURE 2. Effects of daily estradiol treatment (1 mg kg<sup>-1</sup>) during 8 weeks on body weight gain (A), tibia length (B) and relation between uterus weight and tibia length (C). Sham-operated (SHAM), ovariectomized (OVX), or estrogen-treated OVX (OVX+E) groups. Graph (A) represents mean  $\pm$  SEM, (B, C) are bar graphs showing median  $\pm$  interquartile ranges. \* $P < 0.01$  vs. SHAM; # $P < 0.01$  vs. OVX. Weight gain = body weight at the time of euthanasia – body weight on the day of surgery. The number of rats per group is indicated in the figure.

The efficacy of ovariectomy (OVX group) was determined according to Paigel et al. (2011), by the absence of ovarian tissue and marked atrophy of the uterus, as compared to the SHAM group (**Figure 2C**), while uterine hypertrophy was observed in the ovariectomized group treated with estradiol (OVX+E). These results reproduced data from our laboratory (Castardo-de-Paula et al., 2017).

### 3.2 Hemodynamic and Autonomic Parameters Before Endotoxemia

SMT injection increased the blood pressure of all groups (**Table 1**,  $P \leq 0.01$ ), when compared to saline groups, being statistically significant in SHAM and OVX+E groups. Decreases in HR, by SMT injection, were statistically significant in OVX and OVX+E groups. Inhibition of iNOS with SMT significantly reduced the LF of SAP in OVX rats as compared to OVX rats receiving saline, and this reduction was maintained in estradiol treated animals compared to their OVX+E saline controls. SMT significantly increased BRS gain in OVX rats, while the OVX+E rats BRS increased were not significant (**Table 1**,  $P \leq 0.05$ ). In fact, the OVX and OVX+E groups presented higher HR responses in response to the SMT, corroborating this information.

	SHAM Saline (n = 9)	SHAM SMT (n = 8)	OVX Saline (n = 8)	OVX SMT (n = 9)	OVX+E Saline (n = 9)	OVX+E SMT (n = 8)
<b>HAEMODYNAMIC VARIABLES</b>						
MAP (mmHg)	104 (101–106)	119 (116–128)**	107 (104–113)	124 (116–130)	111 (107–113)	135 (126–143)**
HR (beats min <sup>-1</sup> )	348 ± 5.9	327 ± 15.0	362 ± 5.6	317 ± 6.0*	382 ± 6.2	304 ± 12.6***
<b>SBP</b>						
LF (mmHg <sup>2</sup> )	3.8 ± 0.5	2.2 ± 0.4	5.7 ± 0.8	2.5 ± 0.7*	6.0 ± 1.2	1.9 ± 0.4**
<b>PI</b>						
LFnu	37.9 ± 3.3	27.0 ± 4.8	38.4 ± 2.5	31.4 ± 3.2	38.7 ± 4.1	25.9 ± 3.7
HFnu	62.1 ± 3.3	73.0 ± 4.8	61.6 ± 2.5	68.6 ± 3.2	61.3 ± 4.1	74.1 ± 3.7
LF : HF ratio	0.7 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.7 ± 0.1	0.5 ± 0.1	0.8 ± 0.1	0.4 ± 0.1
<b>BRS</b>						
Total gain (ms mmHg <sup>-1</sup> )	1.5 (1.2–2.1)	1.2 (0.9–1.5)	0.9 (0.7–1.3)	2.3 (1.6–2.8)*	1.3 (1.0–1.4)	3.8 (1.1–5.6)

TABLE 1. Hemodynamic variables, heart rate variability, systolic pressure variability, and baroreflex sensitivity just before LPS injection (time zero): Response to S-methylisothiourea sulfate (SMT).

MAP, mean arterial pressure; HR, heart rate; SBP, systolic blood pressure; LF, low frequency; PI, pulse interval; HF, high frequency; BRS, baroreflex sensitivity. Data were obtained from the last 5 min of the recordings of arterial pressure pre-LPS injection. MAP and BRS gain were analyzed by Kruskal–Wallis test and are presented as median (interquartile range values); other data were analyzed by ANOVA and are represented as mean ± SEM. \*Significant different from respective saline group: \* $P \leq 0.05$ ; \*\* $P \leq 0.01$ ; \*\*\* $P \leq 0.001$ .

### 3.3 Hemodynamic and Autonomic Parameters After Endotoxemia

Recordings showing the cardiovascular effects of SMT or saline injection before LPS in one SHAM, OVX and one OVX+E female rat are shown in **Figure 3**. Time-course of cardiovascular responses of saline or SMT pre-treated groups to LPS, 10 min before until 120 min after, can be observed in **Figure 4**. The AUC of MAP (**Figure 4E**) and HR (**Figure 4F**), time-course curves were performed and the MAP of OVX+E group pre-treated with SMT was greater than their respective SHAM SMT-LPS group (symbol\*) and OVX+E saline-

LPS group (symbol E) (Figure 4E,  $P \leq 0.05$ ).

In order to achieve homogeneity in the data distribution, the percentage (%) of changes in relation to time zero (100%, moment of LPS injection, Table 1 and Figures 3, 4) was established for the cardiovascular and autonomic parameters, allowing the analysis of the effects of SMT injection in endotoxemia of SHAM, OVX and OVX+E female rats (Figure 5).

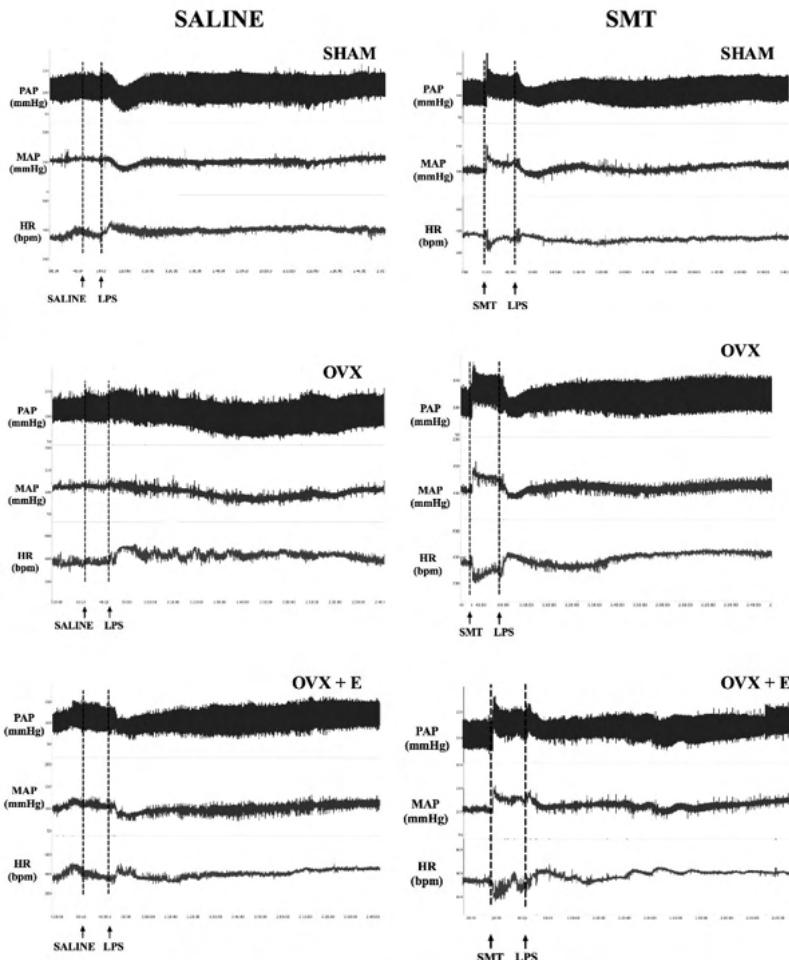


FIGURE 3. Typical recordings of pulsatile arterial pressure (PAP, mmHg), mean arterial pressure (MAP, mmHg) and heart rate (HR, bpm) illustrating the cardiovascular responses to intravenous LPS injection (5 mg kg<sup>-1</sup>) in non-anesthetized rats, preceded by saline or SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>) injection, 8 weeks post sham-operation (SHAM), bilateral ovariectomy (OVX), or OVX plus daily estradiol treatment (OVX+E). Arrows indicate the time of injections.

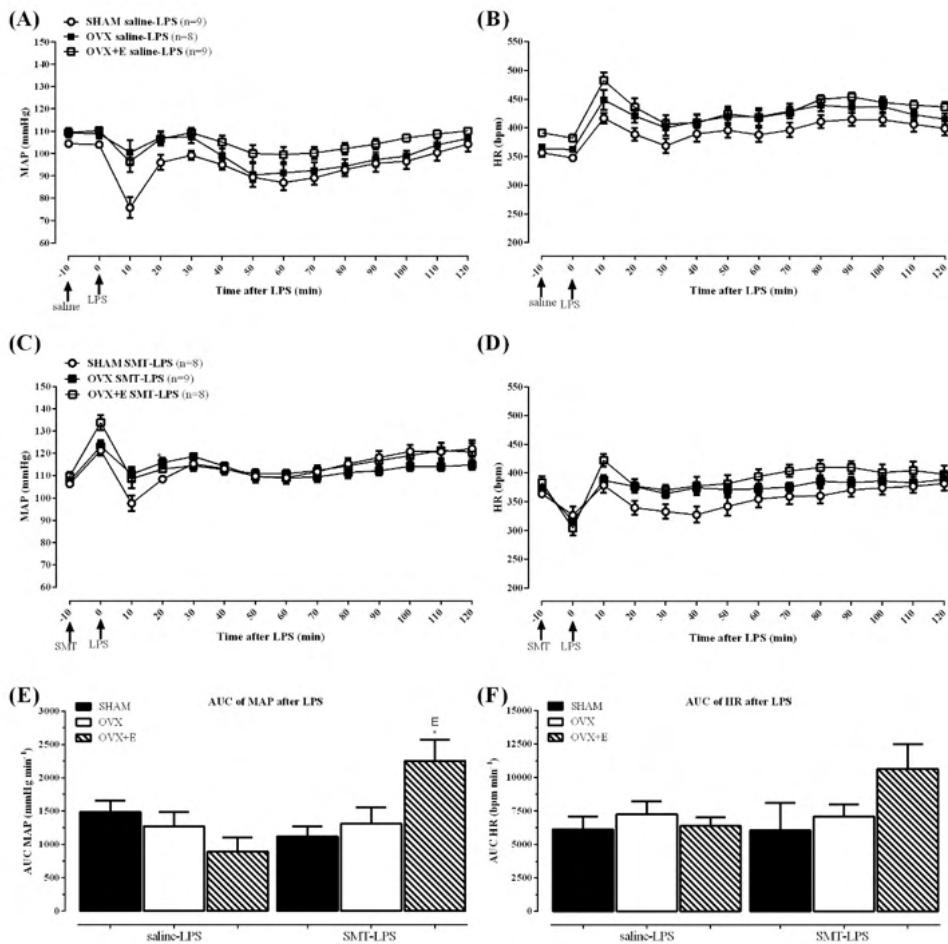


FIGURE 4. Time-course response to LPS (5 mg kg<sup>-1</sup>) of MAP (A) and HR (B) after saline (0.9%) injection, and MAP (C) and HR (D) after SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>) injection. Mean  $\pm$  SEM of five minutes before and the respective minute after LPS administration. Comparison of area under the curves (AUC) of MAP (E) and HR (F). Differences of corresponding saline group: (S) SHAM, (O) OVX, and (E) OVX+E. Different from SHAM (\*) inside the treatment, ( $P < 0.05$ ). The number of rats per group is indicated in the (A, C).

Groups pretreated with saline (saline-LPS, **Figure 5**) shows values of cardiovascular and autonomic parameters that served as controls for the study of the effects of iNOS inhibition by previous administration of SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>), on LPS induced endotoxemia (SMT-LPS, **Figure 5**).

The analysis of variance (2-way ANOVA) indicated an effect of previous SMT injection, on the response to LPS, regardless of surgery or estradiol treatment, on % of MAP, on % of spectral density of systolic blood pressure (SBP) in the low frequency (SBP-LF), on % of HR and on % of HRV parameters (**Figures 5A–F**,  $P < 0.05$ ). As described below.

MAP decreased in the endotoxemic females pre-treated with SMT injection (**Figure**

**5A**,  $P < 0.05$ ) while the vascular sympathetic activity, measured by SBP-LF (**Figure 5B**,  $P < 0.01$ ), increased in all groups, 2 h after LPS. **Figures 5C–F** shows the analysis of cardiac parameters 2 h after LPS of the animals pre- treated with saline or SMT. SMT injection increased the HR equivalently in all groups after LPS (2-way ANOVA: pre-LPS effect,  $P < 0.01$ , **Figure 5C**). The HRV analysis was performed to verify the influence of the autonomic nervous system (ANS) on HR. iNOS inhibition promoted equivalently increases in cardiac frequency domain parameters of LFnu and LF HF-1 (**Figures 5D,F**, respectively) in 2 h of endotoxemia, while the HFnu decreased (**Figure 5E**).

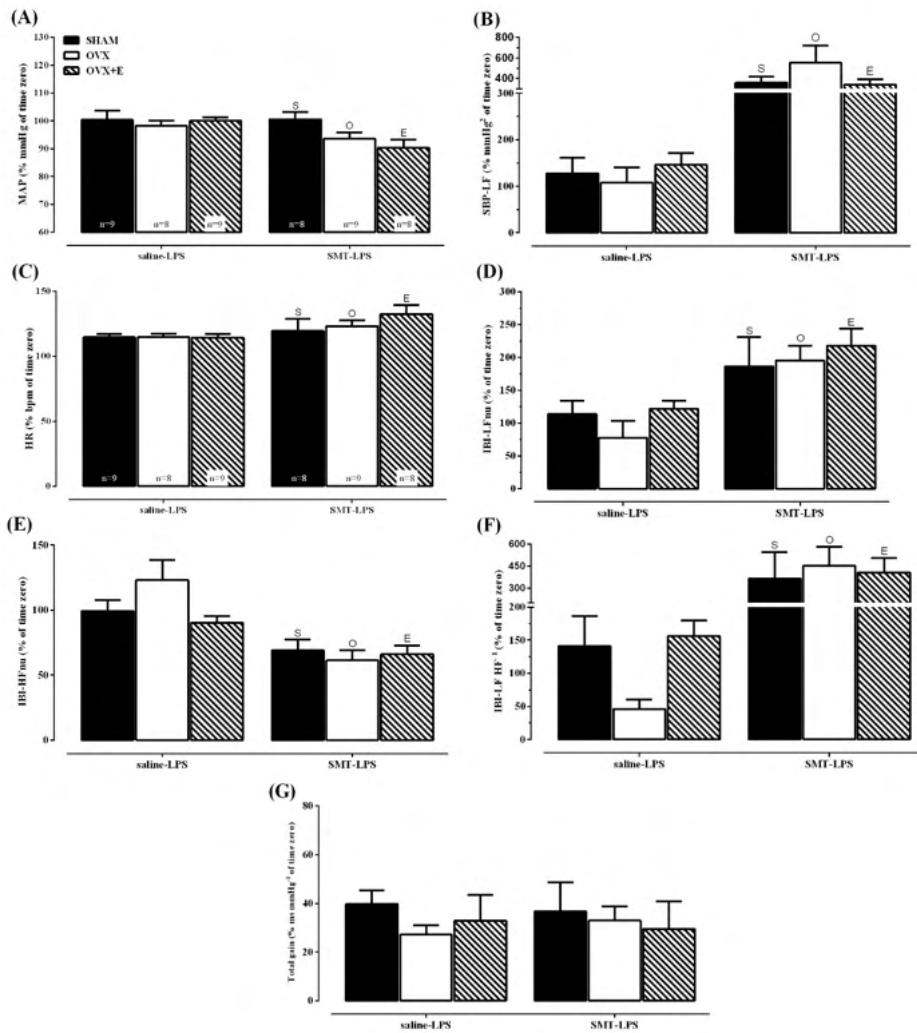
The analysis of the BRS (**Figure 5G**) revealed that pre- treatment with SMT did not alter the response of the females to the LPS, since they presented the same results observed with the saline treated animals, with reduction of more than 50% of total baroreflex gain.

### 3.4 Plasmatic Biochemical Parameters After Endotoxemia

Plasma biochemical parameters 2 h after the induction of endotoxemia, in animals previously treated with saline or SMT are shown in **Figure 6** (saline-LPS and SMT-LPS, respectively).

The 2-way ANOVA compared the LPS-saline groups with the respective SMT-LPS in order to verify the effects of inhibition of iNOS in response of these parameters to endotoxemia. The SMT promoted a decrease in nitrite production in response to LPS in SHAM group, compared to SHAM-saline-LPS (**Figure 6A**, interaction between pre-LPS injection and surgery or estradiol treatment,  $P < 0.05$ ). OVX rats pre-treated with saline presented a decrease in TRAP in relation to SHAM group, while estradiol treatment prevented this decrease (OVX+E group, **Figure 6B**, 2-way ANOVA, interaction between the two factors,  $P < 0.05$ ). iNOS inhibition, before LPS, also increased the TRAP of the three experimental groups when compared to their respective saline- LPS, being statistically significant in the SHAM and OVX groups (**Figure 6B**,  $P \leq 0.05$ , OVX+E  $P = 0.08$ ).

Pre-treatment with SMT decreased the plasma LOOH of OVX+E endotoxemic rats, when compared to SHAM group (**Figure 6D**, 2-way ANOVA, effects of the two factors: pre-LPS and surgery or estradiol treatment,  $P < 0.05$ ).



**FIGURE 5.** Cardiovascular and spectral hemodynamic data 2 h after LPS injection (5 mg kg<sup>-1</sup>) for sham-operated (SHAM), ovariectomized (OVX), or estrogen-treated OVX (OVX+E) groups treated with SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>) or vehicle (saline 0.9%, 1 ml kg<sup>-1</sup>) 10 min before LPS. **(A)** Mean arterial pressure (MAP), **(B)** spectral density of systolic blood pressure in the low-frequency (SBP-LF), **(C)** heart rate (HR), **(D)** spectral densities of interbeat intervals (IBI) in the low-frequency (IBI-LFnu), **(E)** IBI in the high-frequency (IBI-HFnu), **(F)** LF HF-1 ratio (IBI-LF HF-1), **(G)** total baroreflex gain. Data are represented in % of time zero. Differences of corresponding saline group: (S) SHAM, (O) OVX and (E) OVX+E,  $P < 0.05$ . Values are means  $\pm$  S.E.M. The number of rats per group is indicated in the **(A, C)**.

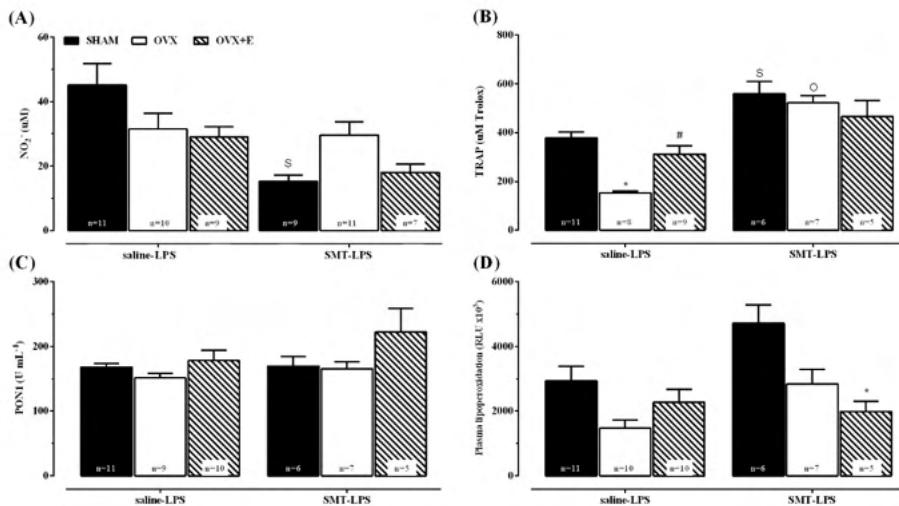


FIGURE 6. Plasma biochemical parameters, 2 h after LPS (5 mg kg<sup>-1</sup>), for sham-operated (SHAM), ovariectomized (OVX), or estrogen-treated OVX (OVX+E) groups pre-treated with SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>) or vehicle (saline 0.9%, 1 ml kg<sup>-1</sup>) 10 min before LPS. **(A)** Nitrite levels, **(B)** total radical-trapping antioxidant parameter (TRAP), **(C)** paraoxonase 1 (PON1) activity and **(D)** lipoperoxidation. Values are means  $\pm$  SEM. Differences of corresponding saline group: (S) SHAM, (O) OVX, and (E) OVX+E,  $P < 0.05$ . \* $P < 0.01$  vs. corresponding SHAM; # $P < 0.05$  vs. corresponding OVX. The number of rats per group is indicated in the figure.

## 4 | DISCUSSION

The present study demonstrated that the first minutes of exposure to SMT promote an increase in MAP that depends, at least in part, on estradiol, while the cardiac response and BRS are maintained by the ovarian hormones, as the OVX rats showed a significant reduction of HR and increased BRS that were not completely prevented in OVX+E rats. It also demonstrated that iNOS isoform preferentially appears to mediate the cardiac response of females to LPS independently of ovarian hormones, through sympathetic inhibition, since SMT increased this component of sympathovagal balance during endotoxemia.

The efficacy of hormonal deprivation, generated by OVX, and treatment with estradiol were confirmed by the results observed on body and uterine weights, confirming previous data from our laboratory (Castardo-de-Paula et al., 2017). These results are in agreement with the data presented by Paigel et al. (2011) and Ceylan-Isik et al. (2009), where the same time of evaluation of OVX and, in the case of Ceylan-Isik et al. (2009), the same treatment protocol with estradiol prevented the differences between groups in body and uterine weights.

The increase in MAP promoted by SMT injection, which was not statistically significant only in OVX rats, suggests initially that NO from the inducible pathway, in non-pathological states, has a lower participation in the blood pressure control of rats without ovaries. Since

the OVX+E group had a statistically significant increase in MAP, estradiol could participate in the control of the MAP in females by association with iNOS. However, we have previously shown that inhibition of the constitutive pathway of NOS by L-NAME in non-pathological states promotes a markedly more intense hypertensive reaction than the action of SMT on MAP (Castardo-de-Paula et al., 2017). Indicating the inhibitory action of SMT on a NOS pathway that becomes more active in pathological states (iNOS pathway).

The literature shows a relation between the physiological activity of iNOS in females and estradiol levels, where iNOS participates in cardiac and vasodilator actions of NO (Nuedling et al., 1999; Zhu et al., 2002; Upmacis et al., 2011), justifying higher increases in MAP after its inhibition in female rats that have circulating estradiol (SHAM and OVX+E). It is important to note that, although the MAP responses seem to be initially independent of the sympathetic autonomic control (SBP-LF did not change or became smaller), previous data demonstrated increases of SBP-LF 2 h after SMT injection in female wistar rats (Castardo-de-Paula et al., 2017). Those data indicate that, physiologically, there is a shift for increased vascular sympathetic activity, suggesting inhibition by iNOS.

The HR response in OVX and OVX+E rats may reflect the increase in BRS observed in these groups. BRS was obtained by the sequence method of spontaneous baroreflex analysis, in which the gain increase reflects higher changes in the HR against spontaneous fluctuations of the blood pressure (Schwartz et al., 2013). In this case, the transient increase in sensitivity may have contributed to bradycardic responses to blood pressure increases. Ovarian hormones appear to work together to maintain the cardiac response and BRS, because OVX alterations were not prevented by treatment with estradiol. However, the absence of alteration 2 h after the SMT, observed in our previous work (Castardo-de-Paula et al., 2017), indicates that the change in HR is transitory, manifesting only at the beginning of the response.

Endotoxemic females pretreated with saline presented higher values of HR and lower BRS in relation to the moment of LPS administration. HR is known to increase under the effect of LPS (Annane et al., 1999; Mani et al., 2006) and, according to these authors, this reflects the balance between the cardiac autonomic activity and circulating hormones such as adrenaline and other vasoactive factors. Also, decreased BRS was observed in septic patients and may contribute to autonomic disturbances (Annane et al., 1999). Irigoyen et al. (2001) suggest that the reduction of BRS can trigger, by lower inhibition of vasomotor centers, increase of sympathetic activity. However, no changes were observed in the parameters of the cardiovascular spectral analysis, when the iNOS was active.

Females of the present study had blood pressure values equivalent to normal at the end of 2 h of endotoxemia. Such data differ from that observed by Mehanna et al. (2007), where males presented hypotension and tachycardia 2 h after LPS. In fact, Losonczy et al. (2000) observed that females are resistant to the development of endotoxin's shock, confirming sexual dimorphism in the first few hours of endotoxemia.

Angele et al. (2014) discuss the observed differences in sepsis and present male sex as an independent risk factor for morbidity and mortality. However, these authors point estradiol as responsible for resistance to sepsis or endotoxemic stimulation with LPS. These differences related to estradiol were not observed in the cardiovascular parameters of the present study, as was not observed by Losonczy et al. (2000), where OVX did not alter hemodynamic parameters nor nitrite and nitrate levels after LPS. These authors argue that ovariectomy may not significantly alter the immune response but, the effects of treatment with estradiol on the response to LPS may be time dependent, since 12 h after endotoxemia NO production was lower in intact and estrogen-treated females (Losonczy et al., 2000).

After 2 h of endotoxemia, ovariectomy reduced TRAP and treatment with estradiol prevented this change. The reduction of the plasma antioxidant capacity due to ovarian withdrawal and its prevention by treatment with estradiol has been observed previously (Hernandez et al., 2000), where it is argued that the reduction of this capacity would reflect an imbalance in the redox state with pre-dominance of oxidative processes. In fact, the pro-oxidant profile of OVX rats has already been demonstrated, including in important tissues for cardiovascular function (Ceravolo et al., 2013; Claudio et al., 2014). We have previously demonstrated that OVX rats, without LPS, tend to reduce TRAP (Castardo-de-Paula et al., 2017), and the endotoxemic state seems to have intensified this characteristic, probably due to the consumption of the antioxidant reserves when generating more reactive species. In fact, White et al. (2010) state that diseases lead to the reduction of essential cofactors to NO-generating activity by NOS and, in the absence of these, NOS become decoupled from the ability to generate NO and generate superoxide anion, a highly reactive oxygen species.

Data suggest that iNOS has a physiological function independent of ovarian hormones and important for cardiovascular system. Chan et al. (2001) describe a tonic activity of iNOS in the central nervous system of males, inhibiting sympathetic efflux by RVLM. We demonstrated in a previous work the pre-dominance of sympathetic ANS activity after the selective inhibition of iNOS in females (Castardo-de-Paula et al., 2017). In the present study the role of iNOS in the response of females to 2 h of LPS endotoxemia was investigated by previous administration of SMT (3 mg kg<sup>-1</sup>), an iNOS selective inhibitor (Szabo et al., 1994).

Interestingly, blood pressure was reduced in the female rats treated with SMT. Previous data from our laboratory demonstrated increased MAP 2 h after SMT injection (Castardo- de-Paula et al., 2017), indicating a response related to endotoxin.

Injection of LPS promotes a systemic inflammatory response accompanied by the release of important cytokines to hypotension and shock, such as TNF $\alpha$ , IL-6, and IL-1. It is possible that the uncoupled iNOS, acting as a generator of reactive oxygen species vasoconstrictors (White et al., 2010), would counterbalance the hypotensive effect of pro-inflammatory cytokines. Therefore, inhibition of iNOS with SMT resulted in a reduction in blood pressure in endotoxemic rats. Inhibition of iNOS also promoted vascular and cardiac sympathetic activation, and increased TRAP in endotoxemic females. Among several pro-

inflammatory mediators, LPS itself is a stimulus to iNOS activity (Lirk et al., 2002), while sympathetic ANS has a protective function against sepsis, favoring the maintenance of cardiac output (Vitecek et al., 2012) and containing the immune response (Martelli et al., 2014).

Mani et al. (2006) observed that knockout mice for iNOS had higher cardiac sympathetic activity, suggesting a tonic inhibitory role for iNOS in the heart. However, unlike the results observed by us in females, the authors observed that cardiac sympathetic modulation decreases during LPS endotoxemia, regardless of the presence of iNOS. These data suggest that the female sex would be a determinant of this sympathetic activity after SMT in endotoxemia.

Losonczy et al. (2000) observed no shock at 2–4 h after LPS in Sprague-Dawley female rats when compared to males, with no influence of prior castration. Investigating this protective role of female sex against hypotension and shock in sepsis, Wang et al. (2000) observed decrease of noradrenaline levels and increase of NOS activity after LPS, while selective inhibition of iNOS prevented the decrease of noradrenaline. Therefore, iNOS seems to favor the worsening of the sepsis by reducing the sympathetic activity.

Pacher et al. (2007) discuss the link between NO from iNOS and increased superoxide production in peroxynitrite generation, pointing also studies on the protection obtained with the selective inhibition of iNOS and its similarity to the use of antioxidants (Pacher et al., 2007). Such observations suggest a pro-oxidant action of iNOS in pathological states, which is reinforced by the increase of TRAP in all animals after inhibition of iNOS with SMT in the present work.

We have already observed that the inhibition of iNOS drives to a pre-dominance of sympathetic ANS (Castardo-de-Paula et al., 2017), however there are few data available on the relation between iNOS and sympathetic ANS in females in sepsis, being this the first observation of such factors in female Wistar rats, in the first hours of LPS endotoxemia. Therefore, we can affirm that the previous inhibition of iNOS generated a favorable cardiovascular and biochemical profile in females, in 2 h of endotoxemia, which involves the activation of the sympathetic ANS.

OVX rats, in the face of inflammatory challenges, express more iNOS than SHAM rats (Crisafulli et al., 2009; Ma and Bai, 2012; Sakanashi et al., 2013; Hassouna et al., 2014), and estradiol is a known stimulator of NO synthesis, including the increase of iNOS expression and activity (Nuedling et al., 1999; Zhu et al., 2002). In addition, progesterone is able to reduce iNOS activity in LPS-stimulated cells (Su et al., 2007; Menzies et al., 2011), suggesting that the lower plasma levels of nitrite observed in the SHAM group may be the result of a synergism between iNOS inhibition by SMT and the reduction of the activity of this enzyme by circulating progesterone of these animals. However, it is important to note that differences in plasma levels of nitrite do not necessarily reflect the levels of NO in tissues, since a reduction in one of these parameters can be observed at the same time as increase

in the other, as observed by Panis et al. (2011) in plasma nitrite and cardiac tissue levels.

Sharma et al. (2008) reported that lipid peroxidation could increase by low antioxidant levels, increased substrates for oxidation, and the presence of pro-oxidants in plasma. We could suggest that the reduction of LOOH levels in SMT pre-treated OVX+E rats occurred by the increase of antioxidant levels, the decrease of the substrates for oxidation, or by the decrease of the levels of pro-oxidants. In fact, all endotoxemic females, pre-treated with iNOS inhibitor, showed an increase in total antioxidant capacity, and the similarity between the protection obtained with the inhibition of iNOS and the use of antioxidants was previously mentioned (Pacher et al., 2007). Suggesting that treatment with estradiol, in the absence of iNOS activity, creates a more favorable environment to the body's response in 2 h of endotoxemia, than the set of ovarian hormones. Since estradiol itself is discussed as an antioxidant (Hernandez et al., 2000), this feature may have contributed to the reduction of LOOHs compared to SHAMgroup. To date, this is the first observation of these aspects in endotoxemic rats, involving or not the presence of estrogen.

The main limitation of our study is that SMT, although it has greater affinity or binding capacity for iNOS, is not a specific inhibitor of this, and there may be a minor inhibitory effect on the other isoforms of NOS. However, endotoxemia and LPS are well-established stimuli of iNOS, which is therefore the predominant isoform in the experimental model of this article.

Literature points the male sex as an independent risk factor for morbidity and mortality in sepsis. This study demonstrates that females respond to the first few hours of endotoxemia with MAP maintenance and tachycardia. The mentioned facts for the preferential inhibition of iNOS, besides indicating that progesterone, or the set of ovarian hormones, may have an inhibitory action on the isoform, allow us to conclude, for the first time in the literature, that iNOS is responsible for the sympathetic inhibition and the consumption of the antioxidant reserves apart of estradiol levels, which may lead to the aggravation of endotoxemia and cardiovascular collapse in females.

## 5 | FUNDING

This work was supported by the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), which provided the fellowship to JC-d-P (870009/2009-5) and research fellowships for PP-F (307787/2015-0) and MM-P (307544/ 2016-8).

## ACKNOWLEDGMENTS

Daniel Penteado Martins Dias, for assistance during the execution of the spectral analysis.

## CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

## REFERENCES

Angele, M. K., Pratschke, S., Hubbard, W. J., and Chaudry, I. H. (2014). **Gender differences in sepsis: cardiovascular and immunological aspects.** *Virulence* 5, 12–19. doi: 10.4161/viru.26982

Annane, D., Trabold, F., Sharshar, T., Jarrin, I., Blanc, A. S., Raphael, J. C., et al. (1999). **Inappropriate sympathetic activation at onset of septic shock: a spectral analysis approach.** *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 160, 458–465. doi: 10.1164/ajrccm.160.2.9810073

Ariza, D., Sisdeli, L., Crestani, C. C., Fazan, R., and Martins-Pinge, M. C. (2015). **Dysautonomias in Parkinson's disease: cardiovascular changes and autonomic modulation in conscious rats after infusion of bilateral 6-OHDA in substantia nigra.** *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 308, H250–H257. doi: 10.1152/ajpheart.00406.2014

Bone, R. C. (1992). **Toward an epidemiology and natural history of SIRS (systemic inflammatory response syndrome).** *JAMA* 268, 3452–3455. doi: 10.1001/jama.1992.03490240060037

Campos, C., Casali, K. R., Baraldi, D., Conzatti, A., Araujo, A. S., Khaper, N., et al. (2014). **Efficacy of a low dose of estrogen on antioxidant defenses and heart rate variability.** *Oxid. Med. Cell. Longev.* 2014:218749. doi: 10.1155/2014/218749

Castardo-de-Paula, J. C., de Campos, B. H., Amorim, E. D. T., da Silva, R. V., de Farias, C. C., Higuchi, L., et al. (2017). **Cardiovascular risk and the effect of nitric oxide synthase inhibition in female rats: the role of estrogen.** *Exp. Gerontol.* 97, 38–48. doi: 10.1016/j.exger.2017.07.016

Cauwels, A. (2007). **Nitric oxide in shock.** *Kidney Int.* 72, 557–565. doi: 10.1038/sj.ki.5002340

Ceravolo, G. S., Filgueira, F. P., Costa, T. J., Lobato, N. S., Chignalia, A. Z., Araujo, P. X., et al. (2013). **Conjugated equine estrogen treatment corrected the exacerbated aorta oxidative stress in ovariectomized spontaneously hypertensive rats.** *Steroids* 78, 341–346. doi: 10.1016/j.steroids.2012.11.018

Ceylan-Isik, A. F., Erdogan-Tulmac, O. B., Ari, N., Ozansoy, G., and Ren, J. (2009). **Effect of 17beta-estradiol replacement on vascular responsiveness in ovariectomized diabetic rats.** *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 36, e65–e71. doi: 10.1111/j.1440-1681.2009.05255.x

Chan, S. H., Wang, L. L., Wang, S. H., and Chan, J. Y. (2001). **Differential cardiovascular responses to blockade of nNOS or iNOS in rostral ventrolateral medulla of the rat.** *Br. J. Pharmacol.* 133, 606–614. doi: 10.1038/sj.bjp.0704105

Claudio, E. R., Endlich, P. W., Santos, R. L., Moyses, M. R., Bissoli, N. S., Gouvea, S. A., et al. (2014). **Effects of chronic swimming training and oestrogen therapy on coronary vascular reactivity and expression of antioxidant enzymes in ovariectomized rats.** *PLoS One* 8:e64806. doi: 10.1371/journal.pone.0064806

Crisafulli, C., Bruscoli, S., Esposito, E., Mazzon, E., Di Paola, R., Genovese, T., et al. (2009). **PPAR-alpha contributes to the anti-inflammatory activity of 17beta-estradiol.** *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 331, 796–807. doi: 10.1124/jpet.109.156646

da Cunha, N. V., Pingue-Filho, P., Panis, C., Silva, B. R., Pernomian, L., Grando, M. D., et al. (2014). **Decreased endothelial nitric oxide, systemic oxidative stress, and increased sympathetic modulation contribute to hypertension in obese rats.** *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 306, H1472–H1480. doi: 10.1152/ajpheart.00520.2013

Dutra, S. G., Pereira, A. P., Tezini, G. C., Mazon, J. H., Martins-Pinge, M. C., and Souza, H. C. (2013). **Cardiac autonomic modulation is determined by gender and is independent of aerobic physical capacity in healthy subjects.** *PLoS One* 8:e77092. doi: 10.1371/journal.pone.0077092

Gore, A. C., Oung, T., and Woller, M. J. (2002). **Age-related changes in hypothalamic gonadotropin-releasing hormone and N-methyl-D-aspartate receptor gene expression, and their regulation by oestrogen, in the female rat.** *J. Neuroendocrinol.* 14, 300–309. doi: 10.1046/j.1365-2826.2002.00777.x

Hassouna, A., Obaia, E., Marzouk, S., Rateb, M., and Haidara, M. (2014). **The role of sex hormones in induced-systemic inflammation in female albino rats.** *Acta Physiol. Hung.* 101, 112–127. doi: 10.1556/APhysiol.101.2014.1.12

Hernandez, I., Delgado, J. L., Diaz, J., Quesada, T., Teruel, M. J., Llanos, M. C., et al. (2000). **17beta-estradiol prevents oxidative stress and decreases blood pressure in ovariectomized rats.** *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 279, R1599–R1605. doi: 10.1152/ajpregu.2000.279.5.R1599

Huang, J., Wang, Y., Jiang, D., Zhou, J., and Huang, X. (2010). **The sympathetic- vagal balance against endotoxemia.** *J. Neural Transm.* 117, 729–735. doi: 10.1007/s00702-010-0407-6

Irigoyen, M. C., Consolim-Colombo, F. M., and Krieger, E. M. (2001). **Controle cardiovascular: regulação reflexa e papel do sistema nervoso simpático.** *Rev. Bras. Hiperten.* 8, 55–62.

Kauser, K., Sonnenberg, D., Tse, J., and Rubanyi, G. M. (1997). **17 beta- Estradiol attenuates endotoxin-induced excessive nitric oxide production in ovariectomized rats in vivo.** *Am. J. Physiol.* 273(1 Pt 2), H506–H509. doi: 10.1152/ajpheart.1997.273.1.H506

Knoferl, M. W., Angele, M. K., Diodato, M. D., Schwacha, M. G., Ayala, A., Cioffi, W. G., et al. (2002). **Female sex hormones regulate macrophage function after trauma-hemorrhage and prevent increased death rate from subsequent sepsis.** *Ann. Surg.* 235, 105–112. doi: 10.1097/00000658-200201000-00014

Kuo, T. B., Lai, C. T., Hsu, F. C., Tseng, Y. J., Li, J. Y., Shieh, K. R., et al. (2010). **Cardiac neural regulation oscillates with the estrous cycle in freely moving female rats: the role of endogenous estrogens.** *Endocrinology* 151, 2613–2621. doi: 10.1210/en.2009-1410

Lirk, P., Hoffmann, G., and Rieder, J. (2002). **Inducible nitric oxide synthase-time for reappraisal.** *Curr. Drug Targets Inflamm. Allergy* 1, 89–108. doi: 10.2174/1568010023344913

Losonczy, G., Kriston, T., Szabo, A., Muller, V., Harvey, J., Hamar, P., et al. (2000). **Male gender predisposes to development of endotoxic shock in the rat.** *Cardiovasc. Res.* 47, 183–191. doi: 10.1016/S0008-6363(00)00075-4

Ma, Z., and Bai, L. (2012). **The anti-inflammatory effect of Z-Ligustilide in experimental ovariectomized osteopenic rats.** *Inflammation* 35, 1793–1797. doi: 10.1007/s10753-012-9499-5

Mani, A. R., Ollosson, R., Mani, Y., Ippolito, S., and Moore, K. P. (2006). **Heart rate dynamics in iNOS knockout mice.** *Life Sci.* 79, 1593–1599. doi: 10.1016/j.lfs.2006.05.014

Martelli, D., Yao, S. T., McKinley, M. J., and McAllen, R. M. (2014). **Reflex control of inflammation by sympathetic nerves, not the vagus.** *J. Physiol.* 592, 1677–1686. doi: 10.1113/jphysiol.2013.268573

Mehanna, A., Vitorino, D. C., Panis, C., Blanco, E. E., Pingue-Filho, P., and Martins-Pinge, M. C. (2007). **Cardiovascular and pulmonary effects of NOS inhibition in endotoxemic conscious rats subjected to swimming training.** *Life Sci.* 81, 1301–1308. doi: 10.1016/j.lfs.2007.09.006

Menzies, F. M., Henriquez, F. L., Alexander, J., and Roberts, C. W. (2011). **Selective inhibition and augmentation of alternative macrophage activation by progesterone.** *Immunology* 134, 281–291. doi: 10.1111/j.1365-2567.2011.03488.x

Nuedling, S., Kahlert, S., Loebbert, K., Doevedans, P. A., Meyer, R., Vetter, H., et al. (1999). **17 Beta-estradiol stimulates expression of endothelial and inducible NO synthase in rat myocardium in-vitro and in-vivo.** *Cardiovasc. Res.* 43, 666–674. doi: 10.1016/S0008-6363(99)00093-0

Pacher, P., Beckman, J. S., and Liaudet, L. (2007). **Nitric oxide and peroxynitrite in health and disease.** *Physiol. Rev.* 87, 315–424. doi: 10.1152/physrev.00029.2006

Paigel, A. S., Ribeiro, R. F. Jr., Fernandes, A. A., Targueta, G. P., Vassallo, D. V., and Stefanon, I. (2011). **Myocardial contractility is preserved early but reduced late after ovariectomy in young female rats.** *Reprod. Biol. Endocrinol.* 9:54. doi: 10.1186/1477-7827-9-54

Panis, C., Mazzuco, T. L., Costa, C. Z., Victorino, V. J., Tatakihara, V. L., Yamauchi, L. M., et al. (2011). **Trypanosoma cruzi: effect of the absence of 5-lipoxygenase (5-LO)-derived leukotrienes on levels of cytokines, nitric oxide and iNOS expression in cardiac tissue in the acute phase of infection in mice.** *Exp. Parasitol.* 127, 58–65. doi: 10.1016/j.exppara.2010.06.030

Petrofsky, J. S., Lohman, E., and Lohman, T. (2009). **A device to evaluate motor and autonomic impairment.** *Med. Eng. Phys.* 31, 705–712. doi: 10.1016/j.medengphy.2009.01.007

Sakanashi, M., Matsuzaki, T., Noguchi, K., Nakasone, J., Sakanashi, M., Uchida, T., et al. (2013). **Long-term treatment with san'o-shashin-to, a kampo medicine, markedly ameliorates cardiac ischemia-reperfusion injury in ovariectomized rats via the redox-dependent mechanism.** *Circ. J.* 77, 1827–1837. doi: 10.1253/circj.CJ-12-1434

Schwartz, C. E., Medow, M. S., Messer, Z., and Stewart, J. M. (2013). **Spontaneous fluctuation indices of the cardiovagal baroreflex accurately measure the baroreflex sensitivity at the operating point during upright tilt.** *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 304, R1107–R1113. doi: 10.1152/ajpregu.00559.2012

Sharma, A., Kaur, P., Kumar, B., Prabhakar, S., and Gill, K. D. (2008). **Plasma lipid peroxidation and antioxidant status of Parkinson's disease patients in the Indian population.** *Parkinsonism Relat. Disord.* 14, 52–57. doi: 10.1016/j.parkreldis.2007.06.009

Straub, R. H. (2007). **The complex role of estrogens in inflammation.** *Endocr. Rev.* 28, 521–574. doi: 10.1210/er.2007-0001

Su, C. F., Yang, F. L., and Chen, H. I. (2007). **Inhibition of inducible nitric oxide synthase attenuates acute endotoxin-induced lung injury in rats.** *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 34, 339–346. doi: 10.1111/j.1440-1681.2007.04553.x

Szabo, C., Southan, G. J., and Thiemerann, C. (1994). **Beneficial effects and improved survival in rodent models of septic shock with S-methylisothiourea sulfate, a potent and selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase.** *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 91, 12472–12476. doi: 10.1073/pnas.91.26.12472

Upmacis, R. K., Shen, H., Benguigui, L. E. S., Lamon, B. D., Deeb, R. S., Hajjar, K. A., et al. (2011). **Inducible nitric oxide synthase provides protection against injury-induced thrombosis in female mice.** *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 301, H617–H624. doi: 10.1152/ajpheart.00667.2010

Vitecek, J., Lojek, A., Valacchi, G., and Kubala, L. (2012). **Arginine-based inhibitors of nitric oxide synthase: therapeutic potential and challenges.** *Med. Inflamm.* 2012:318087. doi: 10.1155/2012/318087

Volterra, A. F., Cesaretti, M. L., Ginoza, M., Kohlmann, O. Jr., and. (2008). **Effects of neuroendocrine obesity induction on systemic hemodynamics and left ventricular function of normotensive rats.** *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 52, 47–54. doi: 10.1590/S0004-27302008000100008

Wang, Y., Steinsland, O. S., and Nelson, S. H. (2000). **A role for nitric oxide in endotoxin-induced depletion of the peripheral catecholamine stores.** *Shock* 13, 145–151. doi: 10.1097/00024382-200013020-00009

White, R. E., Gerrity, R., Barman, S. A., and Han, G. (2010). **Estrogen and oxidative stress: a novel mechanism that may increase the risk for cardiovascular disease in women.** *Steroids* 75, 788–793. doi: 10.1016/j.steroids.2009.12.007

Zhu, Y., Bian, Z., Lu, P., Karas, R. H., Bao, L., Cox, D., et al. (2002). **Abnormal vascular function and hypertension in mice deficient in estrogen receptor  $\beta$ .** *Science* 295, 505–508. doi: 10.1126/science.1065250

# CAPÍTULO 22

## PRINCÍPIOS DO MANEJO DO ESTRESSE NA PANDEMIA COVID-19 O EFEITO DO USO DE PLATAFORMA DIGITAL NO APRENDIZADO EM SAÚDE MENTAL

Data de aceite: 01/03/2022

Data de submissão: 10/01/2022

**Kleber Jessivaldo Gomes das Chagas**

Acadêmico do curso de Medicina da FMUSP  
São Paulo – SP

<http://lattes.cnpq.br/3270052246249123>

**Antônio Arnaldo Kern e Xavier**

Acadêmico do curso de Medicina da FMUSP  
<http://lattes.cnpq.br/6467233034551986>

**Marco de Tubino Scanavino**

Departamento e Instituto de Psiquiatria do  
HCFMUSP  
<http://lattes.cnpq.br/0164156685942238>

**RESUMO:** Há alguns anos temos visto um enorme crescimento de plataformas de ensino online e, consequentemente, o surgimento de vários cursos totalmente online ou semipresenciais. Ao trazermos isso para a área da educação médica vemos a expansão da telemedicina e de programas que possibilitem o aprendizado de temas relacionados à saúde por metodologia de Ensino à distância. No entanto, devido ao seu caráter majoritariamente prático, a aplicabilidade dessas ferramentas na capacitação de profissionais da saúde ainda necessita de aperfeiçoamento e de estudos que validem metodologias e suas aplicações. O objetivo do presente estudo é investigar a proporção de participantes que alcançam níveis mais altos de aprendizado (p. ex. analisar ou sintetizar

ou criar) de acordo com a taxonomia revisada de Bloom; se os participantes apresentam um ganho de conhecimento expresso pela diferença do desempenho na avaliação final comparada a inicial; a diferença no aprendizado alcançado de acordo com o nível de formação profissional (p. ex. residentes versus graduandos). Este estudo terá como participantes residentes e outros voluntários (graduandos da FMUSP) do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP que participarão do curso “Princípios do Manejo do Estresse na pandemia Covid-19”, o qual tem como objetivo oferecer o alcance da competência de familiarização com conhecimentos, habilidades e atitudes para o manejo do estresse na pandemia Covid-19. Os participantes responderão um instrumento de avaliação antes e após o curso, além disso, terão que contribuir com comentários semanais na plataforma utilizada (para os quais receberão feedback individuais semanais dos tutores) e preparar um portfólio com suas vivências decorrentes da aplicação dos conhecimentos adquiridos durante o curso. Os dados receberão tratamento de análise qualitativa e quantitativa.

**PALAVRAS-CHAVE:** Educação médica, psiquiatria, educação à distância, saúde mental

**PRINCIPLES OF STRESS MANAGEMENT IN THE COVID-19 PANDEMIC: THE EFFECT OF USING A DIGITAL PLATFORM ON LEARNING IN MENTAL HEALTH**

**ABSTRACT:** A few years ago, we have seen a huge growth of online teaching platforms and, consequently, the emergence of several courses that are completely online or blended. When we

bring this to the area of medical education, we see the expansion of telemedicine and programs that enable the learning of health-related topics through distance learning methodology. However, due to their mostly practical nature, the applicability of these tools in the training of health professionals still needs improvement and studies that validate methodologies and their applications. The aim of this study is to investigate the proportion of participants who achieve higher levels of learning (e.g., analyze or synthesize or create) in accordance with Bloom's revised taxonomy; if the participants present a knowledge gain expressed by the difference in performance in the final assessment compared to the initial one; the difference in learning achieved according to the level of professional training (e.g., R3 versus R2). This study will have, as participants, residents and other volunteers (FMUSP undergraduates) from the Institute of Psychiatry, Hospital das Clínicas, FMUSP, who will participate in the course "Principles of Stress Management in the Covid-19 pandemic", which aims to offer the scope of familiarization competence with knowledge, skills and attitudes for the management of stress in the Covid-19 pandemic. Participants will answer an assessment instrument before and after the course, in addition, they will have to contribute weekly comments on the platform used (for which they will receive weekly individual feedback from the tutors) and prepare a portfolio with their experiences arising from the application of the knowledge acquired during the course. The data will receive qualitative and quantitative analysis treatment.

**KEYWORDS:** Medical education, psychiatry, distance education, mental health.

## INTRODUÇÃO

A capacitação de profissionais por meio de ensino à distância é uma situação atípica para os docentes de cursos da área da saúde como medicina. Para uma aprendizagem efetiva e duradoura é necessário que os objetivos de qualquer curso ou disciplina sejam claros e que ferramentas, estratégias e instrumentos de avaliação adequados sejam utilizados. Nesse contexto, um dos instrumentos que pode vir a facilitar a estruturação de um curso apropriado é a taxonomia proposta por Bloom et al.(BLOOM et al., 1956)

Esse método é um instrumento cuja finalidade é auxiliar a identificação e a declaração dos objetivos ligados ao desenvolvimento cognitivo que engloba a aquisição do conhecimento, competência e atitudes, visando facilitar o planejamento do processo de ensino e aprendizagem na elaboração de curso/disciplinas(FERRAZ; BELHOT, 2010). A taxonomia de Bloom, em resumo, tem como base a classificação dos objetivos dos processos educacionais em três domínios e cada um destes tem suas subdivisões:

- Processo Cognitivo: Lembrar, Entender, Aplicar, Analisar, Sintetizar e Criar.
- Afetivo: Receptividade, Resposta, Valorização, Organização e Caracterização.
- Psicomotor: Imitação, Manipulação, Articulação e Naturalização.

Vale salientar que essa taxonomia inicialmente tinha como princípio a ascensão a uma nova categoria apenas após um desempenho adequado na categoria em que se encontra, porém, após sua revisão passou a ter uma maior flexibilização possibilitando a interpolação de categorias em alguns casos.

Ao ser revisada, a Taxonomia de Bloom adquiriu um caráter bidimensional, pois a relação direta entre verbo e substantivos, entendeu-se que verbos e substantivos deveriam pertencer a dimensões separadas na qual os substantivos formariam a base para a dimensão conhecimento e verbo para a dimensão relacionada aos aspectos cognitivos. Como uma ilustração dessa bidimensionalidade temos o quadro a seguir(KRATHWOHL, 2002).

Dimensão conhecimento	Dimensão processo cognitivo					
	Lembrar	Entender	Aplicar	Analisar	Sintetizar	Criar
Efetivo/factual	Objetivo1					
Conceitual		Objetivo 2	Objetivo 2			
Procedural					Objetivo3	
Metacognitivo		Conhecimento	Competência		Habilidade	

Fig 1. Processo cognitivo na Taxonomia revisada

Fonte: FERRAZ, A. P. do C. M.; BELHOT, R. V. (2010. p, 429)

Por outro lado, graças ao avanço tecnológico, muitos ambientes virtuais de aprendizagem surgiram e dentre estes temos os Sistemas de Gerenciamento do Aprendizado (Learning Management Systems, LMS), como o Google Classroom(DASH, 2019). Estes sistemas disponibilizam uma série de recursos, síncronos e assíncronos, dando suporte ao processo de ensino aprendizagem, o que permite seu planejamento, implementação e avaliação. Assim, com o uso de recursos como vídeo aulas, fóruns, textos e outros recursos, é possível um compartilhar de conhecimentos e vivências, mesmo à distância, possibilitando o desenvolvimento de um pensamento mais crítico e a expansão do conhecimento (SABHARWAL et al., 2019) (MING-LI et al., 2017).

No entanto, o uso desse tipo de ferramenta como suporte para o ensino na graduação e pós-graduação ainda é relativamente recente e tem-se poucos dados sobre os efeitos desta metodologia nessa situação. Desta maneira, faz-se necessário o estudo e aquisição de conhecimentos que possibilitem uma melhor aplicação destes ambientes no processo de ensino e aprendizagem em cursos da área médica (ALBARRAK; ABOALSAMH; ABOUZAHRA, 2010) (BRADY; PRADHAN, 2020).

O atual cenário trouxe uma enorme mudança na rotina dos profissionais da saúde. A atuação destes no combate à crise causada pela COVID-19 os coloca em situações de intenso estresse físico e mental. Dessa maneira, é necessário que tenhamos profissionais capacitados para dar o suporte àqueles que estão na linha de frente dessa batalha, ajudando no manejo e na redução do sofrimento mental pelo qual os profissionais da saúde têm passado nesta pandemia, como por exemplo os profissionais do complexo HCFMUSP.

Nesse contexto, o Instituto de Psiquiatria do Complexo HCFMUSP desenvolveu um Programa chamado COMVC para a Promoção, Prevenção e Atenção à Saúde Mental direcionado para os profissionais do Complexo. Este Programa contará com vídeos direcionados aos profissionais do complexo, bem como uma linha telefônica aberta para teleorientação e se necessário, agendamento de teleconsulta. Para tanto, faz-se necessário o treinamento dos médicos residentes da Psiquiatria e outros voluntários (p.ex. alunos do Internato) que atuarão neste Programa. Neste sentido, a utilização de LMS com o objetivo de capacitação de profissionais para realizar o atendimento no Programa COMVC é uma oportunidade única para agilizar mais rapidamente o acesso à informação devida, bem como possibilitará promover atividades educacionais a distância para maximizar o aprendizado num momento que devido à pandemia faz-se necessário o isolamento social (COOK et al., 2010). Além disso, poderemos aprimorar o uso dessas ferramentas virtuais no contexto da educação médica e de obter mais informações sobre os efeitos dessa abordagem metodológica no ensino ao nível de graduação e pós-graduação médica.

A proposta deste estudo é aproveitar esta oportunidade para investigar os efeitos da plataforma digital LMS no aprendizado.

## OBJETIVOS

Primário:

Investigar a proporção de participantes que alcançam níveis mais altos de aprendizado (p. ex. analisar ou sintetizar ou criar) de acordo com a taxonomia revisada de Bloom.

Secundários:

Investigar se os participantes apresentam um ganho de conhecimento expresso pela diferença do desempenho na avaliação final comparada a inicial.

Investigar a diferença no aprendizado alcançado de acordo com o nível de formação profissional (p. ex. residentes versus graduandos).

## METODOLOGIA

Desenho do Estudo:

Trata-se de um estudo observacional prospectivo que avalia o efeito de um programa educacional - envolvendo plataforma digital do tipo LMS, exposição a videoaulas e acompanhamento individualizado por monitores do Ensino online - na capacitação de estudantes da área da Saúde ou da Saúde Mental.

Seleção dos participantes:

O corpo discente foi formado por alunos da graduação da FMUSP, da residência em Psiquiatria do HCFMUSP e outros profissionais de saúde voluntários do Programa COMVC do Departamento de Psiquiatria do HCFMUSP. A participação foi voluntária e a divulgação

foi feita por meio de e-mail institucional.

**Critérios de inclusão:**

Os alunos deveriam estar com seus vínculos devidamente atualizados (p.ex. matrícula).

**Critérios de exclusão:**

Limitação de saúde à participação do Programa.

**Procedimentos**

Este projeto foi submetido à Comissão de Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) do HCFMUSP e aprovado, cujo CAAE é 2214920.0.0000.0068. Além disso, o uso das informações para a pesquisa foi realizado apenas mediante autorização dos participantes por meio de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido o qual foi aplicado de forma remota por meio de um Google Forms. O formulário está disponível em: <https://forms.gle/8gKyK9DCfzXm7Wqk6>. Os objetivos, a metodologia aplicada e o programa de ensino foram explicados aos participantes por meio de reunião online antes do início das atividades do curso. Uma avaliação de múltipla escolha acerca do conteúdo das 12 videoaulas foi realizada no início do curso.

O curso “Princípios do Manejo do Estresse na pandemia Covid-19” teve uma metodologia centrada no aluno e foi composto por mini-aulas, com duração de aproximadamente 10 minutos cada aula.

O curso “Princípios do Manejo do Estresse na Pandemia Covid-19” foi ministrado para duas turmas no ano de 2020, sendo a primeira turma formada por residentes do programa de residência médica em Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP e a segunda turma por graduandos do curso de Medicina da FMUSP. Após o encerramento das atividades dos dois cursos, a etapa de análise dos materiais e dos dados foi iniciada. Primeiramente, foi montada uma tabela com as notas de todos os participantes ao longo do curso. Após, essa etapa, começamos a avaliar as atividades realizadas pelos participantes baseando-nos em um codebook criado pelos pesquisadores, utilizando a taxonomia de Bloom como fundamento. Dessa forma, foi criado um banco de dados com as informações obtidas a partir dessa avaliação.

**Sobre o Curso Princípios do Manejo do Estresse na pandemia Covid-19**

Uma lista com temas relacionados com a Saúde Mental em contexto de crise foi elaborada por um Professor com experiência na área de trauma. Os temas e Professores das videoaulas estão mencionados no Cronograma na Tabela1.

Nas 3 semanas iniciais de Curso os alunos deveriam desenvolver quatro comentários em cada uma delas, acerca dos materiais postados no Google Classroom pela Coordenação do Curso.

Dos quatro “posts” de cada semana:

1. 1 (um) deveria comentar o “post” de um colega.

2. 1 (um) poderia ser Livre, ou seja, não precisaria estar embasado nos Materiais

fornecidos no Fórum naquela semana. O aluno poderia compartilhar um Material diferente ou simplesmente desenvolver um comentário relacionado à temática do Curso.

3. 1 (um) poderia ser o compartilhamento de um material artístico (p.ex. video dos cantores na Itália) com o respectivo comentário do porquê este material se correlaciona com o objeto do estudo do Curso.

Antes do início do curso, os alunos responderam uma Prova de Múltipla escolha elaborada e aplicada online pelo Prof. Coordenador desta atividade e pelos Preceptores sobre o conteúdo das vídeoaulas. A mesma prova foi reaplicada no final do Curso.

Na 4<sup>a</sup> semana os alunos deveriam elaborar um Portfolio, na qual responderiam as seguintes perguntas:

- Qual foi o seu melhor ou maior aprendizado?
- Como você aplicou? Mostrar evidência (foto, vídeo ou descrever) da aplicação.
- Qual foi o impacto dessa aplicação? Mostrar evidência.

Os alunos receberam feedback semanal dos seus “posts” de psiquiatras que desenvolveram o papel de Tutores.

	Tema	Professor
<b>Semana 1 (24/05/21 – 31/05/21)</b>		
Reunião Inicial	Prova e reunião online	Prof. Marco e Preceptores
Aula 1	Entrevista Psiquiátrica	Marchetti
Aula 2	Identificar Pessoas em Risco	Frederico Demétrio
Aula 3	Avaliação de Risco de Suicídio	Fernando Fernandes
Aula 4	Técnicas de Relaxamento	Caroline Lopes Nogueira
<b>Semana 2 (01/06/21 – 08/06/21)</b>		
Aula 5	Burn Out	Eduardo Humes
Aula 6	Reação aguda ao Estresse	Felipe Corchs
Aula 7	Manejo de ataques de pânico	Márcio Bernik
Aula 8	Meditação e Mindfulness	Katya Stub
<b>Semana 3 (09/06/21 – 16/06/21)</b>		
Aula 9	Sentir Angústia	Valentim Gentil Filho
Aula 10	Reação Depressiva Aguda	Ricardo Moreno
Aula 11	Intervenção em Crise	Renério Fragas
Aula 12	Medo de contágio	Andrea Vianna
<b>Semana 4 (17/06/21 – 24/06/21)</b>		
Elaborar Portfolio		
<b>Semana 5 (25/06/2021)</b>		
Reunião e Prova		

Tabela 1: Cronograma do Curso “Princípios do Manejo do Estresse na pandemia Covid-19”

## Avaliação dos alunos durante o Curso

Prova \_ antes do início: 34 testes de múltipla escolha acerca dos temas das 12 videoaulas mencionadas acima. O escore obtido foi convertido em escala de 0 a 10.

Prova \_depois do Curso: 34 testes de múltipla escolha (os mesmos do início). O escore obtido foi convertido em escala de 0 a 10.

Comentários no fórum: Dois dos quatro comentários semanais dos alunos deveriam ter a seguinte estrutura: Uma primeira parte na qual identifica o aspecto do vídeo que foi escolhido para ser objeto do Post. Em seguida, deve incluir referência ao nome do Professor e da videoaula. E, por fim, incluir no comentário uma reflexão com foco em saúde mental, incluindo o compartilhamento de um material (p.ex. artigo ou vídeo) que apoie o comentário.

Os comentários foram avaliados pelos Tutores de Ensino de acordo com a instrução a seguir: 0 – não fez; 2 – post não válido; 5 – post válido; 7 – satisfatório; 10 – post excelente.

Portfolio constituído por três questões discursivas que foi avaliado pelos Tutores de Ensino de acordo com a instrução a seguir: 0 – não fez; 2 –não válido; 5 –válido; 7 – satisfatório; 10 –excelente.

## Instrumentos da pesquisa:

Investigação de dados sociodemográficos: sexo; idade; nível da formação profissional (p.ex. graduandos; residentes).

Prova \_ antes do início: 34 testes de múltipla escolha acerca dos temas das 12 videoaulas mencionadas acima. O escore obtido foi convertido em escala de 0 a 10.

Prova \_depois do Curso: 34 testes de múltipla escolha (os mesmos do início). O escore obtido foi convertido em escala de 0 a 10.

## Comentários no fórum

Portfolio constituído por três questões discursivas que foi avaliado pelos Tutores de Ensino.

## Análise de dados:

### Quantitativa

Utilizando o software STATA realizamos a análise estatística dos dados para atingirmos os objetivos propostos inicialmente. Em relação ao objetivo primário, calculamos a proporção dos alunos que atingiram os níveis mais altos de aprendizagem (analisar, sintetizar e criar) e qual a proporção do escore médio mais alto, após isso aplicamos o teste de Friedman para tais variáveis.

Para os objetivos secundários, primeiramente, calculamos as medianas e seus intervalos interquartis e comparamos as pontuações dos participantes no teste inicial com o teste final aplicando o teste de Wilcoxon signed-rank test.

Para comparar o desempenho dos residentes ao dos graduandos utilizamos a diferença entre o teste final e o inicial de cada grupo e aplicamos o teste t não pareado para

contrapor as duas variáveis. Utilizamos também as médias no teste final de cada grupo e as comparamos por meio de teste t não pareado.

Calculamos o percentual de participantes que, em seus portfólios, aplicaram os conhecimentos adquiridos durante o curso.

#### Qualitativa

Para a classificação dos comentários e dos portfólios a partir da taxonomia de Bloom os pesquisadores se reuniram sistematicamente até criar o codebook em anexo. Após a criação deste, foram realizados diversos treinamentos até que o nível de confiabilidade entre avaliadores atingisse pelo menos 80%. Tal treinamento consistiu das seguintes etapas: reuniões dos três pesquisadores para avaliação de comentários em grupo e discussão para esclarecimento de dúvidas; reuniões para resolução de dúvidas acerca da avaliação de comentários desenvolvidas pelos dois primeiros pesquisadores do estudo, individualmente. Ao término desse treinamento, os avaliadores iniciaram o processo de análise individual em que ambos classificavam os mesmos comentários e realizavam reuniões semanais para comparação das análises individuais de cada comentário.

A mesma metodologia foi aplicada na avaliação dos portfólios. Também foi considerado se os participantes aplicaram os conceitos aprendidos durante o curso em situações de seu cotidiano.

## RESULTADOS

A quantidade de alunos que finalizaram o curso foi igual a 39, sendo 13 residentes e 26 graduandos.

Na Tabela 2 veja a proporção de alunos e os níveis de conhecimento alcançados a cada semana.

Objetivo	Semana 1	Semana 2	Semana 3
Nenhum deles	1 (2,5%)	0 (0,0%)	2 (5,1%)
Lembrar	1 (2,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Entender	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Aplicar	2 (5,1%)	2 (5,1%)	1 (2,5%)
Analisar	8 (20,5%)	13 (33,3%)	15 (38,4%)
Sintetizar	19 (48,7%)	12 (30,7%)	15 (38,4%)
Criar	8 (20,5%)	12 (30,7%)	6 (15,3%)

Tabela 2: Proporção de alunos e os níveis de conhecimento alcançados a cada semana.

Não houve diferença entre as semanas 1, 2 e 3 quanto a proporção dos alunos que alcançaram níveis mais altos de (Friedman = 11.1500, Kendall = 0.0978, p-valor= 1.0000)

Na Tabela 3 veja a proporção de alunos que atingiram os níveis mais elevados de

aprendizagem a cada semana.

Semana do Curso	Nível mais alto atingido	Proporção de alunos que atingiram os níveis mais alto	IC95%
Semana 1	SIM	89,7%	(0,750 – 0,962)
Semana 2	SIM	92,3%	(0,780 – 0,975)
Semana 3	SIM	92,3%	(0,780 – 0,975)

Tabela 3: Proporção de alunos que atingiram e dos que não atingiram os níveis mais elevados de aprendizagem segundo a taxonomia de Bloom.

Houve diferença estatística entre as semanas 1, 2 e 3 quanto à variável escore médio mais alto (Friedman = 62.8667, Kendall = 0.5515, p-valor= 0,0068).

Os alunos apresentaram ganho de conhecimento aferido de acordo com a mediana do teste final, comparada com a do teste inicial [Md=29; IQR=24-31 vs. Md=19; IQR=17-23;  $z = -5,44$ ; p valor < 0.001].

Na tabela 4 vê-se que os graduandos apresentaram maior diferença média entre o teste final e inicial do que os residentes.

	Graduandos	Residentes	Estatística
Diferença entre teste final e teste inicial M (DP)	9,77 (4,46)	6,53 (3,97)	$t(26,52) = -2,31$ p-valor=0,0142

Tabela 4: Comparação entre as médias da diferença do teste final para o teste inicial nos dois grupos.

Na tabela 5 vê-se que não houve diferença estatística entre as médias finais dos grupos formados por graduandos e residentes.

	Graduandos	Residentes	Estatística
Teste final M (DP)	27,62 (0,82)	28,38 (0,73)	$t(38) = 0,584$ (p-valor=0,281)

Tabela 5: Comparação entre as médias do teste final entre graduandos e residentes.

Na tabela 6 vê-se a proporção de participantes que aplicaram os conhecimentos adquiridos de acordo com o nível de formação.

	Graduandos	Residentes
Relato de aplicação	18 (72,7%)	12 (92%)

Tabela 6: Proporção dos participantes que aplicaram os conhecimentos do curso em situações do cotidiano relatadas nos portfolios.

## COMENTÁRIOS

A partir da comparação inicial entre as notas do teste inicial e as notas do teste final podemos constatar que houve aumento no percentual de acerto entre todos os participantes, traduzindo em ganho significativo de conhecimento.

Ao analisarmos as postagens/atividades dos participantes percebemos que em todas as semanas do curso mais de 79% dos alunos atingiram os níveis mais elevados de conhecimento de acordo com a taxonomia de Bloom, nas duas turmas.

Em relação à variável escore médio mais alto alcançado, podemos perceber que houve uma diferença estatisticamente significativa em relação ao início do curso e ao final, mostrando que com o desenrolar do curso os alunos atingiam escore médios mais altos, sugerindo que o método pode ter um efeito propulsor no qual o ganho ocorre num crescendo do início para o final do curso.

Quando comparamos a média das notas do teste final na turma dos residentes e a média das notas dos graduandos não houve diferença estatística. No entanto, ao compararmos a média da diferença entre o teste inicial e o teste final, a turma dos graduandos teve um crescimento mais expressivo estatisticamente significativo.

## CONCLUSÕES

Ao avaliar os dados obtidos, podemos inferir que boa parte dos alunos atingiram níveis mais elevados de aprendizado e que houve um ganho de conhecimento dos participantes, sendo possível chegar à conclusão de que a utilização de ferramentas “LMS”, como o Google Classroom, é uma boa metodologia de ensino em situações nas quais a interação presencial não é possível.

Após a análise dos portfólios também foi possível avaliar qualitativamente o impacto na rotina dos participantes após a realização do curso a partir dos relatos feitos por eles sobre a aplicação dos conhecimentos adquiridos ao longo das semanas de estudo, com indícios positivos da aplicabilidade real na prática.

Ao compararmos a diferença entre avaliação final e inicial da turma dos residentes e da turma dos graduandos podemos inferir que apesar destes estarem em anos mais iniciais de sua formação e existir uma lacuna entre o conhecimento teórico prévio destes e daqueles, esta diferença foi superada ao longo do curso. Tal fato nos leva a concluir que para ambos os grupos, a utilização de LMS os proporcionou atingirem níveis mais elevados de aprendizagem segundo a taxonomia de Bloom e, mesmo quando há diferenças no nível de formação, a metodologia pode exercer efeitos maiores para aqueles com nível de formação mais básico. Além disso, ao serem avaliados de forma mais objetiva por meio de um teste final, o desempenho de todos os participantes foi igualmente satisfatório.

Este estudo foi um dos primeiros a avaliar a eficácia de uma modalidade de ensino totalmente online, assíncrona, no âmbito do ensino dos desfechos sobre a saúde mental

da pandemia do Covid-19.

## REFERÊNCIAS

ALBARRAK, A. I.; ABOALSAMH, H. A.; ABOUZAHRA, M. **Evaluating learning management systems for university medical education.** ICEMT 2010 - 2010 International Conference on Education and Management Technology, Proceedings, n. December, p. 672–677, 2010.

BLOOM, B. S. et al. **The Classification of Educational Goals. Taxonomy of educational objectives,** p. 62–197, 1956.

BRADY, A. K.; PRADHAN, D. **Learning without Borders: Asynchronous and Distance Learning in the Age of COVID-19 and Beyond.** ATS Scholar, v. 1, n. 3, p. 233–242, 2020.

COOK, D. A. et al. **Instructional design variations in internet-based learning for health professions education: A systematic review and meta-analysis.** Academic Medicine, v. 85, n. 5, p. 909–922, 2010.

DASH, S. **Google classroom as a learning management system to teach biochemistry in a medical school.** Biochemistry and Molecular Biology Education, v. 47, n. 4, p. 404–407, 2019.

FERRAZ, A. P. do C. M.; BELHOT, R. V. **Taxonomia de Bloom: revisão teórica e apresentação das adequações do instrumento para definição de objetivos instrucionais.** Gestão & Produção, v. 17, n. 2, p. 421–431, 2010.

KRATHWOHL, D. R. **A Revision of Bloom 's Taxonomy : Theory Into Practice,** v. 41, n. 4, p. 212–219, 2002.

MING-LI, L. et al. **E-learning in graduate medical education: Survey of residency program directors.** 2011 International Conference on E-Business and E-Government, ICEE2011 - Proceedings, v. 17, n. 1, p. 25–28, 2017.

SABHARWAL, R. et al. **Learning Management Systems in the Workplace: A Literature Review.** Proceedings of 2018 IEEE International Conference on Teaching, Assessment, and Learning for Engineering, TALE 2018, n. January 2019, p. 387–393, 2019.

# CAPÍTULO 23

## SARCOMA HEPÁTICO EMBRIONÁRIO – UM RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/03/2022

**Tamiris Silva de Oliveira**

Serviço de Clínica Médica do Hospital Universitário Getúlio Vargas  
Manaus - AM

<http://lattes.cnpq.br/1343498930511441>

**Arlene dos Santos Pinto**

Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas  
Manaus- AM

<http://lattes.cnpq.br/6571345899541445>

**Ketlin Batista de Moraes Mendes**

Serviço de Gastroenterologia, Hospital Universitário Getúlio Vargas  
Manaus- AM

<http://lattes.cnpq.br/1395039055338853>

recidiva local ou a distância. Concluímos que os sarcomas hepáticos apresentam uma clínica bastante inespecífica, devendo assim pensar no seu diagnóstico principalmente em crianças com quadro incipiente e níveis relativamente baixos de leucócitos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Sarcoma hepático, embrionário, tratamento.

### EMBRYONAL HEPATIC SARCOMA - A CASE REPORT

**ABSTRACT:** Hepatic sarcoma is a tumor of mesenchymal origin, with a rare presentation in the liver, corresponding to less than 15% of malignant liver tumors in children, with an aggressive character and poor prognosis. In this report, we present a case of a female child presenting for a week with diffuse, colicky, intermittent abdominal pain associated with continuous fever and general malaise. On physical examination, he presented a mass in the topography of the right hypochondrium, which after resection, the histopathological result was compatible with hepatic sarcoma. Currently, the patient has a good response to surgical treatment and adjuvant chemotherapy, with no evidence of local or distant recurrence. We conclude that liver sarcomas present a very nonspecific clinical presentation, thus it's diagnosis should be considered, especially in children with an incipient presentation and relatively low levels of leukocytes.

**KEYWORDS:** Hepatic sarcoma, embryonal, treatment.

**RESUMO:** O sarcoma hepático é um tumor de origem mesenquimal, de apresentação rara no fígado, correspondendo a menos de 15% dos tumores malignos hepáticos em crianças, tendo um caráter agressivo e mau prognóstico. Neste relato apresentamos um caso de uma criança do sexo feminino apresentando há uma semana, quadro de dor abdominal difusa, tipo cólica, intermitente, associada à febre de caráter contínuo e mal-estar geral. Ao exame físico apresentava uma massa em topografia de hipocondrio direito, que após ressecção o resultado do hispopatológico foi compatível com Sarcoma hepático. Atualmente a paciente apresenta boa resposta ao tratamento cirúrgico e quimioterapia adjuvante, sem evidências de

## INTRODUÇÃO

O sarcoma hepático embrionário é um tumor de origem mesenquimal, de apresentação rara no fígado correspondendo a menos de 15% dos tumores malignos hepáticos na criança, atrás do hepatoblastoma e hepatocarcinoma respectivamente, sendo extremamente raro no adulto, de caráter agressivo e mau prognóstico. Neste relato apresentamos um caso de sarcoma hepático em uma criança de 08 anos, que teve apresentação clínica não muito sugestiva da neoplasia (1,2).

## RELATO DO CASO

V.G.O, 08 anos, feminino, parda, estudante, natural e procedente de Manaus, Amazonas. Procurou unidade de urgência pediátrica, apresentando há uma semana, quadro de dor abdominal difusa, tipo cólica, intermitente, associada à febre de caráter contínuo e mal-estar geral. Ao exame físico, apresentava dor à palpação profunda do hipocôndrio direito e presença de massa endurecida nessa topografia, sem sinais de irritação peritoneal. A ultrassonografia de abdome superior evidenciou massa heterogênea sólida, em segmento VII do fígado, medindo 7,0 x 7,5cm pouco vascularizada, sugerindo hepatoblastoma. Realizada tomografia computadorizada do abdome (Figura 1) que mostrou fígado heterogêneo com formação hipodensa, bem delimitada, discretamente heterogênea, medindo 7,5 x 7,9 x 8,0 cm com volume aproximado de 247 ml, envolvendo segmento basal anterior e posterior do fígado.

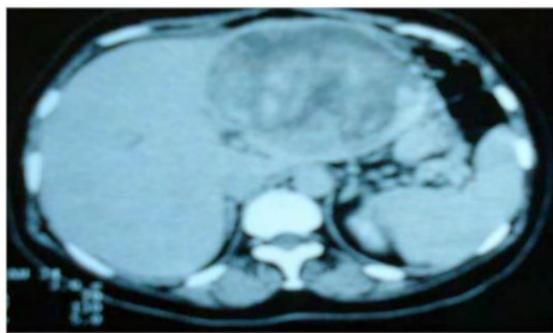


Figura 1. Tomografia computadorizada de abdome demonstrando uma massa heterogênea sólida no fígado.

Baseado nestas características radiológicas, a principal impressão diagnóstica foi de abscesso hepático piogênico. A criança foi submetida a laparotomia para drenagem da lesão, no mesmo serviço de urgência, evidenciando-se no intra-operatório: lesão com aspecto tumoral (Figura 2), em segmento VI, sem sinais de doença em outros órgãos,

sendo realizada a biópsia incisional da lesão.

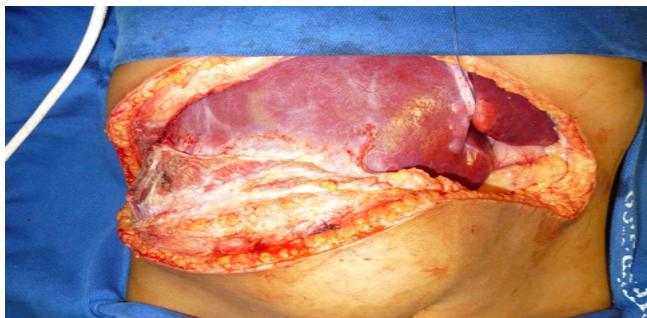


Figura 2. Imagem retirada no intra-operatório evidenciando massa de aspecto neoplásico no segmento VI do fígado.

O exame anatomo-patológico demonstrou neoplasia mesenquimal referente a hemangioendotelioma tipo II, enquanto a imunohistoquímica foi positiva para IA4 e D 33, sugestiva de neoplasia maligna fusocelular e pleomórfica extensamente necrótica (sarcoma de alto grau com diferenciação muscular), sendo encaminhada para à Fundação Centro de Controle de Oncologia (FCECON) para tratamento especializado. No segundo mês pós-operatório, a ressonância magnética de abdome mostrou volumosa lesão expansiva heterogênea com componentes císticos e sólidos, com realce irregular provocando aumento do volume e abaulamento dos segmentos hepáticos V e VI, medindo 5,2x 7,0x 5,8cm. A dosagem de alfa-fetoproteína foi de 13,29, com os demais marcadores dentro dos valores normais de referência e sorologias para hepatites virais negativas, nos demais exames para estadiamento não foram evidenciadas lesões em outros órgãos. Indicado novo tratamento cirúrgico para ressecção da tumoração, que só ocorreu quatro meses após, devido à demora na autorização da genitora.

A criança evoluiu sem intercorrências ou complicações pós-operatórias, recebendo alta no sexto dia de pós-operatório, para acompanhamento ambulatorial.

O exame anatomo-patológico, à macroscopia da peça cirúrgica medindo 10x12x9,0 cm, pesando 955g, constituída de segmento hepático com massa tumoral globosa pardacenta, multilobulada de conteúdo gelatinoso translúcido. Com diagnóstico de neoplasia de origem mesenquimal, sugestiva de sarcoma indiferenciado hepático. A imunohistoquímica pós-operatória marcou D33 positiva, confirmando o diagnóstico de sarcoma embrionário hepático indiferenciado.

A criança vem apresentando boa evolução, atualmente em tratamento quimioterápico adjuvante conforme o protocolo para sarcomas de partes moles não-rabdomiossarcoma em estágios avançado (Vincristina+Ifosfamida+Doxorrubicina), até o momento sem evidências de doença à distância ou recidiva local.

## CONCLUSÃO

Apesar do sarcoma hepático embrionário ser uma entidade rara, deve-se pensar no seu diagnóstico principalmente em crianças com quadro incipiente e níveis relativamente baixos de leucócitos. A ressecção representa a melhor opção terapêutica, seguida de quimioterapia adjuvante (4,5).

## REFERÊNCIAS

1. Almogy G, Lieberman S, Gips M, Pappo O, Edden Y, Jurim O, et al. os resultados clínicos de resections cirúrgicas de sarcoma de fígado primária em adultos: resulta de um único centro. *EUR J Surg Oncol.* 2004; 30: 421 – 7.
2. Putra J, Ornvold K. Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a concise review. *Arch Pathol Lab Med.* 2015 Feb;139(2):269-73. doi: 10.5858/arpa.2013-0463-RS. PMID: 25611111.
3. Shi Y, Rojas Y, Zhang W, Beierle EA, Doski JJ, Goldfarb M, Goldin AB, Gow KW, Langer M, Meyers RL, Nuchtern JG, Vasudevan SA. Characteristics and outcomes in children with undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: A report from the National Cancer Database. *Pediatr Blood Cancer.* 2017 Apr;64(4):e26272. doi: 10.1002/pbc.26272. Epub 2016 Oct 26. PMID: 27781381; PMCID: PMC5333454.
4. Stocker JT, Ishak KG. Undifferentiated (embryonal) sarcoma of the liver: report of 31 cases. *Cancer.* 1978 Jul;42(1):336-48. doi: 10.1002/1097-0142(197807)42:1<336::aid-cncr2820420151>3.0.co;2-v. PMID: 208754.
5. Uchiyama M, Iwafuchi M, Yagi da M, Iinuma Y, Kanada S, Yamazaki S, et al. tratamento do sarcoma indiferenciada ruptured do fígado em crianças: um relatório de dois casos e revisão da literatura. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8: 87 – 91.

# CAPÍTULO 24

## SÍNDROME MIOCLONIA-ATAXIA PARAINFECCIOSA SECUNDÁRIA AO SARS-COV-2: RELATO DE CASO

Data de aceite: 01/03/2022

### Camila Moraes Eberhardt

Residente do serviço de neurologia  
Hospital de Base, Faculdade de Medicina de  
São José do Rio Preto (FAMERP)  
<http://lattes.cnpq.br/0852613006155961>

### Emanuelle Bianchi da Silva Rocha

Residente do serviço de neurologia  
Hospital de Base, Faculdade de Medicina de  
São José do Rio Preto (FAMERP)  
<http://lattes.cnpq.br/3209224447029558>

### Pamela Regina Henning

Residente do serviço de neurologia  
Hospital de Base, Faculdade de Medicina de  
São José do Rio Preto (FAMERP)  
<http://lattes.cnpq.br/7131737351345228>

### Ricardo Funes Bastos

Preceptor de neurologia  
Hospital de Base, Faculdade de Medicina de  
São José do Rio Preto (FAMERP)  
<http://lattes.cnpq.br/0345455143336286>

**RESUMO:** **Introdução:** a pandemia ocasionada pelo COVID-19 (“coronavirus disease of 2019”), cujo patógeno responsável é denominado “severe acute respiratory syndrome coronavirus 2” (SARS-CoV-2), tem sido extensivamente estudada devido sua ampla gama de sintomas, incluindo as diversas manifestações neurológicas. Dentre as quais estão os distúrbios de movimento, neste caso trata-se de síndrome mioclonia-ataxia. **Método:** descrever um relato de caso de distúrbio

do movimento após infecção pelo COVID-19.

**Objetivo:** ressaltar a importância de discutir as manifestações neurológicas desencadeadas pelo COVID-19 em seus mais variados espectros.

**Discussão:** Embora este assunto seja muito estudado recentemente, uma minoria das publicações esmiúça os distúrbios do movimento como manifestação da COVID-19, apesar destes serem frequentes em vigência de doenças infecciosas, seja secundário à encefalopatia ou como parte de um quadro neurológico maior. O mecanismo principal da mioclonia é atribuído à hiperexcitabilidade do tronco cerebral ou mesmo pela falta de ação inibitória sobre o cerebelo, sendo possivelmente mediados por processos imunológicos, desencadeados por uma resposta imune aberrante pós viral, ao invés de lesões estruturais marcadas. Achados de neuroimagem e neurofisiológicos mostram no geral, achados normais, bem como o estudo do líquido cefalorraquidiano. Assim, em nosso caso, após ampla investigação e, considerando que o início dos sintomas foi durante a fase inflamatória da doença pelo novo coronavírus, concluímos que síndrome mioclonia-ataxia parainfecciosa associada à COVID-19 seria o diagnóstico mais provável. **Conclusão:** o espectro de manifestações neurológicas relacionadas a esta infecção amplia-se diariamente. Sendo assim, o diagnóstico de síndrome mioclonia-ataxia, seja como parainfecção ou pós-COVID-19 deve ser considerado, mesmo diante de casos com sintomas respiratórios leves, como no apresentado. Além disso, é essencial que médicos, principalmente neurologistas, ampliem seus conhecimentos, discutam o tema acerca dos

distúrbios do movimento associados a este vírus para que mantenham vigilância diagnóstica e possam oferecer o melhor tratamento, o mais precoce possível.

**PALAVRAS-CHAVE:** COVID-19, distúrbios do movimento, manifestações neurológicas relacionadas a SARS-CoV-2, mioclonia, ataxia.

## MYOCLONUS ASSOCIATED WITH ATAXIA SECONDARY TO SARS-COV-2 INFECTION: A CASE REPORT

**ABSTRACT:** **Introduction:** The pandemic caused by COVID-19 ("disease caused by COVID-19") whose responsible pathogen is called "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2) is being widely studied due to its wide range of symptoms, including the various neurological manifestations. Among which, movement disorders, here we discuss a case myoclonus-ataxia syndrome. **Method:** to describe a case report of movement disorder after COVID infection. **Objective:** our objective is to highlight the importance of the spectrum of neurological manifestations triggered by COVID-19, mainly, movement disorders. **Discussion:** despite being extensively studied recently, a minority of studies emphasize movement disorders, even considering that these are frequent, secondary to infectious or encephalopathy or as part of a larger neurological picture. The main mechanism of myoclonus is the hyperexcitation of the brainstem or even the lack of inhibitory action on the cerebellum, possibly mediated by immunological processes, triggered by an aberrant post-viral immunity, rather than by marked structures damage. Neuroimaging, neurophysiological and analysis of cerebrospinal fluid generally are normal. Thus, after extensive investigation and considering the onset of the symptoms of our patient was during the inflammatory phase of the disease caused by the novel coronavirus, we concluded that the parainfectious myoclonus-ataxia syndrome associated with COVID-19 was the most likely diagnosis. **Conclusion:** the spectrum of neurological manifestations related to COVID-19 multiplies each passing day. Therefore, we have to consider the diagnosis of myoclonus-ataxia as parainfectious or post-COVID-19 even in cases with mild symptoms, as in our case. In addition, it is essential, especially for neurologists, expand the knowledge of the topic of movement disorders associated with this virus to maintain diagnostic surveillance and offer the best possible treatment.

**KEYWORDS:** COVID-9, movement disorders, neurological manifestations related to SARS-CoV-2, myoclonus, ataxia.

## INTRODUÇÃO

A pandemia ocasionada pelo COVID-19 ("coronavirus disease of 2019"), cujo patógeno responsável é denominado "severe acute respiratory syndrome coronavirus 2" (SARS-CoV-2), tem sido extensivamente estudada devido sua ampla gama de sintomas, incluindo as diversas manifestações neurológicas<sup>1,2</sup>. Sabe-se que tal vírus foi identificado em Wuhan (China) em dezembro de 2019 e rapidamente sua infecção foi considerada uma emergência em saúde pública pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>1</sup>, tendo sido responsável por mais de 4 milhões de óbitos no mundo até meados de julho de 2021<sup>2</sup>. No Brasil, o primeiro registro de infecção por SARS-CoV-2 foi em fevereiro de 2020 e,

atualmente, está entre os países com maior número de mortes no mundo<sup>2</sup>.

A infecção por SARS-CoV-2 pode ter manifestações clínicas diversas, mas, geralmente se apresenta com sintomas respiratórios leves, sendo febre, tosse e fadiga os sintomas mais comuns<sup>1</sup>. Contudo, as manifestações neurológicas associadas à COVID-19 são amplas, sendo cefaleia, disfunção quimiorreceptora (hiposmia/anosmia e hipogeusia/ageusia), doenças cerebrovasculares, encefalopatia, as mais típicas manifestações. Além destas, também são citadas alterações no ritmo circadiano, prejuízo cognitivo, convulsões, miopatias, síndrome de Guillain-Barré e variantes e os distúrbios do movimento<sup>3,4</sup>. As manifestações supracitadas vêm sendo amplamente descritas, apesar de sua baixa prevalência quando comparado ao total de casos<sup>12</sup>, como demonstrado em estudo retrospectivo realizado em Wuhan, no qual identificaram-se manifestações neurológicas em cerca de 37% de 214 pacientes<sup>6</sup> e, apesar de vários artigos acerca do assunto já terem sido publicados, poucos abordam a presença de distúrbios do movimento<sup>4</sup>.

Sabe-se que vários modelos de mecanismos fisiopatogênicos foram desenvolvidos tentando explicar o acometimento do Sistema Nervoso Central (SNC) e suas manifestações neurológicas na COVID-19. Dentre eles, a) disseminação retrógrada direta através da via do nervo olfatório, visto que o SARS-CoV-2, assim como outros vírus da família *coronaviridae*, apresenta neurotropismo<sup>3,5,6</sup>, b) disseminação hematogênica através da barreira hematoencefálica. Diante disso, a lesão neuronal poderia ser desencadeada por múltiplos mecanismos, seja por insulto viral direto, hipóxia, reações mediadas pelo sistema imune, por liberação de citocinas ou disfunção endotelial e coagulopatia<sup>12</sup>. Dentre estas, a principal hipótese é de que as lesões neurológicas decorram de uma resposta inflamatória sistêmica aberrante<sup>5</sup>, o que pode ser reforçado pela presença de níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias em tais pacientes<sup>6</sup> e, também, por apresentarem resposta à terapia imunossupressora<sup>3, 12</sup>.

Diante do exposto, o objetivo deste artigo é relatar um caso de mioclonia associada à ataxia secundária à infecção por SARS-CoV-2 a fim de ressaltar a importância de discutir as manifestações neurológicas desencadeadas pelo COVID-19 em seus mais variados espectros, com intuito de estabelecer a hipótese diagnóstica e ofertar o melhor tratamento o mais precoce e adequadamente possível.

## RELATO DE CASO

Paciente S.R.M.N, 45 anos, feminina, procedente do estado de São Paulo, Brasil. Sem antecedentes patológicos significativos, apresentava história de sintomas gripais leves, com febre e cefaleia, tendo recebido diagnóstico de infecção por SARS-CoV-2 mediante PCR-RT. Foi tratada ambulatorialmente, sem necessidade de internação hospitalar, tendo recebido tratamento com azitromicina por 5 dias, analgésicos simples e antialérgicos. Após nove dias do início dos sintomas respiratórios, evoluiu com fraqueza

generalizada, movimentos espasmódicos, inicialmente em membros superiores, e, após, em membros inferiores, evoluindo com dificuldade para deambular e fala arrastada. Buscou por diversas vezes atendimento médico, porém, os sintomas eram atribuídos apenas ao quadro infeccioso. Somente após 13 dias do início dos sintomas neurológicos e 21 dias após o diagnóstico de COVID-19, foi encaminhada para avaliação em serviço de referência em neurologia.

À avaliação inicial, paciente mantinha os sintomas relatados, mas, negava cefaleia, alterações no sono, queixas cognitivas, de linguagem ou qualquer outro sintoma neurológico. Ao exame físico, apresentava-se febril (temperatura axilar de 38°C), taquicárdica (frequência cardíaca de 120 batimentos/minuto), alerta, orientada em tempo e espaço, apresentando mioclonias generalizadas, positivas e negativas, em repouso, mas, com piora postural, de predomínio distal dos membros, envolvendo também tronco. Ademais, apresentava reflexos tendinosos profundos exaltados globalmente, marcha atáxica, discreta dismetria à manobra índice-nariz bilateralmente e disdiadococinesia. O restante do exame físico neurológico estava normal, incluindo, pares craneianos e cognição.

A paciente foi submetida a investigação complementar extensa. Exames laboratoriais gerais, incluindo função tireoidiana, glicemia e dosagem de vitamina B12, sem alterações. Marcadores séricos para infecção por SARS-CoV-2 estavam normais ou próximo do limite da normalidade, dentre eles: desidrogenase láctica (DHL) de 225 U/L (referência = até 250 U/L), D-dímero de 0.85 µg/mL (valor de referência = 0.5 µg/mL) e proteína C reativa de 1.02 mg/dL (valor superior da normalidade = 0.5 mg/dL). Sorologias para hepatites B e C e para HIV eram negativas. Celularidade e bioquímica do líquido cefalorraquidiano (LCR) eram normais (leucócitos 2, proteínas 39) e sem evidência de quebra de barreira hematoencefálica à eletroforese de proteínas. Ressonância nuclear magnética (RNM) de encéfalo e medula espinal sem alterações. Realizou também eletroencefalograma (EEG) convencional de 30 minutos que obteve atividade elétrica cerebral de base normal e sem descargas epileptiformes detectadas. Realizado também rastreio paraneoplásico, dentre eles: tomografia computadorizada (TC) de tórax que evidenciou áreas de opacificação em vidro fosco em cerca de 15% do parênquima pulmonar compatível com processo infeccioso viral, sem demais alterações. Ultrassonografia (USG) de mamas, abdome total e pelve (ginecológico) também foram normais. Cogitou-se a possibilidade da solicitação de painel para pesquisa de autoanticorpos paraneoplásicos, porém, por questões sociais (devido à limitação financeira), o exame não foi realizado.

Durante a internação, paciente recebeu tratamento com benzodiazepínicos (clobazam 10 mg/dia) e ácido valproico 500 mg de 12/12 horas, tendo melhora importante do quadro após um período de 5 dias, momento no qual recebeu alta hospitalar. Não foi submetida a terapia imunossupressora. No retorno ambulatorial, após 30 dias da alta hospitalar, ainda em uso das medicações, paciente encontrava-se assintomática e com exame físico neurológico dentro da normalidade.

## DISCUSSÃO

Em meio a uma pandemia com tamanho impacto mundial, uma grande variedade de trabalhos científicos abordando o novo coronavírus e suas múltiplas facetas tem sido publicada, até mesmo acerca das manifestações neurológicas, dada sua frequência e importância. Apesar disso, nota-se que poucos esmiúçam os distúrbios do movimento como complicações ou sintoma de COVID-19, ainda que estes sejam frequentes em vigência de doenças infecciosas, seja secundário à encefalopatia ou como parte de um quadro neurológico maior<sup>7</sup>.

Dados da literatura apontam que pacientes criticamente enfermos pela COVID-19, idosos e aqueles com níveis aumentados de PCR, ferritina, D-dímero ou marcadores inflamatórios são mais propensos a desenvolverem manifestações neurológicas<sup>1,5</sup>.

Dentre elas, como relatado neste caso, a mioclonia, que é definida como um movimento súbito e breve de contração muscular involuntária (definindo a mioclonia positiva) ou como a cessação da contração muscular (caracterizando a mioclonia negativa) e que pode ser categorizada em subclasses, como: cortical, subcortical ou periférica<sup>12</sup>. Sua etiologia é multifatorial, podendo ocorrer na presença de uma vasta gama de situações, incluindo hipóxia cerebral, sepse, distúrbios metabólicos e toxicidade medicamentosa<sup>2,3,4,8</sup>, sendo estas muito frequentes nos pacientes acometidos pelo SARS-CoV-2. Desta forma, mioclonia estritamente associada à infecção representa uma minoria dentre todas as possíveis causas do referido distúrbio<sup>4</sup>.

Do mesmo modo, embora seja menos abordada em estudos, a associação entre mioclonia e ataxia pode ocorrer como manifestação de uma infinidade de doenças<sup>9</sup>. Revisão recente da literatura identificou 51 casos de mioclonia ou ataxia em pacientes com COVID-19, sendo que ambas estiveram associadas em 40% dos casos<sup>4</sup>. Esta mesma revisão sistemática evidenciou que os distúrbios do movimento mais frequentes no contexto da infecção pelo SARS-CoV-2 são mioclonia, ataxia, tremor ou uma combinação entre eles, sendo que vários pacientes apresentavam outros fatores que poderiam contribuir para o desenvolvimento das referidas manifestações neurológicas<sup>4</sup>.

No extenso e completo artigo de Brandão *et al.* (2021), os autores discutem exatamente os distúrbios de movimento nos pacientes com COVID-19. Dentre os 93 casos selecionados, notadamente, referenciam a mioclonia como o distúrbio de movimento mais frequente, presente em 63.4% dos pacientes, seguido de ataxia em 38.7%, anormalidades do oculomotor (opsoclonus e flutter ocular) 20.4% e tremor postural em 10.8% ( $n = 10$ ), dentre outros. A maioria dos pacientes também foi submetida a neuroimagem, sendo que dois terços eram normais ou apresentaram alguns achados sem correlação clínica. Ainda, uma parcela dos pacientes também foi submetida a estudo neurofisiológico com EEG e eletroneuromiografia (ENMG) sendo os resultados variados, parte normal, parte com achados de lentificação da atividade de fundo, sendo um caso com descargas periódicas

lateralizadas associadas a mioclonia diafragmática. Em 3 casos, combinaram EEG e ENMG conseguindo classificar a mioclonia em dois casos de origem cortical/subcortical e um caso subcortical. Tais achados apresentam semelhanças com o relato deste caso, em que a neuroimagem bem como o EEG foram normais.

Neste mesmo trabalho, Brandão *et al.* (2021) verificamos que pacientes com mioclonias geralmente receberam fármacos anticonvulsivos, como levetiracetam e valproato, além de benzodiazepínicos, como clonazepam e lorazepam, assim como fora realizado no caso clínico aqui relatado. Diante disso, os autores apostam que o mecanismo principal da mioclonia seja atribuído à hiperexcitabilidade do tronco cerebral ou mesmo pela falta de ação inibitória sobre o cerebelo, sendo possivelmente mediado por processos imunológicos pós-virais ao invés de lesões estruturais marcadas.

Em correspondência, nós apresentamos um caso de uma paciente jovem, previamente hígida, com sintomas leves de COVID-19, com níveis de D-dímero, DHL e PCR baixos, sem histórico de hipóxia, distúrbios metabólicos, histórico de exposição a medicamentos potencialmente tóxicos e sem encefalopatia, apontando para uma possível síndrome mioclonia-ataxia parainfecciosa.

Um diagnóstico diferencial importante de mioclonia para ou pós-infecciosa são as síndromes paraneoplásicas. Nossa paciente foi submetida a investigação com TC de tórax, USG de mamas, de abdome e pelve (ginecológico), todos sem alterações. Outra entidade comumente pós-infecciosa ou paraneoplásica, mas, que tem sido frequentemente descrita em associação a infecção pelo SARS-CoV-2 é a síndrome opsoclonus-mioclonus-ataxia (OMA), porém, nossa paciente não apresentava opsoclonus, distúrbios de fala, sono ou sintomas neuropsiquiátricos, frequentemente presentes no contexto desta síndrome<sup>10</sup>. Além disso, embora a paciente não tivesse sido submetida ao painel de anticorpos paraneoplásicos, sabemos que os sítios mais associados à OMA em adultos são pulmão e mama<sup>11</sup>, e, em nosso caso, TC de tórax e USG de mamas não evidenciaram alterações.

Diante de todo o exposto, após ampla investigação e, considerando que o início dos sintomas foi durante a fase inflamatória da doença pelo novo coronavírus, concluímos que síndrome mioclonia-ataxia parainfecciosa associada à COVID-19 seria o diagnóstico mais provável do referido caso.

Nossa paciente não foi submetida à terapia imunossupressora, como diversos outros casos descritos na literatura<sup>3,8</sup>, contudo, a resolução do quadro dentro em 4 semanas corrobora com a nossa suspeita diagnóstica, apesar de não ser possível concluir ao certo até que ponto a melhora foi parte do curso natural da doença ou resposta aos medicamentos administrados (clobazam e ácido valproico).

## CONCLUSÃO

Embora o mecanismo exato pelo qual o SARS-CoV-2 provoca danos ao sistema

nervoso ainda seja incerto, nota-se que o espectro de manifestações neurológicas relacionadas a essa infecção tem se ampliado diariamente. Sendo assim, é importantíssimo que o diagnóstico da síndrome mioclonia-ataxia para ou pós-COVID-19 seja considerado, mesmo diante de casos com sintomas respiratórios leves, como o apresentado. Ademais, consideramos essencial que médicos, principalmente neurologistas, expandam seus conhecimentos acerca dos distúrbios do movimento associados a este vírus para que mantenham vigilância diagnóstica e possam ofertar o melhor tratamento, não só para estes sintomas, como também para o restante da vasta gama de manifestações neurológicas desencadeadas por esse vírus. Desta forma, diagnóstico correto e precoce de tais complicações é de grande relevância dentro do contexto de uma doença que tem gerado enorme morbimortalidade por todo o mundo.

## REFERÊNCIAS

- 1- GUAN, W.; NI, Z.; HU, Y.; LIANG, W.; *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med**, 382: 1708-1720, 2020.
- 2- Johns Hopkins. Coronavirus resource center. Baltimore, Estados Unidos da América. Data publicação: julho/2021. Data de acesso: 29/07/2021. Endereço eletrônico: <https://coronavirus.jhu.edu/>
- 3- Rábano-Suárez, P.; Guerrero-Bermejo, L.; Guerrero-Méndez, A.; Parra-Serrano, J. *et al.* Generalized myoclonus in COVID-19. **Neurology**, 95:e767-e772, 2020.
- 4- Ghosh, R.; Biswas, U.; Roy, D.; Pandit, A.; *et al.* De Novo Movement Disorders and COVID-19: Exploring the Interface. **Mov Disord.**, 8(5):669-680, 2021.
- 5- Najjar, S.; Najjar, A.; Chong, D.J.; Pramanik, B.K.; *et al.* Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. **Journal of neuroinflammation**, 17: 231-245, 2020.
- 6- Mao, L.; Jin, H.; Wang, M.; Hu, Y.; *et al.* Neurologic Manifestation of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. **JAMA Neurol**, 77(6):683-690, 2020.
- 7- Cucca, A.; Migdadi, H.A.; Di Rocco, A. Infection-mediated autoimmune movement disorders. **Parkinsonism Relat Disord**, 46 Suppl 1:S83-s86, 2018.
- 8- Anand, P.; Zakaria, A.; Benamer, K.; Ong, C.; Putman, M.; *et al.* Myoclonus in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Multicenters Case Series. **Crit Care Med**, 48(11):1664-1669, 2020.
- 9- Rossi, M.; Veen, S.V.D.; Merello, M.; Tijssen, M.A.J.; Warrenburg, B.V.; Myoclonus-Ataxia syndromes: A diagnostic Approach. **Mov. Disord. Clin. Pract.**, 8(1):9–24, 2021.
- 10- Oh, S-Y; Kim, J-S.; Dieterich, M.; Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults. **J Neurol**; 266:1541–1548, 2019.

11- Bataller, L.; Graus, F.; Saiz, A.; *et al.* Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. **Brain**, 124:437–443, 2001.

12- Nirenberg, M.J.; New-Onset Movement Disorders in COVID-19: Much Ado about Nothing? **Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y)**, 11:31, 2021.

# CAPÍTULO 25

## VARIANTES RARAS DOS ARCOS SUPERFICIAIS DA MÃO

Data de aceite: 01/03/2022

### Iván Cruz Alvarez Cantos

UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Thalys Moretto

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Tayroni Moretto

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Alexia Karolyne Winter Zeviani

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Gilliano Neves Gotardi

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Renan do Nascimento Neves

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

### Laura Galvão Rumiatto

Estudante do segundo semestre  
UNINTER Faculdade de Medicina  
Pedro Juan Caballero

**RESUMO:** O conceito padrão de vascularização arterial da mão começa com a bifurcação da

artéria braquial, na região ulnar, a artéria ulnar e a artéria radial. Posteriormente, na região do segundo metacarpo, ocorre anastomose entre as artérias ulnar e o ramo palmar superficial da artéria radial, formando assim o arco palmar superficial. A vascularização palmar é causada principalmente pelo arco palmar superficial, de onde saem quatro artérias digitais comuns da palma que derivam para suprir as falanges. Portanto, as variações morfológicas são importantes para procedimentos terapêuticos e cirúrgicos. O objetivo deste trabalho é descrever um relato de caso, (no qual há duas variações anatômicas do arco palmar superficial, um na mão direita e outro na mão esquerda, vistos no mesmo cadáver masculino. O cadáver foi fixado em formol e submetido a técnicas de dissecação nas regiões do membro superior, na região distal do antebraço, no punho e na região palmar. Verificou-se ausência total do arco palmar superficial na mão direita. Isso é uma rara variação anatômica, mas quando presente, não prejudica o usuário. E incompleto a formação do arco arterial superficial também foi verificada na mão esquerda. Essas mudanças são importantes para a realização de procedimentos da prática médica.

**PALAVRAS-CHAVE:** Arco Arterial Palmar Superficial Incomum.

**ABSTRACT:** The standard concept of arterial vascularization of the hand begins with the bifurcation of the brachial artery, in the ulnar region, the ulnar artery and the radial artery. Subsequently, in the region of the second metacarpal, anastomosis occurs between the

ulnar arteries and the superficial palmar branch of the radial artery, thus forming the superficial palmar arch. Palmar vascularization is mainly caused by the superficial palmar arch, from which four common digital arteries of the palm branch off to supply the phalanges. Therefore, morphological variations are important for therapeutic and surgical procedures. The objective of this work is to describe a case report, (in which there are two anatomical variations of the superficial palmar arch, one in the right hand and one in the left hand, seen in the same male cadaver. The cadaver was fixed in formalin and submitted to dissection in the regions of the upper limb, in the distal region of the forearm, in the wrist and in the palmar region. There was total absence of the superficial palmar arch in the right hand. This is a rare anatomical variation, but when present, it does not harm the wearer. Incomplete formation of the superficial arterial arch was also observed in the left hand. These changes are important for performing medical practice procedures.

**KEYWORDS:** Uncommon Superficial Palmar Arterial Arch.

## INTRODUÇÃO

As variações anatômicas são importantes no diagnóstico, cirúrgico e terapêutico procedimentos, uma vez que requerem uma análise morfológica como critério de avaliação, especialmente em relação à vascularização (Weaver, F.A.; 2000)

Alterações na vascularização arterial dos membros superiores são mais raras, especialmente quando implicam ausência de estrutura, como é o caso do arco palmar superficial (Bianchi, H. 2001).

Para observar as variações nos vasos arteriais, é fundamental conhecer a morfologia padrão mais encontrada na população (Gellman, H.; 2001). Então, a vascularização do braço é realizada pela artéria braquial, que é uma continuação da artéria axilar, seguindo no antebraço, a artéria braquial é coberta pela aponeurose do músculo bíceps braquial e na região da fossa ulnar, antes colo do osso rádio, sua bifurcação ocorre na artéria ulnar (AU) e na artéria radial (AR), que continuam emitindo ramos para irrigar essa área e atingir a mão (Elizondo-Omaña, RE; 2007, a.).

As artérias ulnar e radial são responsáveis por todo o suprimento sanguíneo para a mão, medialmente ao antebraço distal, antes do retináculo dos flexores, o AU cruza o túnel ulnar entre o osso pisiforme e o gancho do osso hamato, lateralmente ao nervo ulnar, ele então se divide em dois ramos terminais, o principal para o nervo ulnar, formação do arco palmar superficial e do ramo palmar profundo. A artéria radial percorre a região lateral do antebraço e medialmente ao processo estilóide do rádio emite o ramo palmar superficial da AR, então curva-se dorsalmente ao redor do osso escafoide e trapézio através do assoalho da tabaqueira anatômica, entra na palma da mão passando entre as cabeças do primeiro interósseo dorsal e, logo em seguida, pelas cabeças do músculo adutor do polegar.

Finalmente, a AR anastomosa-se com o ramo profundo da AU para dar origem ao ramo palmar profundo arco (Elizondo Omaña, 2007, b).

A anastomose entre a artéria ulnar e o ramo palmar superficial da a artéria radial, na região do segundo metacarpo, forma o arco palmar superficial (APS) profundamente à aponeurose palmar e superficialmente aos tendões dos músculos flexores (Ottone, 2010, to). O Arco Palmar Superficial dá origem a quatro artérias palmares comuns que se anastomosam com as artérias metacarpais palmares do arco palmar profundo, cada artéria digital palmar comum dividindo-se em um par de suas próprias artérias digitais da palma, que seguem as bordas laterais e mediais de cada dedo (Ottone, 2010, b).

Atualmente, as lesões arteriais traumáticas do membro superior resultam em 1/3 das lesões dos membros. A irrigação da palma da mão é fornecida por arcos arteriais (superficial e profunda) que resultam da anastomose das artérias principais da mesma.

Esses arcos arteriais são frequentemente constituídos pelas artérias ulnar e radial, estabelecendo um padrão descrito como clássico; O arco palmar superficial é formado pela terminação da artéria ulnar e pelo ramo radiopalmar da artéria radial, e seus ramos incluem quatro artérias digitais palmares comuns, das quais são derivadas as artérias digitais palmares e o arco palmar profundo. Formado pela artéria radial e o ramo (palmar profundo) da artéria ulnar, sendo seus ramos aquele que se anastomosa com o arco dorsal do carpo, perfurando ramos que cruzam os espaços intermetacarpais para se unirem às artérias metacarpais dorsais, e três artérias metacarpais palmares, que podem perfurar os músculos interósseos para se unirem em alguns casos as artérias digitais palmares comuns do arco palmar superficial antes da sua bifurcação (Arias-Hernández A, 2015, a).

Variações anatômicas na conformação de ambos os arcos são descritas, mais frequentemente no arco palmar superficial, podendo ser os mesmos completos ou incompleta (Hernández, 2015, b).

A lesão arterial, tanto radial quanto ulnar, pode ocorrer por tentativas de suicídio, acidentes lesões (esmerilhadeira, vidro, etc.), por facadas, armas de fogo ou lesões iatrogênicas, entre outros (Gokhroo, 2016). Devido à existência dos arcos palmares, a lesão isolada dessas artérias geralmente não é crítica; A integridade de pelo menos uma das artérias devem ser documentados antes de iniciar qualquer procedimento, por meio da semiologia e diferentes métodos de diagnóstico, uma vez que o reparo é considerado obrigatório quando um dos dois vasos também estão comprometidos ou previamente lesados e/ou amarrados ou quando o arco palmar / s estão / estão incompletos / s para evitar o comprometimento vascular da mão. Assim, o conhecimento da anatomia normal, como variações anatômicas na formação dos arcos palmares é necessário para uma melhor compreensão dos territórios de irrigação da mão e suas implicações anátomo-clínicas-cirúrgicas. (Aragão, J.A. 2017). Conhecer a disposição anatômica dos componentes vasculares da mão enriquece o ensino processos de aprendizagem dessas estruturas morfológicas, e é essencial na clínica aplicações como cateterismo AR e seu uso em IBC Bypass Coronário (Chi, Z. , Yang, P. 2017). Além disso, o conhecimento dos vários padrões vasculares da mão é essencial para a compreensão da fisiopatologia da síndrome do

martelo hipotenar (Kaplanoglu, H., 2017).

O cateterismo via AR é indicado para o diagnóstico ou via percutânea, intervenção coronária e se impõe por suas claras vantagens em termos de ausência de complicações vasculares sobre a via femoral tradicional, um teste de Allen deve ser usado (um estudo de imagem como o teste Doppler colorido, sendo este o mais confiável e seguro teste ao avaliar AR como um possível IBC) modificado para avaliar a integridade do AU antes de submeter o paciente à punção ou canulação da AR (Lee, SH, 2017).

A oclusão do AR pós-cateterismo é geralmente subclínica; Relatório de vários estudos incidência de 3% a 12% do processo oclusivo, mas sem comprometer o fluxo sanguíneo da mão envolvida se houver APS completo (Singh, S., 2017).

Por outro lado, o uso da AR como conduto arterial para a revascularização tem vantagens óbvias. Seu comprimento pode exceder 15 cm de comprimento, tem um diâmetro maior (5,8 mm) que a artéria torácica interna (3,5 mm), a primeira opção para IBC, isso facilita a anastomose e um melhor fluxo pós-revascularização.

Além disso, raramente é acometido pela aterosclerose, pois é um conduto submetido a pressão arterial sistêmica e tem paredes resistentes. Sem dúvida, uma delicada e precisa técnica cirúrgica é essencial para garantir a patência do canal e a precisão o conhecimento de sua anatomia cirúrgica é de extrema importância (Arroyo, 2018).

Pacientes candidatos à revascularização miocárdica necessitam de avaliação prévia para utilizar a AR como enxerto para evitar complicações isquêmicas na mão. As contraindicações ao seu uso são a presença de aterosclerose das artérias do membro superior, variações anatômicas nas estruturas de irrigação do antebraço e mão, que limitam a irrigação ulnar adequada e doença de Raynaud (Chi, Z. 2018). O teste de Allen modificado e o ultrassom Doppler são os testes comumente usados para avaliar o suprimento sanguíneo para a mão. No entanto, o teste de Allen não é totalmente confiável ao avaliar fluxo sanguíneo devido à presença da artéria dorsal do polegar ou artéria mediana levaria a crer que a contribuição da AU para o APS é suficiente.

Portanto, o teste Doppler é o estudo mais confiável para avaliar o suprimento sanguíneo da mão. O sucesso da extração da AR é visto na ausência de complicações na mão e no aumento persistente das velocidades da AU fluxo sanguíneo um ano após a intervenção, em que o fluxo pelo APS e as artérias digitais palmares comuns deve ser semelhante ao observado no exame pré-operatório (Hashem, AM 2018).

Um quadro clínico relacionado à distribuição anatômica da circulação da mão é síndrome do martelo hipotenar, considerada uma doença ocupacional rara. Sua fisiopatologia está relacionada ao trauma repetitivo da AU na região hipotenar, que produz alterações em sua parede, propiciando a formação de trombos com embolização e oclusão, que em alguns casos pode levar à necrose tecidual da mão. A anatomia substrato que favorece a apresentação desta síndrome é a presença de um APS incompleto que impossibilita o fornecimento do fluxo sanguíneo pelo ramo distal da AR (Agha, R.A., 2018). O objetivo

deste trabalho foi descrever um caso raro de variação anatômica do arco palmar superficial, observada em um cadáver masculino durante a rotina de dissecção no Laboratório da Faculdade Uninter (Universidad Tres Fronteras).

## MATERIAIS E MÉTODOS

A variação arterial foi observada nos membros superiores de um cadáver masculino adulto durante a dissecção de rotina realizada no laboratório da Uninter. O prazo legal reclamação dos familiares sobre o cadáver foi respeitada de acordo com legislação vigente, para seu uso em atividades de ensino e pesquisa. Inicialmente, o cadáver foi fixado em formol e após o tempo necessário para o processo de fixação tecidual, foi submetido a técnicas de dissecção. O procedimento começou na região do membro superior, especificamente na região distal do antebraço, punho, e a região palmar esquerda (Ilić, M. 2018).

## RESULTADOS

Após a dissecção, verificou-se que o arco palmar superficial não foi encontrado em ambas as mãos, na região profunda da aponeurose palmar e superficialmente à tendões dos músculos flexores longos. A artéria ulnar está localizada antes do retináculo dos flexores, cruza o tunel cubital, mas continua sem formar a curvatura que originaria o arco Palmar superficial e depois se bifurca dando origem às artérias digitais palmares comuns para o quarto e quinto dedos. (Figura 1)

A artéria radial ao dar os ramos palmares superficiais e dorsais do polegar continua a se curvar no compartimento profundo da mão. No entanto, o ramo palmar superficial, passando sobre os músculos tenares e inferiormente a fascia palmar, bifurca-se para dar origem à artéria comum da palma que segue o segundo e terceiro dedos e a artéria principal do polegar, que se localiza medialmente neste dedo. (Ma, C.X., 2018).

Na mão direita após a dissecção, a ausência total do arco palmar superficial foi encontrada, na região profunda da aponeurose palmar e superficialmente à tendões dos músculos flexores longos. (Figura 2)

Esta é uma variação anatômica incomum, mas quando presente não prejudica o usuário.

Estas alterações não devem ser descuradas, uma vez que estão relacionadas com embarcações que são vulneráveis a lesões e também são importantes durante a realização de procedimentos de prática médica. (Radunovic, M., 2018).



Figura 1- Dissecção da mão esquerda

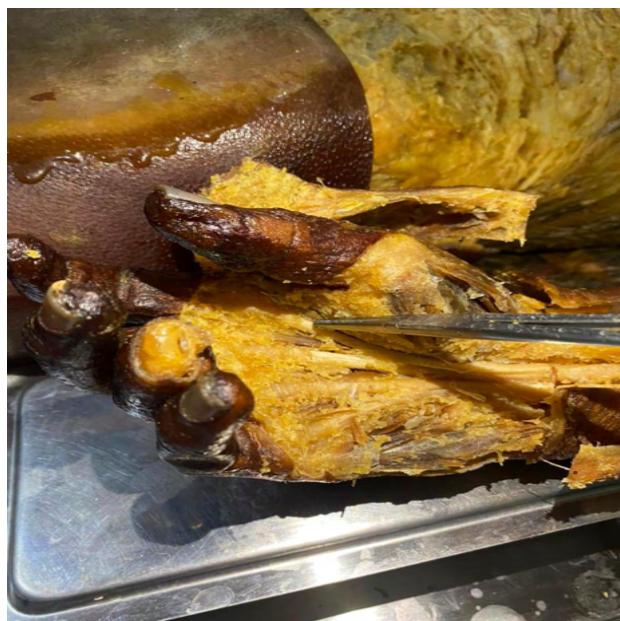


Figura 2- Dissecção da mão direita

## DISCUSSÃO

A formação completa do arco palmar é comum em cerca de 80% dos casos estudados, com predominância do tipo com anastomose da parte terminal do ramo superficial da artéria ulnar com o ramo palmar superficial da artéria radial em 40% dos pacientes. No entanto, a ausência do arco não é comum, podendo aparecer em cerca de

20% dos casos (Singer, G., 2018). Este caso relatado de arco incompleto é semelhante ao encontrado pela artéria ulnar e o ramo palmar superficial dão origem às artérias digitais comuns e a parte principal do polegar diretamente sem arquear. A diferença é que o APS da artéria radial entra na mão profundamente no músculo abdutor curto do polegar, enquanto no nosso caso o ramo segue superficialmente os músculos da região tenar. Outra diferença é a presença persistente da artéria mediana em ambas as mãos, o que originou-se da AU e terminou no túnel do carpo, não contribuindo para a vascularização (Zarzecki, M. P. 2018). Além disso, a ausência do arco é considerada fator de risco para isquemia da mão quando a artéria fornece suprimento dominante ou se a artéria ulnar estiver mal formada ou em estase (Buch, C. 2019). Em resumo, o Relatório de Caso de Variação enfatiza a importância de uma compreensão abrangente do suprimento vascular da mão antes de realizar um procedimento cirúrgico envolvendo as artérias do antebraço e da mão, ou mesmo para compreensão do trauma relacionado a esses vasos. As artérias superficiais são vulneráveis a lesões e, como o arco palmar superficial para evitar maiores danos à saúde do paciente (Gnanasekaran, D., 2019). O arco palmar superficial incompleto é incomum, mas quando presente, não causa danos ao paciente, pois a vascularização da região não foi afetada (Kumar, V. D., 2020). A vascularização da mão é muito importante e o conhecimento de possíveis variações, como a ausência do arco, é fundamental para o exercício da prática médica frente aos procedimentos (Pulice, Lucila. 2020).

E este relato é um exemplo de morfologia que pode facilitar a prática diária de profissionais que enfrentam casos semelhantes (Yang JW 2020). Conhecimento correto e descrição quantitativa e qualitativa dos arcos palmares são essenciais para uma abordagem cirúrgica adequada da mão (Bianchi, HF (2021). A importância da presença ou ausência, bem como as diferentes variações dos arcos arteriais palmares reside na sua aplicação clínica cirúrgica como ponto de partida no tratamento de traumas e outras patologias em que há comprometimento desses vasos (Nguyen, JD 2021).

## REFERÊNCIAS

01 – Agha, R.A., Borrelli, M.R., Farwana, R., Koshy, K., Fowler, A.J., Orgill, D. P., & Grupo SCARE (2018). A declaração do SCARE 2018: Atualizando o consenso Diretrizes do Relato de Caso Cirúrgico (SCARE). Revista Internacional de Cirurgia (Londres, Inglaterra), 60, 132-136. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2018.10.028>

02 – Aragão, J. A., da Silva, A. C., Anunciação, C. B., & Reis, F. P. (2017). Artéria mediana do antebraço em fetos humanos no nordeste do Brasil: estudo anatômico e revisão da literatura. *Anatomical science international*, 92(1), 107–111. <https://doi.org/10.1007/s12565-015-0322-x>

03 - Arias-Hernández A, Peñaloza JE, Ballesteros LE. Arco palmar superficial: anatomía e implicaciones clínicas. MÉD UIS. 2015;28(3):363-9. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192015000300012](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192015000300012)

04 – Arroyo, Claudia & Espinosa-Gutiérrez, Alejandro & Quinzaños-Fresnedo, Jimena & Montero, José. (2018). Estudo Anatômico do Arco Palmar Superficial, sua Relação com a Linha Kaplan Cardinal e Revisão de Literatura. *Revista Iberoamericana de Cirugía de la Mano*. 46. 096-105. 10.1055/s-0038-1676046. [https://www.researchgate.net/publication/329498219\\_Anatomical\\_Study\\_of\\_the\\_Superficial\\_Palmar\\_Arch\\_its\\_Relation\\_to\\_the\\_Kaplan\\_Cardinal\\_Line\\_and\\_Literature\\_Revisionizar](https://www.researchgate.net/publication/329498219_Anatomical_Study_of_the_Superficial_Palmar_Arch_its_Relation_to_the_Kaplan_Cardinal_Line_and_Literature_Revisionizar)

05 – Bianchi, H. Anatomia dos ramos radiais do arco palmar. Variações e importância cirúrgica. *Hand Clin.*, 17(1):139-46, 2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11280157/>

06- Bianchi, H.F. (2021). Aspectos Morfológicos del Arco Palmar Superficial en Individuos Adultos Mayores. *2\_Aspectos\_Morfologicos\_del\_Arco\_Palmar\_Superficial\_en\_Individuos\_Adultos\_Mayores\_Morphological\_Aspects\_of\_the\_Surface\_Palmar\_Arch\_in\_Old\_Adult\_Individuals* <https://www.researchgate.net/publication/35078941>

07 - Bianchi, Homero F, & Ottone, Nicolás E. (2021). Aspectos Morfológicos do Arco Palmar Superficial en Individuos Adultos Maiores. *International Journal of Morphology*, 39(2), 347-354. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022021000200347>

08 - Buch, C., Devora, CM, Johnson, LY, Rahimi, OB y Kar, R. (2019). Arco palmar superficial incompleto e arteria mediana persistente bilateral . Informes de casos da Revista Internacional de Cirugía , 58 , 205-207. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2019.04.035>  
12

09 – Chi, Z., Pafitanis, G., Pont, L., Vijayan, R., Marcelli, S., Gao, W., Li, Z., Zhou, X., Song, D., & Yang, P. (2018). O uso de arteria radial inervada superficial perfurador do ramo palmar Retalho livre para reconstrução de lesões digitais complexas. *Diário de cirurgia plástica e cirurgia da mão*, 52(2), 111–116. <https://doi.org/10.1080/2000656X.2017.1360317>

10 - Chi, Z., Yang, P., Song, D., Li, Z., Tang, L., Gao, W., Song, Y., & Chu, T. (2017). Reconstrução de dedos totalmente desenluvados: uma nova aplicação do bilobado design de retalho perfurante do ramo palmar superficial da arteria radial inervada em espiral prevê o fechamento primário do local doador. *Anatomia cirúrgica e radiológica: SRA*, 39(5), 547-557. <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1760-4>

11- Elizondo-Omaña, R. E.; García-Rodríguez, M. A.; Tijerina, G. O.; López Santos, G.; De la Garza, C. O.; López, S. N. & Ortegón, G. E. Estudo Anatomico dos Arcos Palmares: Diâmetro e Apresentação. *Int. J. Morphol.*, 25(1):55-60, 2007. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v25n1/art06.pdf>

12- Elizondo Omaña, Rodrigo & Maria, García-Rodríguez & Santos, Guzmán & Oscar, Castro & Norberto, López & Edgar, Ortegón. (2007). Estudo Anatomico dos Arcos Palmares: Diâmetro e Apresentação Anatomic Study of the Palmar Arches: Diameter and Presentation. <https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v25n1/art06.pdf>

13- Gelman, H.; Botte, M.J.; Shankwiler, J. & Gelberman, R.H. Arterial padrões dos arcos palmares profundos e superficiais. *Clin. Ortop. Rela. Res.*, (383):41- 6, 2001. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11210968/>

14- Gnanasekaran, D., & Veeramani, R. (2019). Novos insights na anatomia do arco palmar superficial. *Anatomia cirúrgica e radiológica: SRA*, 41(7), 791–799. <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02223-w>

15- Gokhroo, R., Bisht, D., Gupta, S., Kishor, K., & Ranwa, B. (2016). Palmar anatomia do arco: classificação do Grupo de Trabalho Ajmer. *Vascular*, 24(1), 31-36. <https://doi.org/10.1177/1708538115576428>

16 – Hashem, A.M., Knackstedt, R.W., Bernard, S., Hendrickson, M., McBride, J.M., & Djohan, R. (2018). Variações nas origens e ausência do comum digital artérias da mão: um estudo cadavérico. *O Journal of hand surgery, volume europeu*, 43(10), 1054-1058. <https://doi.org/10.1177/1753193418764289>

17 – Hernández, Andersson & Peñaloza, Jorge & Ballesteros, Luis. (2015). Arco palmar superficial: anatomia e implicaciones clínicas. *Revista de los Estudiantes de Medicina da Universidade Industrial de Santander Médicas UIS*. 28. 363-369. 1310.18273/revmed.v28n3-2015011. 6\_Arco\_palmar\_superficial\_anatomia\_e\_im implicaciones\_clinicas <https://www.researchgate.net/publication/28562717>

18 – Ilić, M., Milisavljević, M., Maljković, A., Lakić, D., Erić, D., Boljanović, J., Dožić, A., Štomec, B. V., & Manojlović, R. (2018). O ramo palmar superficial do artéria radial: um estudo de corrosão fundida. *Folia morphologica*, 77(4), 649-655. <https://doi.org/10.5603/FM.a2018.0033>

19 – Kaplanoglu, H., & Beton, O. (2017). Avaliação da anatomia e variações das artérias do arco palmar superficial e da extremidade superior com angiotomografia. *Cirúrgico e anatomia radiológica: SRA*, 39(4), 419–426. <https://doi.org/10.1007/s00276-016-1750-6>

20 – Kumar, V.D., Rajasekhar, S., & Sankaranarayanan, G. (2020). Superficial ramo palmar da artéria radial em túnel fibromuscular: relato de caso. *Cirúrgico e anatomia radiológica: SRA*, 42(3), 277–280. <https://doi.org/10.1007/s00276-019-02372-y>

21 – Lee, S.H., Cheon, S.J., & Kim, Y.J. (2017). Aplicação clínica de um retalho de ramo palmar superficial da artéria radial para reconstrução de partes moles de lesões. *The Journal of hand surgery, volume europeu*, 42(2), 151–156. <https://doi.org/10.1177/1753193416666396>

22- Ma, C. X., Pan, W. R., Liu, Z. A., Zeng, F. Q., & Qiu, Z. Q. (2018). O profundo anatomia linfática da mão. *Anais de anatomia = Anatomischer Anzeiger : oficial órgão da Anatomische Gesellschaft*, 218, 105-109. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.03.001>

23- Nguyen, J.D., & Duong, H. (2021). Anatomia, Ombro e Membro Superior, Artéria Princeps Pollicis. Em Stat Pearls. Publicação StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546657/>

24 - Ottone, Nicolás & Prum, Natalia & Dominguez, Mario & Blasi, Esteban & Medan, Carlos & Shinzato, Sergio & Finkelstein, Diana & Bertone, Vicente. (2010). Análise e Importância Clínica da Irrigação Palmar Arterial Superficial e sua Variantes em 86 Casos. *Revista Internacional de Morfologia*. <https://www.scienceopen.com/document?vid=9de92fe7-1928-4edd-8cbae4b2e1a3f23d>

25 – Ottone, Nicolás Ernesto, Prum, Natalia, Dominguez, Mario, Blasi, Esteban, Medan, Carlos, Shinzato, Sergio, Finkelstein, Diana, & Bertone, Vicente Hugo. (2010). 14 Análise e Importância Clínica da Irrigação Palmar Arterial Superficial e sua Variantes em 86 Casos. *Jornal Internacional de Morfologia*, 28(1), 157-164. <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022010000100022>

26- Pulice, Lucila, Martinez-Hinojosa, Pablo Andrés, Pangol-Lupi, Malena, Trupia, Nicolás Martin, Lopez-Miná, Manuel Ignacio, Gigena, Rafael, . . . Bertone, Vicente Hugo. (2020). Arco Palmar Superficial: Redefinindo un Clásico. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1098292>

27- Radunovic, M., Vukcevic, B., Radojevic, N., Vukcevic, N., & VuksanovicBozanic, A. (2018). Ramo palmar superficial da artéria radial: um estudo de ocorrência e diâmetro. *Anais de anatomia = Anatomischer Anzeiger : órgão oficial da Anatomische Gesellschaft*, 220, 55-59. <https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.07.005>

28 – Singer, G., Marterer, R., Till, H., & Schmidt, B. (2018). Uma rara anatomia variação do ramo palmar superficial da artéria radial causando dor. Cirúrgico e anatomia radiológica: SRA, 40(3), 349–352. <https://doi.org/10.1007/s00276-017-1936-6>

29- Singh, S., Lazarus, L., De Gama, B. Z., & Satyapal, K. S. (2017). Um investigação anatômica dos arcos palmares superficial e profundo. Folia morphologica, 76(2), 219-225. <https://doi.org/10.5603/FM.a2016.0050>

30- Weaver, F.A.; Hood, D. B. & Yellin, A. E. Lesões Vasculares do Extremidades. In: Rutherford R.B. (Ed.). Cirurgia vascular. 5<sup>a</sup> ed. Filadélfia, W.B. Saunders, pp. 862-71, 2000. <https://dergipark.org.tr/en/pub/troimedj/issue/48829/495160>

31 – Yang JW (2020). Variações anatômicas do retalho palmar do ramo Nervo superficial da artéria radial inervada: Série de 28 casos clínicos. arquivos de cirurgia Plástico, 47(5), 435–443. <https://doi.org/10.5999/aps.2020.00423>

32 - Zarzecki, M.P., Popieluszko, P., Zayachkowski, A., Pękala, P.A., Henry, B.M., & Tomaszewski, K.A. (2018). A anatomia cirúrgica da superfície e da profundidade arcos palmares: uma meta-análise. Revista de Cirurgia Plástica, Recontrutiva e Estética: JPRAS, 71(11), 1577-1592. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2018.08.014>

## 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 Cândido 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

Acomodação 118, 121, 122, 123, 125  
Acreditação 157, 158, 159  
Álcool 19, 21, 22, 23, 24, 25, 58, 92  
Apendagite epiplólica 39, 40, 41, 42  
Arco Arterial Palmar Superficial Incomum 214  
Ataxia 70, 206, 207, 208, 210, 211, 212  
Auditoria 157, 158  
Avaliação visual 118, 121, 127, 128

### C

Centro de infusão 157  
Centro de terapia imunobiológica assistida 157  
Certificação 157, 159  
Ciências da saúde 1, 3, 19, 21, 36, 106, 108, 109, 113  
Conferência de consenso 1, 3  
Convergência 118, 121, 122, 123, 125, 129  
COVID-19 6, 7, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 104, 191, 192, 193, 195, 196, 201, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213  
Creatinina 69, 70, 71, 73, 74  
Criança 31, 32, 33, 34, 36, 37, 49, 50, 52, 55, 56, 57, 58, 59, 74, 88, 91, 202, 203, 204  
Cuidadores 1, 2, 3, 4, 53  
Cuidados paliativos 1, 2, 3, 4, 5, 131, 132, 133, 134, 136, 138, 140, 141, 142, 143, 144, 162

### D

Deficiência de GAMT 69, 70, 71, 72, 74  
Delirium 131, 132, 133, 134, 135, 136, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144  
Desnutrição 77, 78, 79, 80, 81  
Distance education 192  
Distúrbios do movimento 70, 206, 207, 210, 212  
Distúrbios hematológicos infantis 83  
Dor abdominal 39, 40, 41, 202, 203

## **E**

- Eficácia neurolépticos 131
- Embrionário 202, 203, 204, 205
- Esquizofrenia 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 50, 120, 131, 136, 137, 143
- Estilo de vida 67, 78, 81, 108, 153, 162, 163
- EWSR1-CREB1 96, 97, 101, 102

## **F**

- Família 1, 2, 3, 4, 11, 13, 34, 53, 54, 55, 56, 57, 77, 80, 90, 208
- Ferramentas de gestão 157, 159
- Frequência cardíaca 170, 171, 209

## **G**

- Governança 157, 158

## **H**

- Hematologia 83, 90, 93, 116
- Hipersensibilidade 31, 32
- Histiocitoma fibroso angiomatóide (AFH) 96
- Homeopatia 6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 108, 110, 111, 112

## **I**

- Idosos 6, 13, 67, 77, 78, 79, 80, 81, 99, 133, 135, 136, 141, 153, 161, 162, 167, 168, 210

## **L**

- Leite 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 87, 95
- Lipopolissacarídeo 171

## **M**

- Manifestações neurológicas 206, 207, 208, 210, 212
- Má rotação intestinal 39
- Medical education 192, 201
- Medicina integrativa 106, 107, 108, 109, 111, 116
- Mental health 25, 61, 191, 192
- Mioclónia 206, 207, 208, 210, 211, 212
- Movimentos oculares 118, 123, 127

## N

Neoplasia mesenquimal rara 95, 96

## O

Ovariectomia 170, 171

Óxido nítrico 164, 170, 171

## P

Pandemia 6, 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17, 84, 85, 93, 94, 191, 193, 194, 195, 196, 201, 206, 207, 210

Práticas integrativas e complementares 106, 107, 108, 110, 111, 115, 116, 117

Pressão arterial 170, 171, 217

PRHOAMA 6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 18

Prognóstico 4, 19, 20, 22, 23, 24, 53, 84, 86, 88, 90, 91, 92, 97, 100, 102, 134, 202, 203

Protocolo 17, 118, 122, 123, 125, 128, 205

Prótons 69, 70, 71, 72, 74

Psychiatry 24, 25, 26, 68, 141, 142, 144, 168, 192

## R

Reação alérgica 31, 34

Relações familiares 49, 59, 121

## S

Sarcoma hepático 202, 203, 205

Substâncias 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 112, 166

SUS 6, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 106, 107, 108, 111, 115, 116

## T

Transtorno autístico 49, 51, 52, 55, 58

Tratamento 3, 6, 7, 8, 12, 13, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 30, 32, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 45, 46, 49, 52, 56, 57, 70, 72, 73, 74, 75, 83, 85, 86, 91, 92, 96, 97, 101, 102, 107, 108, 109, 113, 119, 120, 123, 125, 131, 135, 136, 139, 140, 142, 143, 153, 162, 166, 167, 171, 191, 202, 204, 205, 207, 208, 209, 212, 220

Tratamento conservador 39, 42

Traumatismo cranioencefálico (TCE) 118, 119, 122, 126, 127

A medicina como elo entre a  
CIÊNCIA e a  
PRÁTICA



🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

FACEBOOK [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)

A medicina como elo entre a  
**CIÊNCIA** e a  
**PRÁTICA**



🌐 [www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

✉ [contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

📷 [@atenaeditora](https://www.instagram.com/atenaeditora)

FACEBOOK [www.facebook.com/atenaeditora.com.br](https://www.facebook.com/atenaeditora.com.br)