



Portal de Anais Eletrônicos  
**UniEVANGÉLICA**



**14 Mostra de Saúde e X Encontro Científico**

**Curso de Medicina**

**UniEVANGÉLICA**

**07 de Junho de 2018**

**Volume 14, 2018**

**ISSN 2358-9868**

**UniEVANGÉLICA**  
CENTRO UNIVERSITÁRIO

## **Centro Universitario de Anápolis - UniEVANGÉLICA**

### **Associação Educativa Evangélica**

Conselho de Administração

Presidente – Ernei de Oliveira Pina

1º Vice-Presidente – Cicílio Alves de Moraes

2º Vice-Presidente – Ivan Gonçalves da Rocha

1º Secretário – Geraldo Henrique Ferreira Espíndola

2º Secretário – Francisco Barbosa de Alencar

1º Tesoureiro – Augusto César da Rocha Ventura

2º Tesoureiro – Djalma Maciel Lima

### **Centro Universitário de Anápolis**

Chanceler – Ernei de Oliveira Pina

Reitor – Carlos Hassel Mendes da Silva

Pró-Reitor Acadêmico – Marcelo Mello Barbosa

Pró-Reitor de Pós-Graduação, Pesquisa, Extensão e Ação Comunitária – Sandro Dutra e Silva

Coordenadora da Pesquisa e Inovação – Lúcia Coelho Garcia Pereira

Coordenador de Extensão e Ação Comunitária – Fábio Fernandes Rodrigues

### **Portal de Anais da UniEVANGÉLICA**

Natasha Sophie Perreira

Eduardo Ferreira de Souza

Anderson Dutra e Silva

### **Equipe Editorial**

Andreia Moreira da Silva

Constanza Thaise Xavier da Silva

Fabiane Alves de Carvalho Ribeiro

Humberto de Souza Fontoura

# SUMÁRIO

|  |            |
|--|------------|
| Apresentação   | 5          |
| <b>I – LINHA DE PESQUISA: NEUROCIÊNCIAS</b>  | <b>6</b>   |
| 1. Uso de psicoativos entre estudantes de medicina, com foco no Metilfenidato.   | 6          |
| 2. Combinações medicamentosas para o tratamento de Parkinson.  | 11         |
| 3. Eficácia do tratamento de Distonia Cervical com Toxina Botulínica   | 17         |
| 4. Alzheimer: fatores de risco associados a doença de Alzheimer.   | 21         |
| 5. O cérebro depressivo: alterações cerebrais e depressão.   | 26         |
| 6. A eficiência do plasma rico em plaquetas no tratamento da degeneração de discos intervertebrais e de suas manifestações clínicas. | 33         |
| 8. Síndrome de Cotard em paciente com esquizofrenia: um relato de caso   | 43         |
| 9. Transtorno bipolar do tipo I associado ao transtorno do espectro autista  | 48         |
| 10. A relação entre microbiota intestinal e distúrbios neuropsíquicos  | 53         |
| 11. Análise do contexto biopsicossocial na esquizofrenia e especificidades de tratamento   | 69         |
| <b>II – LINHA DE PESQUISA: SAÚDE DA MULHER, CRIANÇA E ADOLESCENTE</b>  | <b>152</b> |
| 1. Efeitos dos contraceptivos na saúde da mulher   | 152        |
| 2. A realidade que norteia o abuso sexual infantil no Brasil.  | 156        |
| 3. Anticoncepção hormonal e tromboembolismo venoso   | 161        |
| 4. Implicações do implante coclear sobre a qualidade de vida de crianças.  | 166        |
| 5. Extremo prematuro de 26 semanas sem sequelas, após o parto: um relato de caso   | 170        |
| 6. Fibroelastose endocárdica: relato de caso e avaliação   | 175        |
| 7. Osteogênese imperfeita  | 181        |
| 8. Hiperplasia adrenal congênita: considerações sobre diagnóstico e tratamento   | 189        |
| 9. Síndrome de patau (trissomia do 13): um relato de caso  | 195        |
| 10. Lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso  | 200        |
| 11. Dificuldades diagnósticas na síndrome de Rett: um relato de caso   | 205        |
| 12. Análise do impacto de uma ação educativa sobre amamentação em alunos do 2º ano do Ensino Médio no município de Anápolis          | 210        |
| 13. Estudo da frequência de internações em crianças até dois anos em relação ao período de aleitamento materno                       | 211        |
| 14. Câncer de mama e sua relação com os hormônios sexuais  | 212        |
| 15. Depressão pós-parto: epidemiologia e fatores de risco associados   | 222        |
| 16. Fator protetor do aleitamento materno na obesidade infantil  | 234        |
| 17. Impacto do diagnóstico de malformações fetais na saúde mental materna  | 245        |
| 18. Revisão de literatura acerca dos tratamentos de hiperbilirrubinemia neonatal   | 265        |
| <b>III – LINHA DE PESQUISA: ENVELHECIMENTO E EPIDEMIOLOGIA DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS.</b>                               | <b>281</b> |

|  |            |
|--|------------|
| 1. Correlação entre cirurgia bariátrica e Diabetes Mellitus.   | 281        |
| 2. A atividade física na prevenção à depressão em idosos.  | 286        |
| 3. Correlação e efeitos das terapias não medicamentosas na hipertensão arterial sistêmica.   | 291        |
| 4. O uso da toxina botulínica para tratamento de hiperidrose: revisão de literatura.   | 297        |
| 5. Consequências nutricionais em pacientes que passaram por cirurgia bariátrica.   | 302        |
| 6. Diabetes insípidos nefrogênico: um relato de caso   | 306        |
| 7. Prevalência de Câncer de Próstata em pacientes com PSA alterado na aeronáutica  | 312        |
| 8. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em estudantes de medicina  | 313        |
| 9. Análise da prevalência de sobrepeso e obesidade em discentes de medicina por meio de medidas antropométricas                    | 314        |
| 10. Análise da qualidade de vida dos portadores da síndrome de down e seu impacto familiar   | 315        |
| 11. Aspectos atuais da doença hepática gordurosa não alcoólica   | 329        |
| <b>IV – LINHA DE PESQUISA: EDUCAÇÃO EM SAÚDE</b>   | <b>344</b> |
| 1. Uma revisão de literatura sobre o exame de colpocitológico: o panorama geral brasileiro por análise de grandes polos regionais. | 344        |
| 2. Prevalência dos transtornos de ansiedade e depressão nos estudantes de medicina   | 349        |
| 3. Infecções sexualmente transmissíveis no ensino superior: uma avaliação da exposição aos fatores de risco.                       | 350        |
| 4. Suicídio assistido e os modelos de bioética vigentes  | 351        |
| <b>V – LINHA DE PESQUISA: MEDICINA PREVENTIVA</b>  | <b>363</b> |
| 1. Mudanças no perfil de vacinação da febre amarela no Brasil.   | 363        |
| 2. Impactos da exposição solar com fotoprotetor na síntese de vitamina D.  | 370        |
| 3. A comtroversia do exame de toque retal.   | 373        |
| 4. Febre amarela: reemergência, medidas de controle e prevenção nos dias atuais.   | 378        |
| 5. Tuberculose intestinal: um relato de caso   | 383        |
| 6. Suicídio entre universitários: informação e prevenção - um estudo em Anápolis, Goiás.   | 388        |
| 7. Automedicação entre acadêmicos do ensino superior da uniEVANGÉLICA  | 389        |
| 8. Influência de palhaços de hospital em crianças submetidas a tratamento oncológico   | 390        |
| 9. Análise da qualidade do sono em estudantes de medicina de uma instituição de ensino superior de Anápolis                        | 391        |
| 10. A influência da alimentação no câncer de colorretal  | 392        |
| 11. Tabaco: influências fisiopatológicas no sistema geniturinário  | 404        |
| 12. Paniculite artefactual causada por injeção de silicone líquido: um relato de caso  | 413        |

## **Apresentação**

É com grande satisfação que apresentamos à comunidade científica os anais da 14<sup>a</sup> Mostra de saúde e X Evento Científico.

Preocupado em disseminar a produção científica, os resumos dos trabalhos apresentados durante os eventos estão sendo publicados no portal de Anais Eletrônicos da UniEVANGÉLICA.

A Mostra de Saúde está na sua 14<sup>a</sup> edição, e já se consagrou como um encontro semestral dos estudantes de Medicina da UniEVANGÉLICA, sempre contando com acadêmicos, professores e profissionais renomados da área da saúde bem como egressos e representantes da comunidade científica.

Os trabalhos publicados são produzidos de acordo com as linhas de pesquisa do Núcleo de Pesquisa em Saúde (NUPES) cadastrado no diretório do CNPQ.

Este evento tem possibilitado uma oportunidade ímpar para a troca de experiências entre participantes e pesquisadores, que têm oportunidade de estabelecer postura política e técnica visando o aprimoramento da atenção à saúde, bem como discutir os avanços tecnológicos na área da Medicina.

Convidamos você leitor a desfrutar dos temas aqui expostos e a multiplicar os conhecimentos ora adquiridos, sempre pensando na consolidação da profissão médica como uma ciência baseada em evidências.

Boa leitura a todos.

Equipe Editorial.

## I – LINHA DE PESQUISA: NEUROCIÊNCIAS

### 1. Uso de psicoativos entre estudantes de medicina, com foco no Metilfenidato.

**FUINI, Beatriz Aparecida Cruz. SILVA, Beatriz Siqueira. CARRIJO, Débora Teodoro. FIRMO, Jordana Diniz Ribeiro. FREIRE, Manuelle Quixabeira. SANTOS, Andréia Moreira da Silva. PÓVOA, Cristine Araújo.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### Resumo

O uso de medicamentos, com foco no metilfenodato, é cada vez mais presente em estudantes saudáveis mesmo sem a prescrição médica. Observando o período acadêmico do curso de medicina, foi percebida uma carga horária exaustiva e uma grade curricular extensa o que exige um processo de memorização eficaz resultando em mais horas de estudo e menos horas de sono. Assim, os psicoativos se tornaram um meio de obter maior concentração e energia, sendo o metilfenidato o mais popular. Assim, esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre a influência do uso de psicoativos em estudantes de medicina, com foco no Metilfenidato. Foi realizado levantamento bibliográfico nas bases de dados Public Medline e MEDLINE, utilizando as palavras-chave: “drogas”, “estudantes”, “medicina”, “ritalina” e “metilfenidato”. Foram selecionados 15 artigos e, após leitura dos resumos, foram excluídos os que se tratavam de uma revisão de literatura. Somente 7 abordavam o tema Psicoativos e Metilfenidato. Os artigos selecionados foram agrupados em duas categorias: principais e de apoio. As literaturas apontaram ligeira prevalência do uso de Metilfenidato entre mulheres. O primeiro período de curso como tendo a maior prevalência dentre o número de casos totais. A prescrição médica sendo fator quase inexistente na decisão pelo medicamento. Conforme os resultados encontrados na literatura há evidência de um crescente uso de Metilfenidato pelos estudantes de medicina evidenciando intervenções que poderiam ser feitas a fim de amenizar tal situação.

**Palavras-chave:** Drogas. Estudantes. Medicina. Ritalina. Metilfenidato.

#### Introdução

Anais da 14 Mostra de Saúde e X Encontro Científico do Curso de Medicina da UniEVANGÉLICA.

V.14, 2018. ISSN 2358-9868

Portal de Anais Eletrônicos - <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/medicina>

Durante o período acadêmico, os estudantes de medicina são expostos a diversas situações que exigem concentração, disposição, trabalho e dedicação que, por muitas vezes, são cobrados de maneira exaustiva. A desorganização, a carga horária carregada e o acúmulo de conteúdos têm exigido dos alunos além do que eles são capazes de fornecer com qualidade, forjando-os a buscarem uma fuga que sacrifica horas de sono, lazer, além de comprometer a saúde física e mental dos mesmos.

A educação superior, portanto, se tornou um ambiente repleto de uso de substâncias que pudessem amenizar o cansaço e otimizar o desempenho estudantil. Uso de medicamentos, com foco no metilfenidato, são cada vez mais frequentes em estudantes saudáveis e sem que seja prescrito por um médico.

O uso de psicoativos foi popularizado, provocando uma crescente demanda, mas com uma baixa procura médica. Logo, o seu consumo é feito de modo irregular e sem atentar aos riscos que seu uso em excesso pode trazer. Assim, o trabalho foi feito a partir da revisão de artigos que abordam o consumo de tais substâncias na população de acadêmicos de medicina. Foi analisado se há prescrição, o uso ao decorrer do curso e entre os sexos, buscando relatar a realidade dessa abordagem entre os estudantes.

## **Objetivo**

O objetivo dessa literatura é analisar o uso de psicoativos, com foco no metilfenidato, que promovem o aumento de concentração e foco, em estudantes de medicina, correlacionando sexo, período do curso e seu uso prescrito e não prescrito.

## **Metodologia**

O atual trabalho trata-se de um resumo expandido, feito a partir da análise de cinco artigos principais e outros auxiliares, pesquisados no *Public Medline* (PubMed) e MEDLINE. As palavras chaves utilizadas foram *drogas, estudantes, medicina, ritalina e metilfenidato*. Os fatores de inclusão foram o tempo de publicação, últimos cinco anos e o assunto, drogas psicoativas em estudantes de medicina com foco em metilfenidato. O fator de exclusão foram artigos que se tratavam revisão de literatura.

Foram selecionados 15 artigos a partir dos critérios citados e ao final foram escolhidos cinco principais e dois complementares de acordo com o foco da discussão.

## Resultados

Segundo as pesquisas feitas por questionários, houve uma prevalência de uso de estimulantes pelo sexo feminino. Em média, o número de mulheres que afirmaram a necessidade de psicoativos para rendimento nos estudos é 40% superior a quantidade de homens que também fazem o uso dessas substâncias. De acordo com Silveira et al (2015), foram avaliados 116 alunos, onde 66 alegaram usar medicações para inibir o sono. Desse valor, 40% eram homens e 60% mulheres. Em concordância, Dambrowski, Sakae e Remor (2017), relatou que do número de avaliados 35% eram homens e 65% mulheres. Em contrapartida, Carneiro et al (2013), obteve em sua pesquisa predominância de uso de drogas psicoativas no sexo masculino, onde 25% era homens e 20% mulheres. E, apenas, Mendes et al (2015), relatou consumo igual entre os dois sexos.

Em relação ao período do curso que houve o maior uso de drogas estimulantes, Mendes et al (2015), e Silveira et al (2015), relataram que o primeiro ano da graduação apresenta maior número de casos de alunos dependentes de medicações para um melhor rendimento escolar, seguidos pelo segundo e terceiro anos.

Além dos critérios de avaliação já citados, a prescrição médica foi avaliada por Júnior et al (2016), e Silveira et al (2015). Segundo Júnior et al (2016), 24,5% da amostra pesquisada, cerca de 91 alunos, afirmaram uso sem prescrição adequada, em contrapartida, apenas 4,4% dos entrevistados haviam adquirido o medicamento com prescrição. Entretanto, Silveira et al, (2015) postulou através de seus resultados que, de 66 alunos entrevistados acerca desse tema, 63 deles fizeram uso da substância sem a adequada prescrição médica.

## Conclusão

A literatura mostra que o uso de medicamentos estimulantes entre os estudantes de medicina, apresenta-se alto e crescente a medida do desenvolver do curso. A Ritalina está entre os mais usados, inclusive de forma não prescrita, e a principal queixa para o uso é a necessidade de energia para estudar.

De acordo com os artigos analisados, existe uma igualdade de uso entre os sexos. Além da melhora de rendimento no estudo, muitos relataram efeitos colaterais como taquicardia, ansiedade e alterações de peso.

Assim sendo, evidencia-se a necessidade de uma intervenção para amenizar a necessidade dos estudantes de buscarem medicamentos como auxílio à intensa rotina. Seria interessante também, uma continuidade do trabalho em relação ao relato desses estudantes após se formarem, analisando as consequências do uso de medicamentos durante sua graduação.

## Referência

BARDINI, R. et al. Prevalência de sonolência excessiva diurna e fatores associados em adolescentes universitários do sul catarinense. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, Santa Catarina, v. 46, n. 1, p. 107-124, 2017.

CARNEIRO, S.G.; et al. O uso não prescrito de metilfenidato entre acadêmicos de medicina. **Cadernos UniFOA**, Volta Redonda, v.5, n.1, p. 53-59, 2013.

DAMBROWSKI, K., SAKAE, T. M., REMOR, K. V. T. Prevalência do uso de substâncias psicoativas em estudantes dos cursos da área da saúde em uma Universidade Privada do Sul do Brasil. **Arquivos Catarinenses de Medicina**. Florianópolis, SC, V.46, N. 4, P. 140-153, out/dez 2017.

JÚNIOR, D.S. da Silva. Prevalência do Uso de metilfenidato entre acadêmicos de Medicina do Centro Universitário UNIRG – Tocantins. **Revista Cereus**, Gurupi, v.8, n.3, p. 172-188, set/dez. 2016.

MENDES, S.V, et al. Estudo sobre o uso de drogas estimulantes entre estudantes de medicina. **Revista Científica Multidisciplinar das Faculdades São José**, n.1, v.5, p. 02-12, 2015.

MORGAN, H.L, et al. Consumo de Estimulantes Cerebrais por Estudantes de Medicina de uma Universidade do Extremo Sul do Brasil: Prevalência, Motivação e Efeitos Percebidos. **Revista Brasileiras de Educação Médica**, Rio de Janeiro, v.41, n.1, Jan/Mar. 2017.

SILVEIRA, V.I. et al. Uso de psicoestimulantes por acadêmicos de medicina de uma universidade do sul de Minas Gerais. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, Três Corações, MG, v. 13, n. 2, p. 186-192, 2015.

## **2. Combinações medicamentosas para o tratamento de Parkinson.**

**SILVA, Ana Célia Costa Matos. PACHECO, Danilo da Silva. GONÇALVES, Eduarda Arantes. SANTOS, Fábio Henrique dos. RIBEIRO, Tatiana Braga Barbosa. PEREIRA, Tiago Arantes.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A Doença de Parkinson é marcada por perda seletiva de neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra, de causa idiopática, sendo frequente na população. O objetivo desse trabalho é avaliar as combinações medicamentosas disponíveis atualmente para o tratamento da doença. Fizemos um resumo expandido, com base em cinco artigos pesquisados em bancos de dados, tais como PublicMedline ou Publisher Medline (PubMed) e Revista Brasileira de Medicina, no período compreendido entre 2016 e 2018. As literaturas demonstram que, para cada estágio e sintomatologia, há uma combinação diferente necessária, sendo que todas elas utilizam a L-dopa em, pelo menos, um estágio do tratamento.

**Palavras-chave:** Treatment, Levodopa, Parkinson'sDisease.

### **Introdução**

A Doença de Parkinson (DP) se estabelece nos núcleos da base, sendo caracterizada por perda seletiva de neurônios dopaminérgicos na parte compacta da substância negra, resultando nas principais características clínicas da doença: bradicinesia, rigidez, comprometimento do equilíbrio e tremor de repouso característico (GOLAN et al., 2001). É uma doença crônica, progressiva e irreversível, frequente na população, com prevalência de 100 a 150 casos por 100.000 habitantes (NOBRE, 2016).

Os núcleos da base são responsáveis pela regulação do movimento voluntário, auxiliando na aprendizagem dos padrões coordenados de movimentos e execução desses. Essa regulação ocorre por meio do processamento de informações recebidas do córtex cerebral via influxo dopaminérgico da substância negra para, principalmente, o núcleo estriado (GOLAN et al., 2001).

Além do processamento, o estriado é encarregado pela formação das vias direta (estimuladora) e indireta (inibidora), as quais possibilitam a modulação de movimentos (GOLAN et al., 2001).

Os neurônios das vias direta e indireta recebem influxos do sistema dopaminérgico nigroestriatal e dos sistemas glutamatérgicos corticais, os quais são processados sob influências colinérgicas locais. Portanto, a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra resulta em estimulação deficiente da via direta e inibição insuficiente da via indireta. O resultado final é uma imprecisão de movimento (GOLAN et al., 2001).

Os mecanismos que levam à destruição dos neurônios da dopamina na substância negra implicam fatores ambientais e genéticos, sendo de etiologia multifatorial. Entretanto, as causas genéticas identificadas até o momento correspondem a menos de 10% dos casos, sendo a maioria dos casos restantes de causa desconhecida. A perda desses neurônios tem início pelo menos uma década antes do aparecimento dos primeiros sintomas, que surgem quando a perda dos neurônios da *pars compacta* da substância negra alcança 70% (GOLAN et al., 2001).

Os tratamentos disponíveis, em sua maioria, sintomáticos, têm a intenção de restaurar a função e qualidade de vida dos pacientes, porém, não modifica a evolução da DP. Em estágios avançados ocorre a resistência aos medicamentos, além de algumas manifestações da DP não responderem bem aos fármacos atuais (GOLAN et al., 2001).

Os principais tratamentos da DP visam restaurar os níveis de dopamina (DA). Podemos dividi-los em três tipos: inibidores da quebra da dopamina, agonista dos receptores de dopamina e precursores de dopamina. Outros tratamentos não possuem papel tão grande, como agentes anticolinérgicos modificadores da função dos interneurônios estriatais, participantes da intercomunicação entre as vias direta e indireta (GOLAN et al., 2001).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é fazer um levantamento dos tratamentos disponíveis, evidenciando a melhor combinação medicamentosa com vista nos estágios e sintomas particulares da doença, uma vez que não há como reverter a degeneração.

## **Metodologia**

Trata-se de um resumo expandido, construído a partir da análise de cinco artigos, em língua inglesa ou portuguesa, pesquisados no banco de dados PublicMedline ou Publisher Medline (PubMed), bem como na Revista Brasileira de Medicina. As palavras-chave utilizadas na busca foram: treatment, levodopa e Parkinson's Disease, sendo essas palavras Medical SubjectHeadingsterms (MeSHterms), encontradas na Biblioteca Regional de Medicina (Bireme). Os critérios de inclusão utilizados na seleção foram artigos e revisões sistemáticas na íntegra, publicados no período compreendido entre os anos 2016 e 2018 e que se referiam à análise da função, eficácia e biossegurança dos medicamentos. O critério de exclusão adotado foi artigos sem correlação com o tratamento medicamentoso, bem como artigos cujos elaboradores tivessem clara relação com laboratórios, demonstrando possíveis conflitos de interesse.

## Resultados e Discussão

Segundo artigos pesquisados, a Levodopa (L-dopa) com o inibidor de descarboxilase é o tratamento medicamentoso padrão ouro relativo à DP devido à reposição das concentrações intrassinápticas de dopamina. (MARGOLESKY; SINGER, 2018) Pelo fato desse neurotransmissor não penetrar a barreira hematoencefálica, é usado um precursor (Ldopa), a fim de prevenir sua conversão ao longo do trato gastrointestinal. Assim, possibilita-se que só haja a conversão da L-dopa ao atingir o sistema nervoso central, o que diminui a metabolização sistêmica do medicamento e aumenta a disponibilização nesse local (NOBRE, 2016).

De acordo com a progressão da fase tardia, são necessários ajustes na dosagem da Levodopa e dos agonistas dopaminérgicos, devido à degradação das células nigroestriais. As variações no rendimento motor do medicamento (precoce *wearing off* e *on-off* e discinesias) geram sintomas difíceis de serem tratados. Devido a isso, têm sido estudadas estratégias de prover concentrações plasmáticas mais estáveis com a combinação terapêutica que mimetiza a cinética da L-dopa tradicional, garantindo menor dose, redução de flutuações e de efeitos colaterais (MARGOLESKY; SINGER, 2018). Atenta-se também a refeições altamente calóricas e fatores intrínsecos (sexo, idade, raça, etc), que podem impactar negativamente o perfil farmacocinético. Esses medicamentos são principalmente, agonistas dopaminérgicos, inibidores da degradação de DA e agentes não dopamínicos (NOBRE, 2016). Os agonistas dopaminérgicos, ergolínicos (derivados de ergot, bromocriptina e pergolida) e não ergolínicos (pramipexol, ropinirol, rotigotina, apomorfina) atuam diretamente nos receptores apropriados,

sendo úteis no controle dos sintomas motores (OERTEL, 2017). Eles são utilizados como monoterapia na fase inicial ou como arma farmacológica de manejo das complicações do Levodopa. No entanto, estabelece-se uma dose mínima para funcionalidade e, de acordo com a necessidade, aumenta-se a quantidade no decorrer da evolução do processo de adoecimento. Ademais, deve-se levar em conta que a bromocriptina e a pergolida induz efeitos adversos, preferindo o uso dos não ergolínicos, como promipexol e ropinirol (NOBRE, 2016). Os supressores de MAO-B (Selegilina ou rasagilina) são da classe de inibidores de degradação de DA, que inibe a monoamina oxidase B (MAO-B), agindo na metabolização, principalmente, da dopamina, sendo mais predominante no estriado. Tal fato leva a disponibilização de uma maior quantidade de dopamina na fenda intrassináptica. Como resultado, há um gasto maior de tempo para que ocorra sua degradação. Pelo inibidor de MAO-B levar à inibição dos efeitos colaterais da Levodopa e a uma frequência menor de movimentos musculares anormais em paciente com DP, a terapia representa, na prática, uso controlado de L-dopa e diminuição diária da sua dose. Efeitos sintomáticos ocorrem devido ao aumento dos níveis de dopamina cuja degradação é bloqueada. Ainda, não influencia em ser usada como monoterapia na fase inicial ou como terapia complementar na fase tardia. Consequentemente, um uso controlado de levodopa desde a fase inicial corrobora em melhor prognóstico ao invés daquele em que há mera introdução tardia desse medicamento (CEREDA et al, 2017).

Os inibidores de COMT são supressores de degradação de dopamina e seu uso é feito de forma concomitante com a Levodopa. Podem ser utilizados em diversas fases, sendo usualmente receitada em estágios mais avançados. Com relação ao mecanismo, observa-se a atuação no aumento de L-dopa no cérebro, que maximiza sua meia vida e reduz formação de 3-OMD (3-o-metil dopa), metabólito que compete pelos mesmos transportadores que a Ldopa na barreira hematoencefálica (KATSATI; NIXON, 2018). Essa classe auxilia também na administração da terapêutica, reduzindo doses e frequência. Existe como medicamentos dessa classe a entacapona, a olcapona e a tolcapona, que causam complicações hepáticas. Usualmente, a primeira é usada em uma dose de 200mg junto com a dose de levodopa. Já as duas últimas não estão disponíveis no Brasil (NOBRE, 2016).

Tratamentos com agentes não dopaminérgicos são divididos em: anticolinérgicos (triexfenidil e benzotropina) e antiglutamatérgicos (amantadina). Os primeiros têm efeitos razoavelmente positivos no controle de tremor e rigidez, mas gera uma variedade de efeitos colaterais (como xerostomia, turvação visual, constipação, retenção urinária, além de delírios e

alucinações), o que desestimula o uso. Já os outros são usados em fases avançadas, com dose máxima de 300mg por dia (NOBRE, 2016).

A literatura descreve esforços dos pesquisadores, embasados na genética, em melhorar os tratamentos sintomatológicos. Em contrapartida, as tendências em pesquisas têm mostrado uma ampliação no enfoque. Não apenas em medicamentos ou novas formas de administração daqueles para uma melhora no quadro clínico. Muitos estudos têm sido elaborados para desenvolver medicamentos que visam a fisiopatologia e prevenção de manifestações motoras de DP a partir da diminuição dos agregados de alfa sinucleína. São estas: a imunoterapia, pressupondo que a alfa sinucleína fique no espaço extracelular, a modulação dos agregados de alfa sinucleína para reduzir concentração e, por fim, substâncias que aumentam a autofagia da alfa sinucleína. (OERTEL, 2017).

## Conclusão

Uma vez que, as principais conquistas são dentro da perspectiva do tratamento de sintomas e não atingem a fisiopatologia, a prevenção e cura ainda são utópicos, a terapêutica da doença de Parkinson somente ameniza manifestações clínicas. Em vista disso, permanece como padrão ouro, para tratamento, a L-dopa, precursora da dopamina, em combinação com outros medicamentos. Na fase inicial, usualmente há monoterapias de agonistas dopaminérgicos ou inibidores de MAO-B ou combinação de inibidores de COMT com Levodopa. Já na fase tardia, usa-se a Levodopa em combinação com: a) os agonistas dopaminérgicos; b) inibidores de MAO-B; c) inibidores de COMT, ou; d) os antiglutamatérgicos.

## Referências

CEREDA, E. et al. **Efficacy of rasagiline and selegiline in Parkinson's disease: a head-to-head 3-year retrospective case-control study.** Journal of Neurology, v. 264, n. 6, p. 1254–1263, 2017.

GOLAN, D. E. et al. **Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy.** 3.ed. Philadelphia, Guanabara Koogan LTDA, 2001.

KATSAITI, I.; NIXON, J. Are There Benefits in Adding Catechol-O Methyltransferase Inhibitors in the Pharmacotherapy of Parkinson's Disease Patients? A Systematic Review. Journal of Parkinson's Disease, v. Preprint, n. Preprint, p. 1-15, 2018.

MARGOLESKY, J.; SINGER, C. **Extended-release oral capsule of carbidopa-levodopa in Parkinson disease.** Ther Adv Neurol Disord, v. 11, p. 1–12, 2018.

NOBRE, M. E. **Tratamento da Doença de Parkinson - estratégias farmacológicas.** RBM Neuropsiquiatria v 73 n. Especial p. 10-19, 2016.

OERTEL, W. H. **Recent advances in treating Parkinson's disease.** F1000Research, 6(F1000 Faculty Rev):260, 2017

### 3. Eficácia do tratamento de Distonia Cervical com Toxina Botulínica

**CARVALHO, Júlia Oliveira. COSTA, Natália Sousa. BRITO, Northon Oliveira Rocha. RAMOS, Pedro Henrique Ribeiro. MORAES, Viviene.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### Resumo

A Distonia Cervical é uma alteração muscular que acomete principalmente os músculos do pescoço e gera movimentos involuntários que causam torções e posturas anormais, normalmente, dolorosas. O principal tratamento é a toxina botulínica, a qual impede a contração do músculo. A fim de analisar a eficácia e as falhas desse tratamento foi feito um resumo expandido de cinco artigos. De acordo com os estudos analisados, a toxina possui um alto nível de eficácia no amplo espectro de pacientes pesquisados, porém foram encontradas barreiras, como doses inadequadas, seleção sub ótima de músculos e alto custo. Outro ponto relevante encontrado foi o fato de a distonia limitar a vida socioeconômica do paciente, apesar de que o tratamento, na grande maioria das vezes, devolve aos pacientes a sua rotina de vida. Com isso, fica claro que a toxina botulínica é, atualmente, o tratamento mais eficaz na doença distonia cervical e seu baixo índice de falha é praticamente irrelevante perante seus benefícios à saúde do paciente.

**Palavras-chave:** Distonia Cervical. Tratamento. Toxina Botulínica. Eficácia.

#### Introdução

A Distonia Cervical (DC) é um distúrbio que acomete principalmente os músculos do pescoço, de forma a gerar movimentos involuntários com contrações sustentadas ou repetitivas de um ou mais músculos, causando torções e posturas anormais. Ela, na maioria das vezes, causa dor, postura anormal da cabeça e tremores distônicos, apontados como limitantes na execução de atividades diárias. Além disso, fatores como a depressão, ansiedade, dificuldades na interação social e constrangimento afetam a qualidade de vida e a capacidade de trabalho desses pacientes.

Assim, faz-se interessante a análise do peso do tratamento dessa patologia com a toxina botulínica (TxB). Para isso, leva-se em conta aspectos como a satisfação dos pacientes no decorrer do tratamento, tendo em vista os benefícios e as possíveis falhas do mesmo.

Considera-se também aspectos emocionais, subjetivos e fatores limitantes provindos da patogênese em três períodos, sendo estes o de aparecimento dos sintomas, realização do diagnóstico e início do tratamento.

Desta forma, busca-se resultados convergentes e divergentes no intuito de dissertar sobre a real eficácia da TxB nos casos de DC.

## **Metodologia**

Trata-se de um resumo expandido, construído a partir da análise de cinco artigos, sendo todos em língua inglesa, pesquisados no Google Acadêmico e PubMed. As palavras-chave utilizadas na busca foram: distonia cervical, toxina botulínica e tratamento. Os critérios de inclusão utilizados na seleção foram artigos na íntegra, publicados nos últimos três anos, que estivessem em língua inglesa ou portuguesa e que faziam referência ao tratamento da distonia cervical com o uso da toxina botulínica. Os critérios de exclusão adotados foram artigos sem correlação entre distonia e TxB.

## **Objetivos**

Determinar se o tratamento com a TxB é realmente o método mais eficaz a ser utilizado na DC, além de estabelecer se o mesmo apresenta falhas e, se sim, quais são elas.

## **Resultados**

Em todos os artigos estudados é unânime que a TxB é a principal escolha para o tratamento da DC. Esse fato é evidenciado nos trabalhos de Camargo; Cattai; Teive (2015); Leplow; Eggebrecht; Pohl (2017) e Misra et al. (2018). Foram analisados 87,8% (de um de n=1036) pacientes com uso prévio da toxina, sendo que desses, 84,8% apresentaram satisfação durante o pico do efeito do tratamento, enquanto apenas 51,5% desses 84,8% permaneceram com satisfação até o final do tratamento (MISRA et al., 2018). Em concordância com o índice de satisfação tratado no trabalho de Misra et al. (2018), o artigo de Leplow; Eggebrecht; Pohl (2017) relata que 53% (n=372) dos paciente obtiveram a resposta esperada, já 35% tiveram uma resposta melhor do que a esperada e apenas 1% tiveram o pior resultado possível. Dessa maneira, ainda é possível observar que ao relacionar as toxinas A e B, encontram - se resultados positivos semelhantes, indo mais uma vez ao encontro das conclusões dos artigos acima citados. (CAMARGO; CATTAI; TEIVE, 2015)

No entanto, apesar da TxB ser o tratamento mais eficaz na DC, ela apresenta falhas, como é tratado no artigo de Jinnah et al. (2016), o qual afirma que na primeira aplicação em um n=35 pessoas, 27 relataram resultados insatisfatórios, 6 respostas inconsistentes e 2 tratamentos satisfatórios com perda de resposta. Entre as razões para a falha há dose inadequada, sendo essa a principal, seguida de seleção sub ótima do tratamento dos músculos. Além disso, há também formas de DC difíceis de tratar, diagnósticos incorretos e por fim, o alto custo do tratamento.

Relacionando os pontos positivos e negativos da toxina, o artigo de Poliziani; Koch; Liu (2016) relata que, mesmo com o uso da TxB, a maioria dos pacientes continuaram com os sintomas da doença. Porém, esses sintomas tiveram períodos de alívio, permitindo que esses pacientes tivessem dias melhores.

Outros achados no artigo de Misra et al. (2018) levam em consideração aspectos emocionais e subjetivos do paciente para fazer a análise da eficácia do tratamento. Dessa forma, estuda os efeitos da TxB na DC no que diz respeito à satisfação com o tratamento e a resposta emocional relacionada à condição incapacitante de vida. Em consonância com o achado acima, o artigo de Poliziani; Koch; Liu (2016) afirma que, segundo seus participantes, os sintomas da DC impediram-os de seguir suas carreiras, além de danificar a confiança para voltar ao trabalho, o que os fez colocar uma pesada sobrecarga em si e nos outros ao seu redor. Isso causou isolamento e alienação, resultando no sentimento de que não podiam mais desfrutar de uma vida social ativa e saudável.

## Conclusão

Conclui-se, a partir dos artigos estudados, que a TxB é o tratamento mais eficaz da DC. Mesmo com baixo índice de falhas e apesar de não ser satisfatória para 100% dos pacientes, percebe-se que o tratamento é bastante eficiente e atinge a maioria do público-alvo. Com isso, é permitido a essas pessoas voltarem aos seus hábitos diários normais, devolvendo sua atividade no mercado de trabalho, sua convivência familiar e social e sua autoestima, de forma a diminuir os casos de depressão.

## Referências

CAMARGO, C.H.F.; CATTAI, L.; TEIVE, H.A.G. Pain Relief in Cervical Dystonia with Botulinum Toxin Treatment. **Toxins**, v. 7, n. 6, p. 2321–2335, 2015.

JINNAH, H.A., et al. Botulinum Toxin Treatment Failures in Cervical Dystonia: Causes, Management and Outcomes. **Journal of neurology**, v. 263, n. 6, p. 1188–1194, 2016.

LEPLOW, B.; EGGBRECHT, A.; POHL, J. Treatment Satisfaction with Botulinum Toxin: A Comparison between Blepharospasm and Cervical Dystonia. **Patient preference and adherence**, 11, p. 1555–1563, 2017.

MISRA, V.P., et al. INTEREST IN CD2, a global patient-centred study of long-term cervical dystonia treatment with botulinum toxin. **Journal of Neurology**, v. 265, n. 2, p. 402-409, 2018.

POLIZIANI, M.; KOCH, M.; LIU, X. Striving for more good days: patient perspectives on botulinum toxin for the treatment of cervical dystonia. **Patient preference and adherence**, v. 2016, n. 10, p. 1601-1608, 2016.

#### **4. Alzheimer: fatores de risco associados a doença de Alzheimer.**

**MACHADO, Beatriz Jorge Macedo de. SOUSA, Camylla Borba de. OLIVEIRA, Giovana Almeida Pultrini de. PEREIRA, Samuel Di Salvatore. BRANDÃO, Paula Gabriella Pereira. SILVA JÚNIOR, George Martins Ney da.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

O Alzheimer é uma patologia neurodegenerativa que resulta em uma deficiência progressiva relacionada à incapacitação. O sintoma inicial da doença é caracterizado pela perda progressiva da memória recente. Com a evolução da patologia, outras alterações ocorrem na memória e na cognição, entre elas as deficiências de linguagem e nas funções vísuo-espaciais. Esses sintomas são frequentemente acompanhados por distúrbios comportamentais, incluindo agressividade, depressão e alucinações não são bem esclarecidas as causas da doença, porém acredita-se que a idade, o sexo, e lesões cranianas podem influenciar no quadro da doença. Dessa forma, o objetivo deste trabalho busca correlacionar os diferentes fatores de risco, além de mostrar uma nova análise da doença.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer. Fatores de risco. Demência neurodegenerativa.

#### **Introdução**

A doença de Alzheimer (DA), é uma afecção neurodegenerativa progressiva e irreversível de aparecimento insidioso, que acarreta perda da memória e diversos distúrbios cognitivos. Em geral, a doença de Alzheimer (DA) de acometimento tardio, de incidência ao redor de 60 anos de idade, ocorre de forma esporádica, enquanto que a doença de Alzheimer (DA) de acometimento precoce, de incidência ao redor de 40 anos, mostra recorrência familiar. (SMITH, 1999). É interessante salientar que estes agentes podem atuar por dano direto no material genético, levando a uma mutação nos tecidos. (SMITH, 1999). A DA é a causa mais frequente de demência nas sociedades ocidentais. Em 2012 estima-se que a prevalência mundial da DA seja de 24 milhões. (MAYEUX, STERN, 2012). Devido ao rápido envelhecimento da população mundial, é expectável que a prevalência duplique a cada 20 anos (POVOA J, AMBROZ, BAR, 2012). Deste modo, a idade apresenta-se como o fator de risco mais importante

para o desenvolvimento da DA e contribui para que a doença constitua um problema de Saúde Pública de grande impacto nas próximas décadas (BRADLEY, DAROFF, FENICHEL, 2004).

Alguns fatores demográficos que contribuem para o aumento do risco de DA são alelo apoE4, gênero (em mulheres o risco é 3 vezes maior), baixa educação, história familiar, doença coronariana, traumatismo craniano importante, hipertensão, nível de hemocisteína elevado e dieta rica em gorduras (POVOVA J, AMBROZ, BAR, 2012) (BRADLEY, DAROFF, FENICHEL, 2004).

## **Metodologia**

Trata-se de um resumo expandido, construído a partir da análise de cinco artigos, em língua inglesa, pesquisados no banco de dados do Publisher Medline (PubMed). As palavras-chave utilizadas na busca foram: Alzheimer e fatores de risco. Os critérios de inclusão utilizados na seleção foram artigos na íntegra, publicados no ano de 2017 que se referiam a DA correlacionada aos principais fatores de risco. O critério de exclusão adotado foi artigos que não apresentavam uma hipótese para o desenvolvimento da DA.

## **Resultados**

É difícil dizer o início da DA a partir do envelhecimento normal. O estudo de Raymond (2017) busca a diferença entre o envelhecimento normal e a demência, afirmado que muitos fármacos foram testados em ensaios clínicos destinados a tratar os processos degenerativos da DA, no entanto, todos falharam em efetivamente melhorar a deterioração cognitiva.

O comprometimento cognitivo leve (CCL) é um conceito que tem sido usado na

tentativa de identificar o início da doença. Refletindo o fracasso de inúmeros ensaios clínicos e a esperança de um tratamento eficaz para a DA. O CCL é a fase de transição entre o envelhecimento normal e a demência. A Alzheimer representa um diagnóstico de referência para CCL; no entanto, os critérios estabelecidos para DA são sensíveis, mas não específicos. Tratar a CCL como uma entidade nosológica para apresentar um estágio intermediário entre o envelhecimento normal e a demência pode ser uma abordagem intuitiva, mas complicada (RAYMOND, 2017).

O desenvolvimento de marcadores de biofluidos e imagiologia melhorou a compreensão da temporalidade da progressão patológica da DA. A baixa reserva cognitiva e a alta carga

vascular podem contribuir para a demência por meio de diferentes vias, e a compreensão de seus papéis terá um enorme impacto na prevenção da DA, Podcasy et al. (2017) afirma que a prevalência e os fatores de risco da demência variam e interagem com o sexo do indivíduo em alguns tipos de demência, mas não em todos. Hormônios reprodutivos e fatores ambientais programam o cérebro de maneira sexualmente dimórfica ao longo do desenvolvimento inicial.

Além da diferenciação hormonal que quase não influencia na prevalência da DA por sexo e sim nos sintomas, existem características inerentes ao sexo como a prática de esportes e exercícios físicos, usualmente mais característicos de homens; o diabetes tipos 2 que exerce um risco maior da DA em mulheres que em homens; e a educação (PODCASY; EPPERSON, 2017).

A associação entre traumatismo cranioencefálico (TCE) e risco de demência tem sido debatida nos estudos epidemiológicos. Embora alguns relatos apoiassem uma relação positiva com a DA, outros estudos não confirmaram a lesão na cabeça como um fator de risco para demência ou DA e o risco de demência (LI et al., 2017)

Os efeitos tardios do TCE, com mais de uma hora com perda de consciência, foram investigados em três grandes estudos de coorte baseados na comunidade sobre envelhecimento cerebral e demência. Dos 7.130 participantes, 1.589 foram submetidos a autópsia cerebral durante o período de 20 anos, de 1994 a 2014. Este relatório enfocou o espectro de doenças comuns relacionadas ao envelhecimento do cérebro, incluindo DA (WEINER et al., 2017).

A análise mostrou que uma história de TCE com perda de consciência não estava associada à demência da DA ou às suas características neuropatológicas. Além disso, não encontraram interações entre os desfechos clínicos ou neuropatológicos da DA para TCE (WEINER et al., 2017).

Um segundo relatório investigou até que ponto uma história de TCE aumenta as chances de desenvolver deficiências cognitivas ou alterações em biomarcadores da DA. Os resultados desse estudo não mostraram efeito da história de TCE na cognição biomarcadores da DA (WEINER et al., 2017).

Entretanto, de acordo com Li et al. (2017) uma associação entre TCE e DA é biologicamente plausível. O TCE pode causar superexpressão da proteína precursora do  $\beta$ -amilóide, levando ao acúmulo de depósitos deste no cérebro, semelhante ao observado em cérebros de pacientes com DA. Franzblau e outros também sugerem que o vínculo patológico

entre o TCE e a DA pode ser devido ao dano vascular, em que pessoas com história de TCE estão predispostas a sintomas de DA devido à vasculatura cerebral alterada. A progressão da patologia da DA pode ser acelerada por traumatismo craniano, especialmente quando o insulto do cérebro piora a degeneração do hipocampo.

Nesta análise agrupada de 32 estudos observacionais, com dados de mais de dois milhões de indivíduos e mais de 13.000 eventos de demência e 8.000 eventos de DA, o TCE foi um fator de risco para qualquer demência e DA. De fato, observamos um aumento geral de 63% em qualquer risco de demência e 51% de aumento na DA, comparando indivíduos com traumatismo craniano aos que não apresentavam TCE (LI et al., 2017).

Os artigos analisados anteriormente tratam a DA como uma doença neurodegenerativa, em contrapartida Kisler et. al (2017) propõem que a DA seja uma doença vascular. A regulação do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) é essencial para o funcionamento normal do cérebro. Este artigo examina os mecanismos celulares e moleculares dentro da unidade neurovascular, contribuindo para o controle do FSC e para a disfunção neurovascular em distúrbios neurodegenerativos, como a DA.

O artigo se baseou em um estudo populacional anterior: mostrou que a diminuição da velocidade do FSC precede o declínio cognitivo e a atrofia do hipocampo. Além disso, indivíduos exibindo maior velocidade do FSC tiveram maiores volumes hipocampais e amigdalares (KISLER et al., 2017).

O texto aborda que há muito estudo acerca do tema que não é valorizado: embora saibamos que cada tipo de célula que regula o FSC é afetado em distúrbios neurodegenerativos como a DA, a tradução do conhecimento da pesquisa para a clínica tem sido lenta. Estudos no cérebro humano vivo estabeleceram que a reatividade cerebrovascular aberrante, a redução do FSC, é uma característica proeminente durante os estágios iniciais do espectro do envelhecimento (KISLER et al., 2017).

## **Conclusão**

De acordo com os dados apresentados, nota-se que a DA ainda tem a sua causa indeterminada. Todavia, é inquestionável que fatores ambientais, genéticos e biológicos influenciam no aparecimento e/ou na evolução da doença. Embora a ciência tenha evoluído bastante nos últimos 110 anos, é necessário compreender que ela está sujeita a modificações,

uma vez que há correlação de novos fatores de risco com o sexo da pessoa, o envelhecimento saudável, a presença ou não de TCE além de uma nova proposta de abordagem etiológica, que seria a DA como uma demência vascular.

## Referências

BRADLEY W.G.; DAROFF R.B.; FENICHEL G.M. et al. **Neurology in Clinical Practice**. 4th Edition. Butterworth-Heinemann; Massachusetts: 2004.

KISLER, K.; NELSON, A.R.; MONTAGNE, A. et al. Cerebral blood flow regulation and neurovascular dysfunction in Alzheimer disease. Nat. Ver. **Neurosci.**, v-18, n. 7, p. 419-434, 2017.

LO, R.Y. The borderland between normal aging and dementia. *Tzu Chi Medical Journal*, v-29, n. 2, p. 65-71, 2017.

MAYEUX R, STERN Y. Epidemiology of Alzheimer disease. **Cold Spring Harb Perspect Med**, v-2, n. 8, 2012.

PODCASY, J.L.; EPPERSON C.N. Considering sex and gender in Alzheimer disease and other dementias. **Diálogos Clin. Neurosci.**, v- 18, n.4, p. 437-446, 2016.

POVOVA, J.; AMBROZ, P.; BAR, M. et al. Epidemiological of and risk factors for Alzheimer's disease: a review. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub**, v-156, n. 2, p. 108-114, 2012.

SMITH, M.A.C. Doença de Alzheimer. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, vol.21, 1999.

YANJUN, L.; YONGMING, L.; XJAOTAO, L. et al. Head Injury as a Risk Factor for Dementia and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of 32 Observational Studies. **PLoS One**, v-12, n. 1, 2017.

## **5. O cérebro depressivo: alterações cerebrais e depressão.**

**CAMILO, Nelson. PINA, Guilherme. VICTOR, João. LIMA, Claudinei Sousa.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

Buscando reunir informações sobre a relação de anormalidades nas estruturas morfológicas cerebrais com o transtorno depressivo maior (MDD), foi feito um resumo expandido com cinco artigos, de 2010 a 2018, selecionados através dos descritores Mesh “major depressive disorder”, “brain abnormalities” e “brain imaging” e por cruzamento bibliográfico. Não houve uniformidade nos resultados dos artigos, sendo indicadas, reunindo todos eles, alterações no hipocampo, ventrículos laterais, núcleo caudado, volume total de substância branca e cinzenta do cérebro, volume de matéria cinzenta dos hipocampos, giro cingulado caudal anterior, giro cingulado caudal médio, giro orbito-frontal medial, corpo caloso, córtex temporal inferior esquerdo, córtex temporal inferior direito, parte orbital direita, hipocampo esquerdo, integridade da matéria branca, radiações talâmicas, fibras comissurais, fascículo longitudinal esquerdo e no fórceps magno do corpo caloso. A falta de uniformidade das estruturas indicadas demonstra que os critérios gerais para obtenção de imagem e seu processamento, bem como a possível heterogeneidade clínica da MDD, não permitem ainda responder à questão que levantamos.

**Palavras-chave:** Depressão, Imagem Cerebral, Anormalidades Cerebrais.

### **Introdução**

Segundo o DSM-V, o transtorno depressivo maior é a “condição clássica” do grupo de transtornos depressivos. Os dados obtidos no relatório do ano de 2017 da World Health Organization revelam: 4,4% da população global (322 milhões de pessoas) sofrem deste mal, dos quais 15% (48,16 milhões) na região das Américas. No Brasil, são 11,5 milhões de pessoas atingidas. Malgrado os números sejam alarmantes, o modo de funcionamento da depressão e as áreas peculiares do cérebro afetadas por essa doença, tanto em sua instalação quanto em seu desenvolvimento, ainda não foram esclarecidos pelos cientistas. Conforme PAYKEL (2008), o conceito moderno de depressão, na clínica médica atual, é intrinsecamente, o de uma síndrome, isto é, feito segundo a presença de certas manifestações semiológicas perceptíveis, a despeito de uma indicação etiológica. Isso significa que o diagnóstico atual da depressão é feito

eminente mente segundo seu aspecto externo, mesmo que não saibamos exatamente a sua causa. A busca da resposta a essa questão, qual seja, da relação entre as estruturas cerebrais e a depressão, vem movendo incontáveis mentes nos últimos anos, o que pode ser evidenciado por uma rápida busca nas plataformas mais conhecidas. O objetivo deste trabalho é trazer informações sobre a relação das estruturas morfológicas do cérebro com o transtorno depressivo maior (MDD).

## **Metodologia**

Através dos termos Mesh “brain imaging”, “brain abnormalities” e “major depressive disorder” na plataforma PubMed®, com filtros de data a partir do ano de 2015, para a espécie humana e para os artigos mais recentes, obtivemos 830 resultados. Deles, fizemos a seleção dos artigos de SHEN (2017) e ZHAO (2017), pela afinidade com o tema. A partir de suas referências bibliográficas, selecionamos os artigos restantes, privilegiando referências mútuas.

## **Resultados**

Os artigos escolhidos, embora tratem do mesmo tema, isto é, da relação da conformação cerebral com a depressão, não são uniformes em suas metodologias, sobretudo no que diz respeito ao modo de aquisição de dados de imagem, no seu processamento e, por conseguinte, em sua interpretação. Dentre elas, destaca-se o uso da ressonância magnética, da morfometria baseada em voxel (VBS), do software FreeSurfer, estatísticas espaciais baseadas em traços (TBSS) e da mensuração anisotropia fracionada (FA), entre outras. Em todos os artigos, inclusive, está presente a queixa dessa falta de uniformidade, que é indicada como um dos motivos pelos quais há tanta divergência entre as conclusões de uns e outros. Em possível confirmação a esse protesto, os resultados, consubstanciados nas estruturas indicadas como importantes na detecção morfológica da depressão, também são díspares.

As estruturas do cérebro que foram indicadas com significância, com relação positiva ou negativa, isto é, de aumento ou diminuição – volumétrico, de área ou em relação com anisotropia fracionada, foram: hipocampo, ventrículos laterais, núcleo caudado, volume total de substância branca e cinzenta do cérebro, volume de matéria cinzenta dos hipocampos, giro cingulado caudal anterior, giro cingulado caudal médio, giro orbitofrontal medial, corpo caloso, córtex temporal inferior esquerdo, córtex temporal inferior direito, parte orbital direita, hipocampo esquerdo, integridade da matéria branca, radiações talâmicas, fibras comissurais, fascículo longitudinal esquerdo e o fórceps magno do corpo caloso. A menção nos resultados e sua

natureza estão relacionados nos quadros 1, 2 e 3, divididas respectivamente conforme indiquem estruturas subcorticais, corticais ou estudem o volume total de substância branca ou cinzenta. Os traços são indicativos de que o autor não encontrou significância na estrutura cerebral indicada. Usa-se, nos quadros, as abreviações “A.INT” para alteração de integridade, “AUMENTO” e “REDUÇÃO” para indicar alterações em volumes, “RLM” para indicar o qualificador da relação com uso de medicamento antidepressivo, “RLFE” para indicar relação com o qualificador faixa etária e “RDD” para indicar relação do resultado obtido com a duração da doença.

| QUADRO 1 - ESTRUTURAS SUBCORTICais INDICADAS |                |         |          |         |                              |
|--|----------------|---------|----------|---------|------------------------------|
| AUTOR/ESTRUTURA                              | SCHMAAL        | CHENG   | HAN      | ZHAO    | SHEN                         |
| CORPO CALOSO                                 | -              | AUMENTO | A.INT    | -       | A.INT NO<br>FORCEPS<br>MAGNO |
| FIBRAS COMISSURAIS                           | -              | -       | -        | -       | A.INT                        |
| HIPOCAMPO TOTAL                              | REDUÇÃO*       | REDUÇÃO | AUMENTO* | -       | -                            |
| HIPOCAMPO ESQ                                | REDUÇÃO        | REDUÇÃO | AUMENTO* | REDUÇÃO | -                            |
| VSC DOS<br>HIPOCAMPOS                        | -              | REDUÇÃO | -        | -       | -                            |
| NÚCLEO CAUDADO                               | AUMENTO<br>RLM | -       | -        | -       | -                            |

|                         |                 |   |   |   |   |       |
|-------------------------|-----------------|---|---|---|---|-------|
| RADIAÇÕES<br>TALÂMICAS  | -               | - | - | - | - | A.INT |
| VENTRÍCULOS<br>LATERAIS | AUMENTO<br>RLFE | - | - | - | - | -     |

QUADRO 2 - ESTRUTURAS CORTICAIS INDICADAS

| AUTOR/ESTRUTURA                    | SCHMAAL | CHENG | HAN     | ZHAO    | SHEN |
|------------------------------------|---------|-------|---------|---------|------|
| CÓRTEX TEMPORAL ID                 | -       | -     | -       | REDUÇÃO | -    |
| CÓRTEX TEMPORAL IE                 | -       | -     | -       | REDUÇÃO | -    |
| GIRO CINGULADO<br>CAUDADO ANTERIOR | -       | -     | REDUÇÃO | -       | -    |
| GIRO CINGULADO<br>CAUDADO MÉDIO    | -       | -     | REDUÇÃO | -       | -    |
| GIRO ORBITOFRONTAL<br>MEDIAL       | -       | -     | REDUÇÃO | -       | -    |
| PARTE ORBITAL DIREITA              | -       | -     | -       | REDUÇÃO | -    |

QUADRO 3 - VOLUMES TOTAIS ANALISADOS

| AUTOR/ESTRUTURA               | SCHMAAL | CHENG          | HAN | ZHAO | SHEN  |
|-------------------------------|---------|----------------|-----|------|-------|
| INTEGRIDADE DA MATÉRIA BRANCA | -       | -              | -   | -    | A.INT |
| SUBSTÂNCIA BRANCA E CINZENTA  | -       | REDUÇÃO<br>RDD | -   | -    | -     |

Os asteriscos, apostos em estruturas da zona subcortical, indicam peculiaridades na consideração de um autor em relação à estrutura considerada. Assim, em SCHMAAL (2016) há redução do volume total do hipocampo quando se comparam indivíduos que apresentam MDD recorrentemente e controles-saudáveis, mas não entre os MDD de primeiro episódio e estes últimos. HAN (2014), por sua vez, indica aumento do volume total do hipocampo em indivíduos que estão no primeiro episódio de MDD, privilegiando, inclusive, o aumento do hipocampo esquerdo.

A falta de uniformidade nos resultados de cada artigo poderia ser indicada como resultado da não-uniformidade de objetivos de cada autor, uns observando espessamento cortical e subcortical, outros, ainda, focando na integridade das substâncias do tecido cerebral. Entretanto, o que não está indicado nos quadros é a rejeição mútua de metodologias e achados entre os artigos, havendo, inclusive, menção direta de SCHMAAL (2016) por SHEN (2017) que afirma não ter encontrado nenhuma alteração subcortical significativa, opondo-se frontalmente aos resultados apresentados pelo primeiro.

Deste modo, podemos dizer que para SCHMAAL (2016), as alterações cerebrais subcorticais são relacionadas principalmente à redução progressiva de volume do hipocampo, com aumento do núcleo caudado por uso de medicamento antidepressivo. Para CHENG (2010), há aumento de volume no corpo caloso, redução do volume dos hipocampos e da substância cinzenta neles presentes, com progressiva diminuição do volume total de substância cinzenta e branca de todo cérebro. HAN (2014) parece discordar de CHENG (2010)

quanto à alteração no núcleo caudado, uma vez que indica a alteração da integridade nessa região. Embora indique aumento do volume de todo o hipocampo, o que parece contradizer SCHMAAL (2016) e CHENG (2010), o faz indicando pacientes em seu primeiro episódio de MDD, o que parece, na verdade, corroborar a hipótese adotada (ou subscrita) pelos outros dois autores, que é a da depressão de origem neurotrófica. Essa hipótese explica a regressão do hipocampo pela quantidade de receptores para glicocorticoides nessa região, caracterizando sua regressão pela duração da doença, isto é, por mais longo influxo desse hormônio. Além do hipocampo aumentado, HAN (2014) também indica a redução de volume dos giros cingulado caudado anterior e médio, bem como do orbitofrontal medial como característicos dos indivíduos com MDD. ZHAO (2017), por sua vez, corrobora a hipótese dos dois primeiros, indicando redução do volume do hipocampo com ênfase, entretanto, em sua parte esquerda. Indica, além disso, uma redução nos córtex temporais inferiores direito e esquerdo e na parte orbital direita. Por último, SHEN (2017), o que mais divergiu de seus colegas pesquisadores, nega ter encontrado quaisquer alterações subcorticais significativas, que não sejam as alterações na integridade no fórceps magno do corpo caloso e nas radiações talâmicas. Ressalta também como característico dos indivíduos com MDD uma alteração generalizada na integridade da matéria branca.

## Conclusão

A leitura dos artigos nos permite concluir que a relação entre as estruturas morfológicas do cérebro e o mecanismo da MDD permanecem como um enigma para a ciência. A falta de uniformidade nos meios de obtenção e processamento das imagens, a possível heterogeneidade morfológica da MDD e, talvez, os critérios clínicos para o seu diagnóstico, pareceram-nos ainda não estarem totalmente afinados para dar essa resposta. Entretanto, a dialética da descoberta científica exige certo acúmulo quantitativo de informações, mesmo díspares, para que seu salto qualitativo seja possível, através da clarificação dos resultados e da opinião dos estudiosos. É o que esperamos que aconteça em breve. Nós e os tantos que padecem do que, hoje, podemos chamar de um dos males do nosso século.

## Referências

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-V. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.** Porto Alegre: ARTMED, 5<sup>a</sup>. Ed, 2014.

CHENG, Y., et al. Brain volume alteration and the correlations with the clinical characteristics in drug-naïve first-episode MDD patients: A voxel-based morphometry study. **Neuroscience letters**, v. 480, p. 30-34, 2010.

HAN, K., et al. Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and white matter integrity in patients with their first episode of major depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 155, p. 42-48, 2014.

PAYKEL, E.S. Basic concepts of depression. **Dialogues in Clinical Neuroscience**, v. 10, n.3, p. 279–289, 2008.

SCHMAAL, L., et al. Subcortical brain alterations in major depressive disorder: findings from the ENIGMA Major Depressive Disorder working group. **Molecular Psychiatry**, V.21, p. 806-812, 2016.

SHEN, X., et al. Subcortical volume and white matter integrity abnormalities in major depressive disorder: findings from UK Biobank imaging data. **Scientific Reports**, v.7, 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5514104>>. Acessado em: 2 de maio de 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates**. Geneva: World Health Organization, 2017.

ZHAO, K., et al. Cortical thickness and subcortical structure volume abnormalities in patients with major depression with and without anxious symptoms. **Brain and Behavior**, v.7, 2017. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5561315>>. Acessado em: 2 de maio de 2018.

## **6. A eficiência do plasma rico em plaquetas no tratamento da degeneração de discos intervertebrais e de suas manifestações clínicas.**

**ALMEIDA, Ana Laura Carvalho. MOREIRA, Caio Alexandre Mendes. PINA, Maria Fernanda Áurea de. CALAZANS, Matheus Henrique Morais. STECKELBERG, Victoria Leal. JAIME, Jivago Carneiro.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A dor lombar, causada principalmente pela degeneração dos discos intervertebrais, é uma patologia bastante frequente na vida adulta. Visto que tratamentos convencionais nem sempre são efetivos, o recurso terapêutico ideal para a dor induzida pela discogenia pode ser a utilização do plasma rico em plaquetas. Este trabalho tem como objetivo investigar a eficiência da aplicação do PRP no tratamento de pacientes portadores de discogenia. Nesse sentido, a metodologia baseou-se na busca de artigos publicados a partir de 2015, com os termos “PRP”, “plasma rico em plaquetas”, “dor lombar” e “degeneração de disco intervertebral” nas plataformas PubMed e Scielo. Dos cinco artigos selecionados, quatro testaram a eficiência do plasma rico em plaquetas por meio de escalas que quantificavam a melhoria da dor, além da funcionalidade dos discos intervertebrais diante de atividades diárias. Por outro lado, o último artigo visou a análise dos efeitos morfológicos que surgiram frente à utilização do PRP nos discos degenerados. Conclui-se, portanto, que, apesar do plasma rico em plaquetas ter se mostrado eficiente no tratamento da degeneração de discos intervertebrais, ainda se faz necessário aprofundar nas pesquisas deste tratamento.

**Palavras-chave:** PRP. Plasma rico em plaquetas. Dor lombar. Degeneração de disco intervertebral. Discogenia.

### **Introdução**

A dor lombar é uma das principais queixas nos consultórios médicos e entre os fatores causadores desse sintoma está a Degeneração do Disco Intervertebral (DDI), patologia que ainda não possui tratamento efetivo. Por essa razão, nas últimas décadas, várias pesquisas tiveram como prioridade encontrar o mecanismo biológico molecular da DDI e, assim, buscar tratamentos eficazes (LI; ZHANG; ZHOU, 2017). As frequentes pesquisas nessa área levaram

à descoberta da possível eficiência do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) na redução dos sintomas da DDI.

O PRP é uma porção do sangue do indivíduo que contém grande quantidade de plaquetas, as quais liberam fatores de crescimento que agem na regeneração de discos intervertebrais. A obtenção desse plasma rico em plaquetas ocorre por meio da centrifugação de sangue venoso autólogo não coagulado (KNOP; PAULA; FULLER, 2016).

A degeneração dos discos intervertebrais resulta principalmente da atividade proteolítica das metaloproteinases da matriz (MMPs), que degradam as moléculas da matriz extracelular e são estimuladas por vários fatores de crescimento e citocinas, como, por exemplo, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Nesse sentido, as células tratadas com TNF- $\alpha$  apresentam maiores taxas de MMP (BAPTISTA; FONTES; LIBERTI, 2015), e o uso de PRP regula negativamente a MMP nas células do anel fibroso (CHO et al, 2016).

Assim, este estudo tem como propósito analisar a eficácia do PRP no tratamento da DDI, por meio de aplicação da terapia em pacientes com lombalgia e da avaliação do método.

## **Metodologia**

Realizou-se um resumo expandido a partir da análise de artigos das plataformas PubMed e Scielo. Esses artigos tinham data de publicação a partir de 2015, utilizando como descritor booleano AND. Os termos buscados na plataforma foram “PRP”, “plasma rico em plaquetas”, “dor lombar”, “degeneração de disco intervertebral” e “discogénia” nas traduções português e inglês. Esses descritores possibilitaram a escolha de cinco artigos que atendessem aos requisitos solicitados.

## **Resultados**

A partir da análise dos artigos selecionados, observou-se que três desses estudos utilizaram a escala visual analógica – VAS, no intuito de determinar os resultados da terapia de PRP para dor lombar. A VAS consiste em uma linha graduada de zero a dez centímetros, sendo zero e dez as representações das intensidades de nenhuma dor e da pior dor possível respectivamente. Por meio dessa escala, Levi et al. (2016) obtiveram uma amostra de 19 pacientes dos quais 9 participantes (47%) apresentaram uma melhora de mais de 50% na lombalgia. Já o estudo de Akeda et al. (2017) realizou o procedimento com uma amostra de 14 indivíduos, em que 10 pacientes (71%) obtiveram também mais de 50% de redução da dor. No

terceiro estudo, Kirchner e Anitua (2016) selecionaram 86 pacientes para amostra, na qual 78 participantes (90,7%) revelaram incrível redução de 90% na dor lombar.

Além dos benefícios do PRP observados nesses três estudos, outra pesquisa conduzida por Tuakli-Wosornu et al. (2016) utilizou uma escala de dor semelhante à VAS, a escala NRS (Escala de Classificação Numérica), revelando que, dentre uma amostra de 58 participantes randomizados, houve melhora significativa na lombalgia dos pacientes que receberam o tratamento com PRP (62,1%).

Além das análises em escalas de dor, alguns dos estudos investigaram também a melhoria da capacidade física frente à funcionalidade do disco intervertebral. Levi et al. (2016) relataram que houve uma melhora de 30% na pontuação do teste ODI (Índice de Incapacidade de Oswestry), que consiste em um questionário para avaliar a capacidade de realizar atividades diárias. A pesquisa de Akeda et al. (2017) evidenciou que 79% dos pacientes apresentaram uma redução significante na pontuação de incapacidade física no questionário RDQ (Questionário de Incapacidade Roland Morris).

Embora os estudos analisados anteriormente tenham esclarecido sobre a eficácia do PRP para o tratamento de dor lombar, ainda é necessária uma comprovação científica das alterações morfológicas que a aplicação do plasma rico em plaquetas pode provocar, o que se obteve por meio do artigo de Cho et al. (2016). Nesse estudo, aplicou-se citocina pró-inflamatória TNF- $\alpha$  nos discos intervertebrais, objetivando a degeneração da matriz extracelular por meio da liberação de MMP. Posteriormente, aplicou-se o PRP para comprovar uma possível pausa nos efeitos negativos da injeção de TNF- $\alpha$ . O que se alcançou como resultado foi uma diminuição significativa de 60% nos níveis de MMP, além dos aumentos de níveis de colágeno tipo II (40%) e de aggrecan (250%), um proteoglicano presente na cartilagem articular.

## Conclusão

O presente estudo buscou relacionar cinco artigos que revelaram os benefícios do PRP no tratamento de lombalgia, principal manifestação clínica da DDI. De forma metodológica, a análise dos autores comprovou, a partir de diferentes testes e escalas, que a terapia com plasma pode ser efetiva na redução da dor lombar e no aumento das funcionalidades do disco intervertebral. Com o objetivo de esclarecer certamente a eficácia do PRP como recurso

terapêutico da dor induzida por discogênia, é fundamental a síntese de estudos mais abrangentes e que visem eliminar possíveis vieses.

## Referências

LEVI, D. et al. Intradiscal Platelet-Rich Plasma Injection for Chronic Discogenic Low Back Pain: Preliminary Results from a Prospective Trial, **Pain Medicine**, v.17, n. 6, p. 1010-1022, Junho, 2016.

CHO, H. et al. The Effects of Platelet-Rich Plasma on Halting the Progression in Porcine Intervertebral Disc Degeneration. **Artificial Organs**, v. 40, n. 2, p. 190-195, Fevereiro, 2016.

KIRCHNER, F.; ANITUA, E. Intradiscal and intra articular facet infiltrations with plasma rich in growth factors reduce pain in patients with chronic low back pain. **Journal of Craniovertebral Junction & Spine**, v. 7, n. 4, p. 250-256, Novembro, 2016.

TUAKLI-WOSORNU, Y. et al. Lumbar Intradiskal Platelet-Rich Plasma (PRP) Injections: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Study. **PM&R**, v. 8, n. 1, p. 1-10, Janeiro, 2016.

AKEDA, K. et al. Intradiscal Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma Releasate to Treat Discogenic Low Back Pain: A Preliminary Clinical Trial. **Asian Spine Journal**, v. 11, n. 3, p. 380-389, Junho, 2017.

LI, P.; ZHANG, R.; ZHOU, Q. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Retarding Intervertebral Disc Degeneration: A Meta-Analysis of Animal Studies. **BioMed Research International**, Março, 2017.

KNOP, E.; DE PAULO, L. E. P.; FULLER, R. Platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 56, n. 2, p. 152-164, Março-Abril, 2016.

BAPTISTA, J. S.; FONTES, R. B. V B.; LIBERTI, E.A. Aging and degeneration of the intervertebral disc: review of basic science. **Revista Coluna**, v. 14, n. 2, p. 144-148, Abril-Junho, 2015.

7. Melhora de desempenho funcional de estudante com diagnóstico de TDAH em uso de metilfenidato

**QUINZANI, Bruno de Freitas. ROCHA, Daniel Benedito Martins. CAMPOS JÚNIOR, Euler Silva. SILVA FILHO, Fernando Ferro da. DAMASCENO, Lucas Barbosa. CARNEIRO, Waleska Meireles.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

## **Resumo**

Desde 1960 o metilfenidato tem sido utilizado para o tratamento do TDAH (transtorno de déficit de atenção) nos Estados Unidos. O medicamento é um neuroestimulante que bloqueia a bomba de recaptação da dopamina e noradrenalina, aumentando, assim, o tempo que estes mediadores químicos permanecem na fenda sináptica, gerando alguns efeitos muito desejados pela maioria dos estudantes como: estimulação do SNC, aumento da vigília, diminuição da sensação de fadiga e elevação do estado de ânimo. Contudo o metilfenidato não deve ser utilizado sem a devida prescrição médica, pois além de haver estudos que mostram que seu uso gera dependência química, o metilfenidato promove efeitos adversos que se sobrepõem aos efeitos desejados em casos em que seu uso não é indicado. Por meio deste relato de caso vamos analisar os efeitos tanto benéficos como os adversos do uso prescrito de metilfenidato a um estudante de medicina que foi diagnosticado com TDAH e estava passando por diversos problemas em seu curso diretamente relacionados com a dificuldade de concentração e déficit no aprendizado. Pode-se perceber ao analisar o caso que o estudante sofre de um transtorno de déficit de atenção e, após ser diagnosticado, com o início do tratamento houve uma significativa melhora no seu desempenho cognitivo a ponto de o mesmo conseguir ser aprovado em suas dependências. Apesar dos efeitos adversos como insônia e falta de apetite, os efeitos benéficos se sobrepuseram aos efeitos indesejados. O metilfenidato pode ser considerado como o fármaco ideal para o tratamento desse caso.

**Palavras-chave:** TDAH. Tratamento. Metilfenidato.

## **Introdução**

O Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um quadro que possui um complexo diagnóstico associado a início precoce e evolução crônica, podendo repercutir em diversos contextos, segundo Biederman, 1998. Geralmente é diagnosticado antes dos 7 anos e caracteriza-se por dificuldades de atenção, hiperatividade e impulsividade de acordo com CÉSAR et al., 2012. O Brasil possui uma taxa de prevalência do TDAH que varia de 3,6 % a 5 % da população escolar, mostrado por ANDRADE; SCHEUER, 2003.

GREENHILL et al., 1999, evidencia que o uso do metilfenidato como tratamento do TDAH em um acompanhamento a longo prazo pode ser benéfico, pois o medicamento atua nos sintomas da patologia, além disso, não necessita de episódios excessivos de aumento de doses. LOUZÃ; MATTOS, 2007, conclui que o metilfenidato é eficaz e apresenta um perfil de segurança satisfatório. Dessa forma, pode-se considerar que este fármaco é de escolha para tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no Brasil.

Assim sendo, este trabalho visa demonstrar uma situação clínica na qual um paciente jovem, universitário, foi diagnosticado com TDAH e medicado com metilfenidato e pôde obter um resultado satisfatório com o tratamento.

## **Descrição do caso**

EMP, 19 anos, branco, solteiro, estudante de Medicina, nasceu e mora Goiânia com seus pais. Refere que está procurando o psiquiatra porque tem tido muitos problemas na faculdade, não consegue aprender como deveria e ficou de dependência em duas matérias.

Relata que era uma criança muito agitada, inquieta e se arriscava muito em brincadeiras, fazia muita “arte”, segundo a mãe. Os pais dizem que foi uma criança “terrível”, porque não ficava quieto, era desastrado e fazia muita bagunça. Na escola a professora reclamava que vivia no “mundo da lua” e era hiperativo, dizia que era inteligente e que quando se interessava conseguia se sair bem nas aulas. Era impulsivo em várias situações e perdia seus materiais e livros com frequência. Por volta dos 7 anos foi levado para acompanhamento com psicopedagoga. Conseguiu superar essa fase com a ajuda de profissionais e do esforço da mãe em casa com as tarefas.

Considera que melhorou muito na adolescência, tornou-se mais calmo e conseguia estudar o necessário para passar, sempre diziam que era inteligente e que se esforçava pouco. Conseguiu passar no vestibular para Medicina e considera que o primeiro ano foi terrível e associa com o ambiente novo, novos amigos e uma forma muito diferente de estudar. Ficou desorganizado e com muita dificuldade de prestar atenção e se concentrar, não conseguia acompanhar o ritmo de estudos e foi perdendo o interesse, o que trouxe mais dificuldades. Terminou o ano com dependências e está muito frustrado, tornando-se ansioso e angustiado. Está inseguro e acha que não vai conseguir novamente, sente que perdeu a confiança em si mesmo e sente-se mal com os pais e os colegas.

Reconhece que melhorou na adolescência, mas manteve alguns sintomas como “voar” em sala de aula quando não tinha interesse e quando tinha que sentar e estudar o fazia com muita dificuldade. Necessita ler a mesma página várias vezes, balança as pernas e tem necessidade de levantar para beber água e ir ao banheiro. Perde carteira, chaves e celular com facilidade. A mãe reclama muito da sua bagunça. Também relata certa impulsividade nos relacionamentos, no trânsito e quando fica muito frustrado. Está muito ansioso e tem tido dificuldade para dormir.

Relata ser o segundo filho de uma prole de três, gestação sem alterações e nasceu de parto normal à termo. Desenvolvimento Neuropsicomotor normal. Fraturou o mesmo braço por duas vezes na infância. Nega outras doenças sistêmicas e uso regular de medicações. Nega tabagismo e uso de drogas ilícitas. Ingere bebida alcóolica nos finais de semana, reconhece que abusa em algumas situações. Nega crises convulsivas e TCE (Traumatismo crânio-encefálico). Refere que o pai é muito agitado e ansioso, dizem que se parece com ele. Primo paterno portador de TDAH.

Apresentava exame físico dentro dos padrões de normalidade. Feito a hipótese diagnóstica de TDAH. Foram solicitados exames laboratoriais de rotina e testes neuropsicológicos. No retorno apresenta exames laboratoriais normais e testes neuropsicológicos que indicavam TDAH, com predominância na desatenção e altos níveis de ansiedade.

Com a confirmação diagnóstica foi iniciado Metilfenidato de liberação prolongada, numa dose inicial de 18mg/dia ao acordar. O paciente foi avaliado mensalmente, sendo aumentada a dose para 36mg/dia e depois para 54mg/dia, estabilizando com essa dose.

Inicialmente, apresentou perda de apetite e perdeu 4kg em seis meses, depois estabilizou o peso. Não teve outros efeitos colaterais e sentiu grande melhora nos sintomas de desatenção, bem como na hiperatividade e impulsividade. Apresentou melhora significativa no desempenho escolar, conseguiu passar de ano e passou nas dependências. Desde então, mantém o uso regular da medicação e está no último ano do seu curso. Associado com a medicação foi indicada PCC (Psicoterapia Comportamental Cognitiva) que fez por um período de três anos.

## Discussão

No relato é possível perceber que o paciente apresentado já possuía sintomas como dificuldades de atenção, hiperatividade e impulsividade antes dos 7 anos, mas só foi realmente diagnosticado quando buscou um tratamento psiquiátrico. O metilfenidato foi utilizado de forma controlada e assim possibilitou uma alteração positiva na cognição desse paciente com TDAH, promovendo um tratamento eficaz e protegendo o paciente dos efeitos adversos de uma dosagem errada desse medicamento. LOUZÃ; MATTOS, 2007, confirma mais uma vez essa eficácia quando fez a comparação dos efeitos do metilfenidato em um grupo de 146 adultos portadores de TDAH e houve um índice de resposta de 76% para pacientes que utilizaram o fármaco em comparação a 19% dos pacientes que utilizaram o placebo na diminuição dos efeitos do TDAH.

Quanto aos efeitos adversos, os mais frequentemente associados ao uso deste fármaco são alterações do padrão do sono, anorexia, cefaleias, dor abdominal e tonturas. Outros efeitos mais raros e graves são taquicardia, hipertensão arterial, cãibras musculares, priapismo, vasculite cerebral e enfarte isquêmico cerebral ou do miocárdio segundo SÁ et al., 2015. No caso clínico abordado, apenas a anorexia foi notada nos primeiros seis meses, visto que a médica teve o cuidado em iniciar com uma dosagem menor e ir aumentando gradativamente de acordo com a reação do corpo do paciente ao metilfenidato. Por isso, os efeitos adversos foram mínimos durante a administração do medicamento e a perda de apetite e de peso foram sintomas que puderam ser controlados nesse período.

É certo, entretanto, que a prevalência e a eficácia do uso prescrito do metilfenidato ainda é pouco conhecida em países como o Brasil, desse modo, são poucos os universitários, como o do relato, que buscam tratamento através desse fármaco. Segundo César et al., 2012, de uma amostra de universitários de todo o país, apenas 1% daqueles que fizeram uso de metilfenidato relataram ter feito uso prescrito em algum momento de sua vida, o que mostra

uma desatenção tanto para seus benefícios quando utilizado nas doses corretas quanto para os efeitos adversos administrados em doses incorretas. Assim, a falta de conhecimento e cuidado leva a maioria a preferir utilizá-lo de forma indiscriminada.

## **Considerações finais**

Por meio deste trabalho constatamos que os benefícios do metilfenidato podem ser notáveis, mesmo necessitando de mais estudos para detalhar as possíveis interferências do metilfenidato na saúde dos indivíduos, principalmente quando há interação com outros fármacos.

O correto diagnóstico de TDAH e o acompanhamento multiprofissional criterioso se mostraram eficazes no êxito do tratamento. Além disso, é imprescindível não excluir a família e as diversas redes de apoio no tratamento ao paciente, nas quais a escola tem importante participação com programas que auxiliem a adaptação e fácil aprendizagem do mesmo.

No entanto, não devemos construir uma ideia imediatista, acreditando que o metilfenidato será a solução para todos os casos de déficit cognitivo, agindo com imprudência e negligência no manejo da terapia.

## **Referências**

ANDRADE, E.R.; SCHEUER, C. Análise da eficácia do metilfenidato usando a versão abreviada do questionário de Conners em transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 62, n. 1, p. 81-85, 2004.

BIEDERMAN, J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a life-span perspective. **The Journal of clinical psychiatry**, v. 59, p. 4-16, 1998.

CESAR, E.L.R. et al. Uso prescrito de cloridrato de metilfenidato e correlatos entre estudantes universitários brasileiros. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v. 39, n. 6, p. 183-188, 2012.

GREENHILL, L.L.; HALPERIN, J.M.; ABIKOFF, H. Stimulant medications. **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 38, n. 5, p. 503-512, 1999.

LOUZÃ, M.R.; MATTOS, P. Questões atuais no tratamento farmacológico do TDAH em adultos com metilfenidato. **J Bras Psiquiatr**, v. 56, n. Supl 1, p. 53-56, 2007.

SÁ, M.C. et al. Vasculite de hipersensibilidade após terapêutica com metilfenidato: caso clínico. **Nascer e Crescer**, v. 24, n. 2, p. 79-82, 2015.

## 8. Síndrome de Cotard em paciente com esquizofrenia: um relato de caso

**FRANCO, Fernanda Moreira. SENA, Myrla Castro. ALVES, Natana Carol. SILVA, Rafaela Beatriz. BRAGA, Talita.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A síndrome de Cotard é uma condição neuropsiquiátrica rara, caracterizada por delírios niilistas e de negação de partes do corpo e da própria existência. Este trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma paciente de 38 anos, com diagnóstico prévio de esquizofrenia que evoluiu para a Síndrome de Cotard. Foi discutido alternativas terapêuticas que englobam eletroconvulsoterapia (ECT), psicofármacos e a importância do tratamento das doenças de base. Observou-se que a Síndrome de Cotard precisa ser melhor elucidada, sendo de grande importância detalhar suas características clínicas e a evolução dos sintomas apresentados pelos doentes.

**Palavras-chave:** Esquizofrenia. Síndrome de Cotard. Delírio. Imortalidade.

### Introdução

A síndrome de Cotard (SC) é uma condição rara caracterizada pela crença inabalável da não existência da própria vida e de partes do corpo, podendo observar-se também melancolia ansiosa e delírios de negação e de imortalidade. Essa síndrome leva o nome do neurologista Jules Cotard, o primeiro a descrevê-la em 1880 em uma conferência proferida por ele na França (OLMI; ROSSA; FURLANETTO, 2016).

Em 1880 Jules Cotard (1840-1889) descreveu um quadro clínico que acreditava corresponder a um novo subtipo de depressão. Propunha que um estado depressivo grave e ansiedade mórbida seriam o terreno que permitiria o desenvolvimento de delírios estruturados de conteúdo hipocondríaco. No seu trabalho descreveu um tipo particular de formação delirante, que reportou num número considerável de doentes melancólicos, especialmente nos que demonstravam ansiedade mórbida. Segundo ele, estes doentes apresentavam uma atitude sistemática de negação, acompanhada de ideias de culpa, ruína e condenação. A atitude de negação podia manifestar-se desde formas mais leves, como a negação da existência ou funcionamento de certos órgãos, até a crença de estar morto, negação da sua existência, ou

mesmo chegar ao extremo da negação da existência do mundo externo. Num subgrupo de doentes a ideia de negação adquiria uma forma também curiosa em que, em lugar de afirmarem estar mortos ou a morrer, negavam a possibilidade de morrer. Alguns casos acompanhavam-se ainda de alucinações olfativas, sendo que os doentes referiam emitir um mau cheiro que frequentemente atribuíam ao corpo em decomposição e que acreditavam que todas as pessoas sentiam (SOUSA, L; et al, 2015).

Em 1893, Emil Régis cunhou o epônimo “síndrome de Cotard”. O termo foi popularizado por Jules Séglas, que relatou o caso de um homem com delírios de negação de órgãos, de condenação e de imortalidade (MACHADO; MACHADO, 2015).

Em 1995, pela primeira vez, foi proposta uma classificação da síndrome com base em evidências, usando análise fatorial dos casos publicados. Berrios & Luque classificaram a síndrome em três eixos, o tipo I seria caracterizado por delírios niilistas e hipocondríacos sem alterações de humor, o tipo II corresponderia a um grupo heterogêneo de sintomas que cursa com delírios niilistas e de imortalidade e apresenta ansiedade, depressão e alucinações auditivas, enquanto o tipo depressão psicótica seria melhor representado por melancolia e poucos delírios niilistas (MACHADO; MACHADO, 2015).

Desta forma, este trabalho teve como objetivo relatar o caso de uma mulher de 38 anos que possui perturbação psicótica do tipo esquizofrênica, apresentando evolução característica para a síndrome de Cotard.

## **Descrição do caso**

M.Q.P.S; sexo feminino, com 38 anos, procedente de Goiânia - GO, foi internada, na enfermaria da PAX Instituto de Psiquiatria no dia 8 de fevereiro de 2018, devido ao comportamento desorganizado, recusa de alimentos e medicação, delírios bizarros descritos como “fogo na garganta” de início há dois meses. A paciente foi diagnosticada, há cinco anos, com esquizofrenia, com quebra do ciclo vital. Possui histórico de internação no mês de outubro de 2017, referindo queixa semelhante a atual, sendo prescrito Resperidona 2mg, Clonazepam 2 mg e Escitalopram 10mg, porém o tratamento foi interrompido dentro de um mês por contra própria. Com isso, houve agudização do quadro. A paciente nega traumatismo crânioencefálico

ou crises convulsivas. A pesquisa de antecedentes familiares revelou a presença de uma tia com quadro semelhante, a qual está em tratamento psiquiátrico.

No exame mental de admissão, a paciente estava pouco colaborativa, contato difícil, hipotímica, irritada, hipomodulada. Apresentava-se com pensamento acelerado, prolixo e depreciativo, crítica ausente, volição e pragmatismo prejudicados e delírios de negação de órgãos. A conduta foi internação.

Nas sessões clínicas, a paciente relatava que seus órgãos estavam ressecados, sua garganta estreita e seu coração não existia mais. Ao ser questionada pela psiquiatra sobre ideações suicidas, afirmava que não sabia como ainda estava viva e por isso acreditava ser imortal.

Nas primeiras avaliações após interação, a paciente que, primeiramente apresentava quadro de anorexia devido a disfagia e sensação de estreitamento da garganta, voltou a se alimentar e a tomar as medicações. Negava delírios persecutórios, alucinações auditivas e pseudoalucinações visuais. Paciente estava eutímica, orientada alopseicamente e sono preservado. Após alguns dias teve episódio de indução de vômitos após as refeições devido a epigastralgia e sensação de fechamento da garganta. Ao longo da evolução do quadro, continuava relatando por vários dias o delírio da sensação de estreitamento da garganta e imortalidade, por isso recusou a ingestão de alimentos e medicações, solicitando medicação injetável. Após esse ocorrido os médicos a indicaram sessões de ECT, apresentando bons resultados e retorno da ingestão de alimentos pastosos, porém com persistência dos delírios de imortalidade e alucinações anestésicas, relatando ainda quadro ansioso e depressivo associados, sendo introduzido Fluoxetina. Os sintomas permaneceram por alguns dias.

Devido a pequena melhora da ansiedade e dos delírios, foi introduzida Olanzapina 20 mg, apresentando melhora gradual, o que possibilitou a alta da paciente. Atualmente encontra-se estável e com remissão dos sintomas delirantes.

## **Discussão**

A SC não é classificada como transtorno isolado na 5<sup>a</sup> edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-5), nem na 10<sup>a</sup> edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-10). Do ponto de vista etiológico, a SC está associada a condições psiquiátricas primárias, incluindo esquizofrenia e depressão psicótica, bem como a distúrbios neurológicos, incluindo infartos cerebrais, malformações

arteriovenosas, esclerose múltipla, doenças neurodegenerativas e traumatismo crânioencefálico – nesta última situação, sobretudo quando o traumatismo produz lesões temporo-parietais no hemisfério não dominante. Também há descrições de SC secundária ao uso de ecstasy (MACHADO, L; MACHADO, L, 2015).

De acordo com a maior descrição atualmente disponível de 100 casos de SC, a depressão foi relatada em 89% dos trabalhos. Além disso, não surpreendentemente, sendo a característica central do CS, o delírio nihilista mais comum relacionado ao corpo (86%) e existência (69%), seguido por ansiedade (65%) e culpa (63%), ilusões hipocondríacas (58%) e delírios de imortalidade (55%) (OBERNDORFER, R; et al, 2017)

Descreveu-se aqui um caso de uma paciente com SC secundária à esquizofrenia do tipo II. A evolução longitudinal da paciente pode ser descrita e dividida em duas fases: fase de floração (desenvolvimento de uma variedade de sintomas típicos da Síndrome do Cotard) e fase crônica (recesso de sintomas depressivos e sistematização progressiva das ideias delirantes), seguido da remissão progressiva dos sintomas psicóticos (SOUSA, L; et al, 2015)

Em função de ser uma condição comumente associada a outra patologia de base, o tratamento da Síndrome de Cotard, em geral, depende do manejo desta condição subjacente. Nesse sentido, pacientes esquizofrênicos irão beneficiar de terapia com antipsicóticos (RUTZEN, A.T; 2017). Em termos de modalidades de tratamento, tanto a eletroconvulsoterapia (ECT) quanto a farmacoterapia demonstraram ser eficazes no combate à síndrome de Cotard na literatura. Um anterior estudo demonstrou aumento da ligação do receptor de dopamina em um paciente que apresentou Cotard, o que reforçou a associação entre a esquizofrenia e a síndrome de Cotard por meio da hipótese da dopamina. Assim, a eficácia dos antagonistas da dopamina, como a Risperidona e a Quetiapina, e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), como o Citalopram (que também demonstrou diminuir a dopamina no cérebro) nessa condição, pode ser prontamente explicada (SAHOO, A; JOSEPHS, K.A; 2017).

## **Considerações finais**

A Síndrome de Cotard é relativamente rara e precisa ser melhor elucidada, por isso torna-se importante detalhar as características clínicas e a evolução dos sintomas apresentados pelos doentes. Nesse sentido, os relatos de casos clínicos são de especial interesse, principalmente se houver a possibilidade de serem feitas avaliações prospectivas. Ainda pode se ressaltar

também a relevância do diagnóstico e tratamento da doença de base, que favorece o desenvolvimento da SC.

## Referências

MACHADO, L; MACHADO, L. Síndrome de Cotard: a doença da imortalidade. **Revista Debates em Psiquiatria**. Rio de Janeiro, n° 5, p 34-37, set/out 2015.

OBERNDORFER, R; et al. COTARD SYNDROME IN HYPOACTIVE DELIRIUM—A CASE REPORT. **Psychiatria Danubina**, v. 29, n. 4, p. 500-502, 2017.

OLMI, M. P; et al SÍNDROME DE COTARD: A BUSCA PELA VIDA NUM DELÍRIO DE MORTE. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 20, n. 1, 2016

RUTZEN, A.T; et al. Cotard's syndrome: a review. **Diaphonía**, e-ISSN 2446-7413, v. 3, n. II, 2017

SAHOO, A; JOSEPHS, K A. A Neuropsychiatric Analysis of the Cotard Delusion. **The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences**, p. appi. neuropsych. 17010018, 2017.

SOUZA, L; et al. Revisitando a síndrome de Cotard: ilustração de dois casos clínicos psiquiátricos. **Psilogos: Revista do Serviço de Psiquiatria do Hospital Fernando Fonseca**, v. 13, p. 67-77, 2015.

## 9. Transtorno bipolar do tipo I associado ao transtorno do espectro autista

**PAULA, Fernanda Mendes de. SILVÉRIO, Giovana Barreto. MELO, Letícia de Araújo. FELÍCIO, Paulo Vitor Pina. JORGE, Renata Pessoa Chein. BRAGA, Talita.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

O autismo interfere na autossuficiência dos indivíduos que sofrem dessa síndrome comportamental, devido ao comprometimento do desenvolvimento motor e psiconeurológico. Já o transtorno bipolar tipo está associado ao transtorno maníaco-depressivo e ao aumento de energia. No caso relatado encontramos ambas as patologias, somadas ainda com um caso de síndrome neuroléptica maligna em uma mesma história clínica. Considerando a dificuldade de diagnosticar e tratar as complexas síndromes psiquiátricas, o caso foi analisado para que seja possível ter condutas cada vez mais coerentes. Foi feita uma análise do prontuário do paciente na clínica psiquiátrica em que foi atendido, além do estudo de exames realizados ao longo do tempo de tratamento. No caso descrito o paciente foi diagnosticado com transtorno autístico aos dois anos de idade. Aos 22 anos, após iniciar tratamento com antipsicótico, apresentou sintomas de uma possível Síndrome Neuroléptica Maligna. Meses depois, foi diagnosticado com um quadro depressivo que, na verdade, fazia parte do quadro maníaco-depressivo, sendo então diagnosticado também com transtorno bipolar. Observou-se que a evolução do paciente foi muito peculiar, envolvendo uma série de sintomas que requerem muito cuidado em seu manejo. No entanto, o acompanhamento desse quadro clínico foi feito de acordo com a literatura, visando o bem-estar do paciente.

**Palavras-chave:** transtorno do espectro autista, transtorno bipolar, síndrome neuroléptica maligna.

### Introdução:

Transtorno do humor bipolar, transtorno do espectro autista e síndrome neuroléptica maligna são queixas que ocorrem com uma frequência considerável dentro da Psiquiatria. No entanto, tais patologias raramente são encontradas de forma concomitante em uma mesma história clínica, o que aconteceu no caso a ser relatado.

Autismo ou Transtorno do Espectro Autista (TEA) é, por definição, uma síndrome comportamental que compromete o desenvolvimento motor e psiconeurológico dificultando a cognição, linguagem e interação social do paciente o que interfere gravemente a autossuficiência desses indivíduos (POSAR, 2016).

Enquanto que a Síndrome neuroléptica maligna é uma complicaçāo relacionada ao uso de antipsicóticos que, de acordo com Van Rooijen et. al (2017), de maneira geral manifesta-se por rigidez muscular (hipertonia), febre, alteração autonômica e alteração do estado mental. Além disso, pode haver hiperpirexia, insuficiência respiratória, leucocitose e rabdomiólise (GUERRA et al., 1992).

Atualmente, no DSM-V, o Transtorno Bipolar (TB) é categorizado em um capítulo único que inclui os seguintes diagnósticos: TB tipo I, TB tipo II, transtorno ciclotímico, dentre outros. Segundo o DSM-V, os critérios para o tipo I e II diferem da descrição clássica do transtorno maníaco-depressivo pela inclusão do sintoma aumento de energia, como sintoma relevante para o seu diagnóstico. TB tipo I inclui episódios de mania e/ou depressão. O TB tipo II requer um ou mais episódios depressivos maiores e pelo menos um episódio hipomaníaco durante o curso da vida (ALVES, 2017).

### **Relato do Caso:**

J.R.S., 22 anos, diagnosticado com transtorno autístico aos dois anos de idade, demonstrando sintomatologia típica, como dificuldade nas relações interpessoais, interesse restrito, comportamentos repetitivos. Em 2015, seguido de fator estressante (prova de vestibular), apresentou surto psicótico, associado a desmaios, dores e hipertensão arterial sistêmica aguda. Procurou atendimento de psiquiatra, no qual foi prescrito olanzapina 5 mg (anti-psicótico). Após o uso apresentou hipertonia, apatia, anorexia e febre, sendo internado em UTI. Suspeitou-se de síndrome neuroléptica maligna (SNM) em razão da febre, aumento da creatinofosfoquinase (CPK) – 2089 U/L -, instabilidade autonômica, alteração do estado mental e rigidez postural. O paciente permaneceu seis meses alimentando por sonda, apresentando persistência de apatia, mudez e hipoatividade, sendo três meses de internação intra-hospitalar e três meses em domicílio. Os sintomas foram progressivamente extintos.

Já em 2017, paciente estava estável. Entretanto, vivenciou problema de relacionamento interpessoal com professora da faculdade o que o deixou novamente apático, em mutismo e catatônismo por cerca de um mês. Procurou atendimento psiquiátrico e devido a suspeita de

depressão, foram prescritos sertralina 50 mg e lorazepam 1 mg. Porém, na consulta seguinte, paciente apresentava-se deliroide com conteúdo grandioso, agitado, demonstrando hipersexualidade e taquilalia. Pela virada maníaca, caracterizando um possível quadro de transtorno bipolar (TB) do tipo I, a sertralina foi suspensa e foram introduzidos ácido valpróico e clozapina. Este último, um antipsicótico atípico, apesar de não ser primeira escolha para tratamento manutenção de TB, foi utilizado buscando evitar recorrência da possível SNM , e, assim, foi introduzido de forma lenta e gradual.

Ao atingir dose terapêutica dos fármacos prescritos, após três meses de uso, o paciente teve remissão de sintomas. Hoje, encontra-se eutímico, voltou a realizar atividades cotidianas, como estudar, nega sintomas psicóticos e mantém uso diário de clozapina e ácido valpróico.

### **Discussão do Caso:**

Estabelecendo uma relação entre a literatura e o caso descrito, observa-se que a evolução do paciente acompanhado foi peculiar, pois o transtorno psiquiátrico de base, o Transtorno do Espectro Autista, foi acompanhado de outras manifestações psiquiátricas concomitantes, como o Transtorno Bipolar do Tipo I e um quadro de SNM desencadeada pelo uso de antipsicóticos.

Dessa forma, entende-se que a tríade característica do TEA, explicitada por dificuldade e prejuízos na comunicação verbal e não verbal, na interatividade social e na restrição do ciclo de atividades e interesses (PINTO, 2016) estava presente no paciente acompanhado.

Além disso, o transtorno do humor bipolar do tipo I é um quadro complexo caracterizado por episódios de depressão, mania e fases assintomáticas. O tratamento visa ao controle de episódios agudos e prevenção de novos episódios. Atualmente, o lítio permanece como o tratamento com mais evidências favoráveis na fase de manutenção. Outros tratamentos demonstram eficácia nessa fase, como o valproato, a carbamazepina e os antipsicóticos atípicos, como clozapina (SOUZA, 2002).

A SNM é uma reação idiossincrásica e potencialmente fatal, relacionada à utilização de antipsicóticos. O transtorno bipolar de início na infância e adolescência pode apresentar sintomas psicóticos. Por esse motivo, os antipsicóticos atípicos – como a clozapina - têm sido opção para casos de pacientes com TB psicótico (tipo I) visto que esses apresentam menores riscos de SNM quando comparados com os antipsicóticos típicos (BOARATI, 2008).

Portanto, observa-se que o manejo do quadro do paciente acompanhado foi feito de acordo com a literatura, visando o bem-estar do paciente, além de ter buscado evitar possíveis complicações desencadeadas pelo uso da medicação, como SNM.

### **Considerações Finais:**

O caso relatado enfatiza a complexidade e a labilidade dos transtornos psíquicos. É evidente que a associação rara entre o transtorno autístico e o transtorno bipolar tipo I, promoveu alterações em seus quadros sindrômicos clássicos, estabelecendo evidências clínicas concomitantemente atípicas, como mania, instabilidade mental, redução da autossuficiência e prejuízo de interação social.

Vale ressaltar, ainda, que as medicações antipsicóticas exercem um pilar fundamental no tratamento, sendo que, a terapêutica aplicada foi assertiva e proporcionou um bom prognóstico. Entretanto, em alguns casos podem estar associadas a complicações secundárias, como a síndrome neuroléptica maligna relatada, comprovando a importância do acompanhamento terapêutico e da decisão medicamentosa cautelosa.

### **Referências**

ALVES, R.O.P. **Comorbidade entre o Transtorno Bipolar Tipo I e Transtornos de Personalidade: avaliação das características clínicas e sociodemográficas.** 2017. 47f.

Trabalho de Conclusão de Curso, Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2017.

BOARATI, M.A.; DE TRANSTORNOS, Lee Fu-I. Ambulatório; DE PSIQUIATRIA, Afetivos do Serviço. Carta aos editores. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 30, n. 1, p. 86-90, 2008.

GUERRA RJ, CHANG SS, ROMERO JA. A comparison of diagnostic criteria for neuroleptic malignant syndrome. **J Clin Psychiatry** v. 53, p. 56-62, 1992.

PINTO, R.N.M., et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 37, n. 3, p. e61572, 2016.

POSAR, A.; VISCONTI, P. Autism in 2016: the need for answers. **Jornal de pediatria**, v. 93, n. 2, p. 111-119, 2017.

SOUZA, F.G.M. Tratamento do transtorno bipolar: eutimia. **Rev. psiquiatr. clín.(São Paulo)**, v. 32, n. SUPL. 1, p. 63-70, 2005.

VAN ROOIJEN, G. et al. Early introduction of clozapine after neuroleptic malignant syndrome may prevent malignant catatonia: A case report. **European Neuropsychopharmacology**, v. 27, n. 1, 2017.

## 10. A relação entre microbiota intestinal e distúrbios neuropsíquicos

**RIOS FILHO, Edwilson Gonçalves. CANDIDO, Rayssa Carolina de Lacerda. SOUTO, Rodrigo Davanço. CASSIMIRO, Rodrigo Dias. JESUS, Sofia de Barros. REBELO, Bianca Rosa Rodrigues.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

Microbiota intestinal faz referência ao conjunto de diversos microrganismos mutualísticos com funções importantes para o organismo. Recentemente, há progressivas evidências de que esses microrganismos intestinais podem modular o desenvolvimento e atividade cerebrais, através do eixo intestino-cérebro, com provável influência em mecanismos relacionados a distúrbios neuropsíquicos como o Autismo, Alzheimer, Esquizofrenia, Depressão e Parkinson. Assim, este trabalho tem por objetivo buscar na literatura artigos que relacionem a microbiota intestinal a esses distúrbios, com enfoque nas principais patologias relacionadas e mecanismos envolvidos. Esta revisão integrativa da literatura baseou-se em buscas realizadas no banco de dados do PubMed. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: "Intestinal microbiota and neurological disease", "Microbiota and Gut-brain axis", "Microbiota and Parkinson's disease" e "Microbiota and Alzheimer's disease", selecionando 22 dos artigos publicados em inglês nos últimos 5 anos. Os resultados esclareceram a via bidirecional de comunicação entre o intestino e o cérebro, bem como as vias de sinalização, com influência em mecanismos ligados aos distúrbios. Nesta revisão, houve um maior entendimento dos mecanismos pelos quais a flora intestinal pode se comunicar com o SNC e regular a neuroquímica e o comportamento do cérebro. No entanto, verifica-se a existência de estudos ainda em fases iniciais. Por isso, percebe-se que existe uma variedade de informações ainda a serem compreendidas e que possibilitarão melhor conhecimento da relação entre sistemas que há pouco tempo pareceriam desconexos.

**Palavras-chave:** Microbioma Gastrointestinal. Perturbações neurológicas. Comportamento e mecanismos comportamentais.

### Introdução

O termo Microbiota refere-se ao conjunto de microrganismos que habitam o corpo humano e mantém uma relação de mutualismo com ele – ambos são beneficiados, resultando, frequentemente, em dependência mútua. Estima-se que a microbiota intestinal humana é muito diversificada, uma vez que pode conter 1100 espécies prevalentes e cerca de 160 espécies por pessoa. Espécies benéficas, como as bifidobactérias e lactobacilos, são fundamentais, visto que determinados microrganismos são possivelmente capazes de regular o metabolismo, o sistema imune, a sinalização endócrina e mecanismos cerebrais, além da importância nutricional e antibacteriana (KELLY et al., 2015; GUPTA; ALLEN-VERCOE; PETROF, 2016; HOFFMANN et al., 2017).

A composição da microbiota é influenciada por fatores como a via de parto, transferência materna, dieta, estímulos ambientais e uso de antibióticos, especialmente logo após o nascimento (WANG; KASPER, 2014; DINAN; CRYAN, 2017).

Inicialmente, acreditava-se que o intestino fetal humano fosse estéril e que sua colonização começasse logo após o nascimento, influenciada pela via de parto, transferência materna, dieta, estímulos ambientais e uso de antibióticos. No entanto, foram detectadas bactérias no meconíio de recém-nascidos saudáveis, podendo sugerir uma transferência de microbiota da mãe para o feto já no útero (BORRE et al., 2014; WANG; KASPER, 2014).

A composição da microbiota é influenciada por fatores temporais e espaciais (BORRE et al., 2014; WANG; KASPER, 2014), podendo depender até mesmo da via de parto e da idade gestacional do feto (BORRE et al., 2014; DINAN; CRYAN, 2017; Q et al., 2017).

Em relação aos hábitos alimentares, não é novidade que são responsáveis por uma série de alterações no organismo humano. Apesar de os mecanismos serem pouco conhecidos, os padrões de dieta são capazes de modular e induzir o microbioma intestinal por meio da alteração da disponibilidade de nutrientes e da capacidade de digestão microbiana (WANG; KASPER, 2014; KUMAR; BABAEI; NIELSEN, 2016; DINAN; CRYAN, 2017).

Probióticos, microrganismos vivos que conferem benefícios à saúde do hospedeiro quando administrados, demonstram capacidade de reduzir a permeabilidade intestinal. Já os prebióticos, fibras não digeríveis seletivamente metabolizadas pelo trato intestinal, promovem a proliferação de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* benéficos e aumentam a produção de ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) (SHERWIN et al., 2016).

Embora visem bactérias patogênicas, os antibióticos também são prejudiciais para a flora intestinal. A antibioticoterapia demonstrou diminuir a carga microbiana e reduzir sua diversidade em ratos (DINAN; CRYAN, 2017).

Recentemente, evidências crescentes mostraram que a microbiota que reside no intestino pode modular o desenvolvimento do cérebro e produzir fenótipos comportamentais através do eixo intestino-cérebro (WANG; KASPER, 2014; LI; ZOU, 2016). Existem boas evidências de que essa microbiota intestinal desempenhe um papel no desenvolvimento normal do SNC e, em particular, influencie os sistemas associados à resposta ao estresse, ansiedade e memória (WANG; KASPER, 2014; SHEPERIANS et al., 2015; LI; ZOU, 2016).

Há uma percepção crescente de que o eixo intestino-cérebro e sua regulação pela microbiota pode desempenhar um papel-chave nas bases biológica e fisiológica do desenvolvimento neurológico e de doenças neurodegenerativas, indicando que os eventos precoces durante a primeira colonização e o desenvolvimento da microbiota possam determinar a saúde geral e, posteriormente, mental (BORRE et al., 2014; DINAN; CRYAN, 2017).

Esse eixo é uma via bidirecional entre o cérebro e o sistema gastrointestinal (SHERWIN et al., 2016). No entanto, não está esclarecido se as alterações da microbiota são causa ou consequência dos distúrbios neuropsíquicos (MAYER; TILLISCH; GUPTA, 2015).

Há um debate considerável sobre a possibilidade de as mudanças na microbiota intestinal serem fundamentais na fisiopatologia de doenças como autismo, esquizofrenia, depressão, doença de Alzheimer e doença de Parkinson ou se são meramente hipóteses (HSIAO et al., 2013; DE MAGISTRIS et al., 2014; MCELHANON et al., 2014; WANG; KASPER, 2014; MAYER; TILLISCH; GUPTA, 2015; AMPSON et al., 2016; LI; ZOU, 2016; DING; TAUR; WALKUP, 2016; DINAN; CRYAN, 2017; Q et al., 2017).

Diante disso, este trabalho teve por objetivo buscar na literatura artigos que relacionem a microbiota intestinal a distúrbios neuropsíquicos, com enfoque nas principais patologias relacionadas e mecanismos envolvidos.

## **Métodos**

Para a produção desta revisão integrativa da literatura, foram realizadas buscas no banco de dados do PubMed. Os descritores utilizados para a busca dos artigos foram: “Intestinal microbiota and neurological disease”, “Microbiota and Gut-brain axis”, “Microbiota and Parkinson’s disease” e “Microbiota and Alzheimer’s disease”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: terem sido publicados em inglês e indexados no referido banco de dados nos últimos 5 anos. Foram selecionados para revisão 22 artigos, que contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho, com base nas seguintes questões: “Existe relação entre a microbiota intestinal e os distúrbios neuropsíquicos? Qual a possível explicação envolvida?”

## **Resultados e discussão**

Diante da análise dos estudos, constatou-se diversas associações, divididas a seguir.

### **Eixo intestino cérebro (via bidirecional)**

A comunicação entre o intestino e o cérebro levou ao surgimento de um novo conceito: eixo intestino-cérebro (GBA, do inglês Gut-Brain Axis), uma via bidirecional entre o SNC e o Sistema Nervoso Entérico (SNE), que liga os centros emocionais e cognitivos a funções intestinais periféricas (CARAMBOTI et al., 2015).

A possível relação entre os dois sistemas parece existir desde a fase de desenvolvimento cerebral. Durante o desenvolvimento, o sistema nervoso é montado e esculpido por uma série de processos de construção que moldam o circuito neural funcional, crítico para o desenvolvimento cognitivo, motor e emocional normal. Esse complexo processo consiste em uma série de eventos de desenvolvimento neurológico, incluindo a neurogênese, crescimento axonal e dendrítico, sinaptogênese e refinamento dessas conexões sinápticas (BORRE et al., 2014). Recentemente, estudos pré-clínicos utilizando camundongos ausentes de microbiota ressaltaram a capacidade dessa em influenciar o neurodesenvolvimento com efeitos duradouros sobre a função neural (DINAN; CRYAN, 2017).

Alterações em vários sistemas de neurotransmissores e seus receptores têm sido descritos em diferentes regiões do cérebro em ratos livres de germes em comparação aos que possuíam microbiota desenvolvida. Uma região especialmente afetada por essa alteração da microbiota é a amígdala, uma área do cérebro crítica para o comportamento social, bem como essencial para a propagação da ansiedade e comportamento relacionado ao medo. Por conta disso, alterações estruturais e funcionais na amígdala são associadas a uma variedade neuropsiquiátrica de distúrbios, que variam desde transtornos de ansiedades até o espectro do autismo (DINAN; CRYAN, 2017).

Estudos como o de Mayer; Tillisch; Gupta (2015) demonstram que alterações na comunidade microbiana podem afetar a comunicação bidirecional do eixo e desencadear um distúrbio neuropsíquico.

A comunicação entre intestino e cérebro por meio da microbiota pode ocorrer através de diferentes mecanismos ou vias de sinalização, resumidos a seguir.

## **Vias de sinalização**

### **Nervo Vago**

O nervo vago representa a principal via aferente entre a cavidade abdominal e o cérebro. Há evidências suficientes para indicar que a microbiota intestinal é capaz de ativar essa via para mediar efeitos comportamentais e fisiológicos no cérebro. Isso foi comprovado por estudos envolvendo vagotomia em ratos, gerando o bloqueio do efeito ansiolítico da *Bifidobacterium longum* e os efeitos ansiolíticos e antidepressivos do *Lactobacillus rhamnosus* (SCHEPERIANS et al., 2015; SHERWIN et al., 2016; DINAN; CRYAN, 2017).

Além disso, a recente pesquisa de Schepers et al. (2015) mostrou que efeitos neuroquímicos e comportamentais não estavam presentes em ratos vagotomizados, reforçando que o nervo vago é a principal via de comunicação entre a microbiota e o cérebro.

A pesquisa de Li; Zou (2016) realizou a administração de *Bifidobacterium longum* que reverteu significativamente a ansiedade induzida por colite crônica em camundongos, mas este efeito ansiolítico estava ausente em camundongos previamente vagotomizados.

Por fim, o estudo de Wang; Kasper (2014) utilizando *L. rhamnosus* reduziu o comportamento relacionado com a depressão por meio da regulação da corticosterona e do receptor GABA de um modo dependente do nervo vago.

### **Eixo Hipotalâmico-Pituitária-Adrenal (HPA)**

O eixo HPA é o sistema neuroendócrino que governa a resposta fisiológica ao estresse dos mamíferos. A exposição a fatores de estresse físicos ou psicológicos resulta na ativação do núcleo paraventricular do hipotálamo, que, em seguida, estimula a secreção de Fator de Liberação de Corticotrofina (CRF) a partir da eminência mediana. O CRF é transportado para o lobo anterior da hipófise através da veia porta hipofisária, na qual estimula a secreção do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) na circulação geral. O ACTH atua no córtex suprarrenal para induzir a liberação de glicocorticoides, como o cortisol (SHERWIN et al., 2016).

Os glicocorticoides regulam vários processos fisiológicos importantes, como metabolismo, imunidade, adiposidade e até neurogênese. Consequentemente, a produção excessiva desses hormônios do estresse tem efeitos adversos sobre a saúde (SHERWIN et al., 2016). Camundongos sem microbiota normal mostraram uma resposta exagerada ao estresse pelo HPA, acompanhada de aumento dos neurotransmissores circulatórios e diminuição da expressão do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no sistema nervoso central (WANG; KASPER, 2014).

Diversos estudos documentaram que, quando camundongos e ratos são criados na ausência de microbiota, esses animais apresentam níveis elevados de ACTH e corticosterona circulantes após a exposição ao estresse. Além disso, *Lactobacillus salivarius* e *Lactobacillus farciminis* demonstraram diminuir a secreção de corticosterona induzida pelo estresse (MAYER; TILLISCH; GUPTA, 2015; SHERWIN et al., 2016).

### **Mediadores imunológicos e micróglio**

Tratando-se do sistema imune, a microbiota intestinal é capaz de modular a resposta inflamatória periférica, mediada por moléculas de citocinas, o que pode afetar o funcionamento

e o comportamento do cérebro (FORSYTHE; KUNZE; BIENENSTOCK, 2016; SHERWIN et al., 2016; DINAN; CRYAN, 2017).

A microbiota patogênica, bem como seus metabólitos são capazes de estimular a secreção de citocinas pró-inflamatórias (incluindo IL-1, IL-6 e IL-18) por células epiteliais intestinais, células dendríticas intestinais e macrófagos. Os níveis aumentados de citocinas circulantes estão intimamente associados a vários distúrbios neuropsiquiátricos, incluindo depressão, ansiedade, esquizofrenia e autismo (SHERWIN et al., 2016).

Células imunes residentes no cérebro - micróglia - também estão sujeitas à regulação da microbiota. As bactérias em nosso intestino têm o potencial de controlar a resposta neuroinflamatória, frequentemente exagerada em condições psiquiátricas e neurodegenerativas. O tratamento com a minociclina antibiótica derivada da tetraciclina demonstrou que este composto antimicrobiano foi capaz de inibir a ativação e a proliferação da micróglia (SHERWIN et al., 2016).

Há ênfase sobre os mecanismos neurobiológicos subjacentes ao envelhecimento. Os processos neuroinflamatórios desempenham um papel fundamental nesse processo, com um enfoque crescente na função da micróglia. Estas conclusões sugerem que é possível manipular respostas neuroimunes por direcionamento à microbiota intestinal. Em particular, os metabólitos bacterianos e os ácidos graxos de cadeias curtas são cruciais para esses efeitos (DINAN; CRYAN, 2017).

## **Metabólitos**

Os metabólitos gerados pela atividade microbiana intestinal estão envolvidos em uma infinidade de funções fisiológicas que variam desde o balanço energético para o metabolismo de adipócitos e hepatócitos até a função do músculo esquelético (DINAN; CRYAN, 2017).

O estudo de Li; Zou (2016) comparou camundongos de um grupo controle com camundongos inoculados com determinada cepa bacteriana de microbiota intestinal, observando diferenças na concentração cerebral de 38 metabólitos conhecidos e modulares da atividade cerebral, capazes de entrar no líquido cefalorraquidiano.

## Ácidos Graxos de Cadeia Curta (AGCCs)

Carboidratos são importantes fontes de energia para o corpo, bem como para o crescimento de células microbianas. Carboidratos não digeríveis, incluindo celulose, xilanos e inulina são fermentados no intestino pela microbiota para produzir energia e metabólitos como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs), os quais conferem uma série de efeitos benéficos para a saúde humana (LI; ZOU, 2016).

Ácido acético, ácido propiônico e ácido butírico são os principais metabólitos produzidos pelas bactérias em nosso intestino. Eles desencadeiam a sinalização intracelular ligando principalmente em receptores acoplados à proteína G e podem afetar diretamente a fisiologia e o comportamento do cérebro (AMPSON et al., 2016; SHERWIN et al., 2016; Q et al., 2017).

Estudos confirmaram importantes associações como a ação do ácido butírico para produzir efeitos semelhantes a antidepressivos em ensaios pré-clínicos, enquanto que doses neurotóxicas ou excessivas de ácido propiônico são associados com déficits na cognição e sociabilidade. Além disso, podem reduzir a produção de fatores pró-inflamatórios, incluindo IL-1b, IL-6 e TNF-a, e aumentam a produção da citocina anti-inflamatória IL-10 (AMPSON et al., 2016; SHERWIN et al., 2016; Q et al., 2017).

Outros estudos mostraram que o uso de prebióticos, ao promover a proliferação de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* benéficos, aumentam a produção de AGCCs, e podem influenciar processos centrais como a neurotransmissão e o comportamento (SCHEPERIANS et al., 2015; SHERWIN et al., 2016).

## Fator Neurotrófico Derivado Do Cérebro (BDNF)

O BDNF é um importante mediador da plasticidade, crescimento e desenvolvimento de neurônios, com reflexo na aprendizagem, memória e regulação do humor (FORSYTHE; KUNZE; BIENENSTOCK, 2016; DINAN; CRYAN, 2017). Dinan; Cryan (2017) mostraram que em ratos sem microbiota intestinal, a expressão de BDNF é menor no córtex e na amígdala em comparação a um grupo controle, sugerindo uma possível influência da microbiota na produção desse mediador. Além disso, Sherwin et al. (2016) mostraram que a administração de antibióticos a longo prazo em ratos adolescentes culmina, além da diminuição da microbiota intestinal, na concomitante redução na expressão do RNA mensageiro do BDNF no hipocampo.

## **Metabolismo do triptofano: Serotonina (5-HT) e Quinurenina**

O triptofano é um dos aminoácidos principais da dieta. Sua degradação gera metabólitos como a serotonina (5-HT) e a quinurenina, associados, respectivamente, à neurotransmissão e ao metabolismo energético. A serotonina é um importante neurotransmissor que regula a fisiologia do humor, apetite, agressão e sono. Além da via da serotonina, a maior parte do triptofano é metabolizado em quinurenina no fígado (para a produção de energia) ou em decorrência de um processo inflamatório, por meio das ações enzimáticas da triptofano-2,3-dioxigenase (TDO) e indoleamina-2,3-dioxigenase (IDO), respectivamente (SHERWIN et al., 2016).

O estudo de Sherwin et al., (2016) mostrou pesquisas em que a microbiota intestinal pode regular o metabolismo do triptofano, afetando os níveis de quinurenina e serotonina produzidos (SHERWIN et al., 2016). Inclusive, Wang; Kasper (2014) mostram que a desregulação dessas vias serotoninérgicas e quinureninas do metabolismo do triptofano influenciam condições patológicas da doença de Alzheimer.

Verificou-se também que alguns ratos sem microbiota têm níveis mais elevados de triptofano circulante, juntamente com níveis mais baixos de serotonina, em comparação aos ratos convencionalmente colonizados (SHERWIN et al., 2016). Em consonância a isso, Dinan; Cryan (2017) mostraram que *Bifidobacterium infantis* têm a capacidade de elevar os níveis de triptofano no plasma e assim influenciar a transmissão central de serotonina (5-HT).

Borre et al. (2014) também mostram que a desregulação da via metabólica da quinurenina está relacionada com muitos distúrbios do cérebro e do trato gastrointestinal, evidenciando mais uma vez a comunicação envolvida entre a microbiota e o trato gastrointestinal com as vias metabólicas do triptofano.

## **Neurotransmissores como Ácido G-Aminobutírico (GABA)**

Dinan; Cryan (2017) sugerem a possibilidade de ocorrer modificação da modulação nervosa com a alteração significativa da microbiota após mostrar que grandes mudanças na dieta em adultos produzem significativas alterações na composição da microbiota desses indivíduos. Essas alterações podem ser explicadas pela síntese de neurotransmissores pela microbiota

intestinal, já que, por exemplo, o ácido g-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório no SNC, cuja disfunção está ligada a distúrbios de humor como depressão e ansiedade, é sintetizado por bactérias produtoras de ácido lático como o *Lactobacillus brevis* e o *Bifidobacterium dentium* de forma semelhante à sintetizada no SNC (SHERWIN et al., 2016; DINAN; CRYAN, 2017).

Além disso, a noradrenalina, produzida pela *Escherichia*, *Bacillus* e *Saccharomyces spp.*; a serotonina, produzida pela *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* e *Enterococcus spp.*; dopamina, produzida por *Bacillus* e acetilcolina, produzida por *Lactobacillus* (MAYER; TILLISCH; GUPTA, 2015; DINAN; CRYAN, 2017), possuem a capacidade de atravessar a mucosa intestinal e possivelmente modular eventos fisiológicos no cérebro.

A análise do espectro dos metabólitos cerebrais revelou que a bactéria *Lactobacillus rhamnosus* aumentou o nível central de GABA em camundongos. Além disso, há a possibilidade de que a microbiota intestinal possa regular indiretamente a neurotransmissão GABAérgica através do nervo vago (SHERWIN et al., 2016).

Os efeitos ansiolíticos e antidepressivos da *Lactobacillus rhamnosus* foram associados com um aumento na expressão da subunidade  $\alpha 2$  do GABA<sub>A</sub> receptor, juntamente com uma redução concomitante na expressão da subunidade  $\alpha 1$  do GABA<sub>A</sub>. Assim, tem-se a possibilidade de que os efeitos comportamentais benéficos da *Lactobacillus* envolvem a modulação do sistema de transmissão GABAérgica (SHERWIN et al., 2016).

## **Distúrbios Neuropsíquicos Associados**

### **Transtornos do Espectro do Autismo**

Os transtornos do espectro do autismo (TEA) referem-se a um grupo de distúrbios do neurodesenvolvimento caracterizados pela presença de comportamentos repetitivos e déficits nas interações sociais e na comunicação (SHERWIN et al., 2016).

Desde que a conexão entre a microbiota intestinal e autismo foi sugerida no início do século passado, um número crescente de estudos demonstrou importância do eixo microbiota-intestino-cérebro na ocorrência e desenvolvimento de TEA e que a ruptura do eixo intestino-cérebro pode estar envolvida nesse contexto (CARAMBOTI et al., 2015; LI; ZOU, 2016;

SHERWIN et al., 2016; DINAN; CRYAN, 2017). Assim, restaurar o equilíbrio da microbiota pode ser um alvo terapêutico para o tratamento da TEA (LI; ZOU, 2016).

Somando-se a isso, transtornos gastrintestinais comórbidos são relatados em 70% a 90% das crianças com TEA e incluem constipação, diarreia, dor abdominal, vômitos e má absorção nutricional. Ademais, crianças autistas apresentam maior diversidade de microbiota fecal do que crianças saudáveis. Maior diversidade da microbiota pode aumentar a probabilidade da presença de bactérias nocivas, o que pode contribuir para a gravidade do comportamento autista. Por exemplo, observou-se que amostras fecais de crianças com TEA exibiam maiores níveis do grupo *Clostridium histolyticum* (clusters de *Clostridium* I e II) do que os controles (AMPSON et al., 2016).

Algumas bactérias comuns no intestino podem promover sintomas gastrointestinais e comportamentos autistas nos pacientes. Além de modular o sistema imunológico intestinal, essas bactérias também podem produzir certos metabólitos que contribuem diretamente para a patologia do autismo. *Clostridium tetani*, por exemplo, é um bacilo anaeróbio que produz uma potente neurotoxina (TeNT). O nervo vago é capaz de transportar TeNT e fornece uma rota de subida a partir do trato intestinal para o cérebro. TeNT perturba os neurotransmissores resultando em uma ampla variedade de déficits comportamentais que são observados no autismo (LI; ZOU, 2016).

O artigo de Q et al., (2017) mostrou um aumento dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, tais como IL-1b, IL-6, IL-1, 8 e IL-12 no plasma de indivíduos com TEA. O sistema imune libera essas citocinas e ativa o sistema vagal que, por sua vez, regula a atividade do SNC, induzindo comportamentos autistas como a redução de comunicação social.

Somando-se a isso, o estudo de DINAN; CRYAN (2017) relatou que ratos com microbiota intestinal alterada são mais propensos a gastar mais tempo com um objeto ou em uma câmara vazia do que com outro rato, um comportamento anormal para um animal sociável.

Pesquisas mais recentes indicaram que o efeito da microbiota intestinal se estende muito além da modulação do próprio intestino. Os metabólitos derivados da microbiota podem ser absorvidos e transportados pelo sangue e atravessar a barreira hematoencefálica para modular a função cerebral. Por exemplo, cepas de *Lactobacillus rhamnosus* YS9 são capazes de produzir ácido gama-aminobutírico (GABA), um importante neurotransmissor inibitório no

cérebro, cuja disfunção tem possível influência no autismo. (WANG; KASPER, 2014; LI; ZOU, 2016).

No entanto, apesar de as associações já realizadas entre microbiota intestinal e autismo, ainda é preciso esclarecer diversos pontos, dentre eles se a disbiose é secundária à alteração da regulação neural ou se é essa disbiose que afeta o desenvolvimento e a função cerebral.

## **Doença de Alzheimer**

A doença de Alzheimer tem sua origem na geração de amiloide atípico, tanto pela formação excessiva quanto pela apuração prejudicada de proteínas fibrosas altamente insolúveis, implicando na neuropatologia degenerativa progressiva (ASTI; GIOGLIO, 2014; ZHAO; DUA; LUKIW, 2015; DINAN; CRYAN, 2017).

Em resumo, uma variedade notável de microrganismos que constituem o microbioma humano são capazes de gerar grandes quantidades de amiloide funcional. A produção adicional de amiloide pela microbiota intensifica seu processo de agregação, exercendo, consequentemente, efeito no agravamento de doenças neurodegenerativas como o Alzheimer (ZHAO; DUA; LUKIW, 2015).

## **Doença de Parkinson**

Um importante foco para a pesquisa da Doença de Parkinson (DP) tem sido a fisiopatologia e sintomas relacionados ao intestino. Segundo Sheperians et al. (2015) e Ampson et al (2016), 80% dos pacientes com DP apresentam disfunção gastrointestinal e, dentre essas, constatou-se que constipação idiopática é um dos fatores mais fortes de risco para a DP.

A alfa-sinucleína está relacionada à neurodegeneração no SNE e seu acúmulo é uma manifestação frequente e provável promotora no desenvolvimento da DP. Uma hipótese para essa via fisiopatológica seria a inflamação da mucosa intestinal levando à acúmulo de alfa-sinucleína em nervos entéricos que propagariam as alterações neuropatológicas pelas conexões com o SNC (SHEPERIANS et al., 2015). Na DP o tempo de trânsito intestinal

prolongado e a constipação estão associados ao acúmulo desse metabólito e a alterações neurodegenerativas no SNE.

Foi observado que no intestino ocorreram sinais de infecção local, estresse oxidativo e aumento da permeabilidade da mucosa antes dos primeiros estágios da patologia, o que possivelmente revela que a patogênese da DP pode manifestar-se primariamente no intestino (SHEPERIANS et al., 2015; AMPSON et al., 2016).

Outros achados indicados por Schepers et al. (2015) associam a *Prevotella* com o desenvolvimento da DP. Esse enterótipo está relacionado com altos níveis de ácidos graxos de cadeia curta neuroativos na promoção da saúde. Logo, a redução desse enterótipo relaciona-se com o aumento da permeabilidade intestinal na DP, uma vez que a baixa quantidade de *Prevotella* indica a diminuição da síntese de mucina que, consequentemente, aumenta a permeabilidade da mucosa intestinal. Isso pode conduzir à exposição local e sistêmica a endotoxinas bacterianas, que pode ser um iniciador da DP e leva ao aumento da expressão da alfa-sinucleína no cólon (SCHEPERIANS et al., 2015).

## **Esquizofrenia**

A esquizofrenia é um transtorno neuropsiquiátrico complexo caracterizado por um conjunto de sintomas que inclui psicoses, disfunção cognitiva, delírios, paranoia e apatia. Sintomas gastrintestinais crônicos, como gastrite e colite, frequentemente acompanham a esquizofrenia. No entanto, é desconhecido se isso reflete na sinalização cerebral para o intestino alterado ou se é resultado de uma desregulação da microbiota intestinal (SHERWIN et al., 2016).

## **Depressão**

De acordo com o estudo de Sherwin et al. (2016), a depressão maior é definida como um distúrbio mental relacionado ao estresse, caracterizado, psicologicamente, por humor depressivo, sentimentos de inutilidade e ideação suicida e, fisiologicamente, por alterações no eixo HPA e no sistema imunológico, bem como sintomas psicossomáticos.

A microbiota intestinal é capaz de regular a ativação do eixo HPA e do sistema imunológico e, portanto, é interessante especular se essa contribui para a depressão, afetando esses dois

sistemas. Apesar de não haver uma conclusão definitiva, estudos demonstraram que pacientes deprimidos possuíam níveis diminuídos de *Bacteroides* se comparado ao grupo controle (SHERWIN et al., 2016).

O estudo de Wang; Kasper (2014) sustenta a tese de Sherwin et al. (2016), uma vez que a administração de *Lactobacillus helveticus* e *Bifidobacterium longum*, especificada em seu artigo, provou melhorar tanto a ansiedade como a depressão em ratos.

Espécies de *Bifidobacterium* também são potentes antidepressivas. *Bifidobacterium infantis* aliviou a depressão como indicado pelo teste de natação forçada em ratos e modelos de separação materna. (WANG; KASPER, 2014)

## **Conclusão**

A literatura elucidou a gênese da formação da população bacteriana do intestino, a qual se inicia na colonização dentro do útero, bem como as influências de fatores extrínsecos importantes no desenvolvimento e modulação dessa microbiota.

Além disso, por meio de uma série de estudos, houve um maior entendimento dos mecanismos pelos quais as bactérias em nosso intestino podem se comunicar com o SNC e regular a neuroquímica e o comportamento do cérebro de várias maneiras diferentes, que estão sendo compreendidas lentamente.

Existem evidências consideráveis para sugerir um papel da microbiota intestinal em condições neuropsíquicas, já que uma série de mecanismos relacionados à microbiota podem ser a força motriz por trás das anormalidades comportamentais observadas nesses transtornos.

No entanto, verifica-se a existência de estudos ainda em fases iniciais envolvendo animais e outros com mecanismos ainda não tão bem elucidados. Por isso, percebe-se que, apesar do avanço na compreensão de diversos aspectos que envolvem a microbiota intestinal, existe uma variedade de informações ainda a serem esclarecidas e que possibilitarão melhor conhecimento da relação entre sistemas que há pouco tempo pareceriam desconexos.

## **Referências**

ASTI, A., GIOGLIO, L. Can a bacterial endotoxin be a key factor in the kinetics of amyloid fibril formation?. **Journal of Alzheimer's Disease**, v. 39, n. 1, p. 169-179, 2014.

BORRE, Y.E.; et al. Microbiota and neurodevelopmental windows: implications for brain disorders. **Cell press**, v. 20, n. 9, p. 509-518, 2014.

CARABOTTI, M.; et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. **Annals of Gastroenterology**, v. 28, n. 2, p. 203-209, 2015.

DINAN, T.G.; CRYAN, J.F. Gut instincts: microbiota as a key regulator of brain development, ageing and neurodegeneration. **Journal of Physiology**, v. 595, n. 2, p. 489-503, 2017.

DING, H.T.; TAUR, Y.; WALKUP, J.T. Gut microbiota and autism: key concepts and findings. **Journal of Autism and Development Disorders**, v. 47, n. 2, p. 480-489, 2017.

FORSYTHE, P.; KUNZE, W.; BIENENSTOCK, J. Moody microbes or fecal phrenology: what do we know about the microbiota-gut-brains axis?. **BMC Medical**, v.14, p. 58, 2016.

GUPTA, S.; ALLEN-VERCOE, E.; PETROF, E.O. Fecal microbiota transplantation: in perspective. **Therapeutic Advances in Gastroenterology**, v. 9, n. 2, p. 229-239, 2016.

HOFFMANN, D.; et al. Improving regulation of microbiota transplants. Policy should balance safety efficacy, access, and research. **Science**, v. 358, n. 6369, p. 1390-1391, 2017.

HSIAO, E.Y.; et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopment disorders. **Cell**, v. 155, n. 7, p. 1451-1463, 2013.

KELLY, C.R.; et al. Update on Fecal Microbiota Transplantation 2015: Indications, Methodologies, Mechanisms, and Outlook. **Gastroenterology**, v. 149, n. 1, p. 223-237, 2015.

KUMAR, M.; et al. Human gut microbiota and healthy aging: recent developments and future prospective. **Nutrition and Healthy Aging**, v. 4, n. 1, p. 3-16, 2016.

LI, Q.; et al. The gut microbiota and autism spectrum disorders. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 11, p. 120, 2017.

LI, Q.; ZHOU, J.M. The microbiota-gut-brain axis and its potential therapeutic role in autism spectrum disorder. **Neuroscience**, v. 324, p. 131-139, 2016.

MAGISTRIS, L.; et al. Intestinal barrier in autism. **Comprehensive Guide to Autism**. 14.ed. New York., Springer, 2014.

MAYER, E.A.; TILLISCH, K.; GUPTA, A. Gut/brain axis and the microbiota. **Journal of Clinical Investigation**, v. 125, n. 3, p. 926-938, 2015.

MCELHANON, B.O.; et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A meta-analysis. **Pediatrics**, v. 133, n. 5, p. 872-883, 2014.

SAMPSON, T.R.; et al. Gut microbiota regulate motor déficits and neuroinflammation in a modelo of Parkinson's disease. **Cell**, v. 167, n. 6, p. 1469-1480, 2016.

SCHEPERJANS, F.; et al. Gut microbiota are related to Parkinson's disease and clinical phenotype. **Movement Disorders**, v. 30, n. 3, p. 350-358, 2015.

SCHEPERJANS, F.; et al. Linking smoking, coffee, urate and Parkinson's disease: a role for gut microbiota?. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 5, n. 2, p. 255-262, 2015.

SHERWIN, E.; et al. May the force be with you: the light and dark sides of the microbiota-gut-brain axis in neuropsychiatry. **CNS Drugs**, v. 30, n. 11, p. 1019-1041, 2016.

WANG, Y.; KASPER, L. The role of microbiome in central nervous system disorders. **Brain, Behaviour, and Immunity**, v. 38, p. 1-12, 2014.

ZHAO, Y.; DUA, P.; LUKIW, W.J. Microbial sources of amyloid and relevance to amyloidogenesis and Alzheimer's disease (AD). **Journal of Alzheimer's Disease and Parkinsonism**, v. 5, n. 1, p. 177, 2015.

## **11. Análise do contexto biopsicossocial na esquizofrenia e especificidades de tratamento**

**RIBEIRO, Gabriela Ramos. SILVA, Fernanda Chaves. MIRANDA, Karolyne Gomes. CARNEIRO, Raphael Machado. PACHECO, Rebecca Cota Faria. MOURA, Léa Resende. CASTRO Patrícia Ferreira da Silva.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A esquizofrenia é uma doença crônica, que se caracteriza por ser uma desordem complexa em múltiplas funções cerebrais, como emocionais, cognitivas e perceptivas. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa relacionada aos fatores biológicos, psicológicos, sociais e terapêuticos da esquizofrenia. Para isso, foram pesquisados artigos recentes, nacionais e internacionais, publicados entre os anos 2016 e 2018, indexados nos bancos de dados Lilacs, Scielo, Pubmed e Google Acadêmico, com uso dos descritores: esquizofrênicos, tratamento, reabilitação psicossocial e saúde mental. Os resultados dos estudos mostraram a influência positiva de acompanhamentos em centros de reabilitação, no contato com atividades que envolveram arte, atividade física e uso de vídeo game. Em relação ao tratamento, foram analisados além de medicamentosos um tratamento com estímulo elétrico temporal, e esses também apresentaram resultados satisfatórios. Conclui-se que a busca por novas formas de intervenção médica que compreendam o esquizofrênico a fim de melhorar a qualidade de vida, de forma que ele consiga realizar suas tarefas diárias, é fundamental. Além do mais, a sociedade tem papel importante no tratamento e deve estimular as relações sociais e reduzir o estigma negativo da esquizofrenia, a fim de reinserir tais pacientes na sociedade.

**Palavras-chave:** Esquizofrênicos. Therapy schizophrenia. Reabilitação psicossocial. Saúde mental.

### **Introdução**

A esquizofrenia é uma doença crônica, que se caracteriza por ser uma desordem complexa em múltiplas funções cerebrais tais como emocionais, cognitivas e perceptivas. A doença traz consigo além de repercussões na saúde do paciente, consequências nas relações interpessoais afetando também seus familiares. Acredita-se que o distúrbio na sinalização

sináptica seja um importante fator patogênico para tal doença. Consistentemente, sugere-se que a redução na densidade das espinhas dendríticas, analisadas a partir de autópsias em cérebros de indivíduos esquizofrênicos, acarreta na desordem de conectividade das várias regiões cerebrais uma vez que são o principal local sináptico e estão relacionadas com diversas funções cerebrais (VANES et al., 2018)

Esse distúrbio na sinalização sináptica é apenas uma das teorias para as prováveis causas da esquizofrenia. A teoria genética considera a doença altamente hereditária, sem relação com genes específicos; A teoria neuroquímica se refere à hiperfunção dopaminérgica central; A teoria do distúrbio no neurodesenvolvimento se relaciona com diversos fatores, que vão desde nascimento prematuro até má nutrição; A teoria das alterações estruturais se baseia nos sinais consistentes de atrofia cerebral, incluindo alargamento dos ventrículos cerebrais e aumento de sulcos corticais; As teorias psicológicas tentam explicar a doença a partir de relacionamentos familiares patológicos e padrões de comunicação interpessoal. Observa-se, portanto, que há um consenso em atribuir a etiologia da esquizofrenia à interação de variáveis culturais, psicológicas e biológicas (MOREIRA MOTA, 2000).

Os sintomas característicos da doença envolvem disfunções cognitivas e emocionais, como percepção, pensamento indutivo, linguagem e comunicação, comportamento, afeto, fluência, produção do pensamento, discurso, capacidade hedônica, vontade e atenção. Para serem patognomônicos, os sintomas não devem estar isolados, mas sim associados, formando uma base de sinais característicos de um diagnóstico diferencial de esquizofrenia (MOREIRA MOTA, 2000)

Quanto à epidemiologia, no Brasil esta enfermidade possui prevalência na ordem de 1% na população e incidência de um a sete novos casos em 10.000 habitantes por ano, afeta ambos os gêneros e inicia-se mais precocemente em homens do que em mulheres, geralmente depois da puberdade e antes dos 50 anos (MARI; LEITÃO, 2000).

Uma vez que as relações interpessoais do paciente são afetadas, a análise da esquizofrenia deve abranger não somente aspectos biológicos, mas também culturais e sociais. Assim, a análise biopsicossocial deste indivíduo é determinante para uma compreensão holística. Com a intenção de maximizar a melhora da qualidade de vida destes pacientes, estudos buscam a maior compreensão dos antipsicóticos utilizados e novas intervenções não medicamentosas

visando atenuar os sintomas na significativa porcentagem de pacientes não responsivos aos antipsicóticos (MARI; LEITÃO, 2000).

Por conseguinte, este trabalho teve como objetivo a elaboração de uma revisão integrativa da literatura referente ao contexto biopsicossocial e terapêutico do paciente esquizofrênico.

## **Metodologia**

O estudo realizado tratou-se de uma revisão integrativa da literatura em que foram consultados artigos, nacionais e internacionais, nos bancos de dados Lilacs, SciELO, Pubmed e Google Acadêmico. Os descritores da biblioteca virtual em saúde utilizados foram: schizofrenia, rehabilitation, treatment e saúde mental, em inglês e português. Os idiomas foram limitados a inglês e português.

Na consulta do banco de dados, foram selecionados artigos originais que analisassesem o contexto biopsicossocial do esquizofrênico e formas de tratamentos medicamentosos e não medicamentosos publicados 2016 a 2018.

Inicialmente, foram avaliados 45 artigos. Foram selecionados os 20 artigos originais, em língua inglesa e portuguesa, mais relacionados ao tema e de maior rigor científico, produzidos no período de 2016 a 2018.

## **Resultados e Discussão**

Foram analisados 20 artigos de estudos realizados em diversos países, entre eles, Brasil, Espanha, Dinamarca, Estados Unidos e Japão. Esses estudos analisaram diferentes tipos de contexto biopsicossocial do paciente esquizofrênico e formas variadas de tratamento.

A análise realizada na literatura permitiu a identificação e organização em três categorias, que evidenciaram a análise do contexto biopsicossocial da esquizofrenia, tratamentos medicamentosos e não medicamentosos, estando todas elas relacionadas à qualidade de vida do paciente.

### **Contexto Biopsicosocial:**

A forma como o esquizofrênico percebe o mundo tem sido estudada, como ele se sente e é percebido na sociedade, além da influência de centros de tratamento na reabilitação dos sintomas da doença e em pensamentos suicidas.

Em relação a como o paciente se sente, Justo et al. (2018) analisaram a gravidade, a autoestima e consciência da doença em 120 pacientes que sofrem a esquizofrenia relacionada à fenômenos dissociativos, quadro clínico em que existe uma perda parcial ou completa nas funções habitualmente integradas de memória, consciência, identidade, e nas sensações e controle dos movimentos corporais. Os pacientes eram de ambos os gêneros, com idade variando entre 20 e 75 anos de idade, que estavam em estabelecimentos de internação e ambulatórios estaduais da Espanha. Os pacientes foram separados em dois grupos: os de alta sintomatologia dissociativa ou HD e baixa sintomatologia dissociativa ou LD. O percentual de pacientes com baixa autoestima foi maior no grupo HD do que no grupo LD. Além disso, o grupo HD estava mais consciente de possuir transtorno mental, dos efeitos benéficos da medicação e das consequências sociais de sua doença, o que é um paradoxo, pois por apresentar alta dissociação não deveria ter tanta consciência da doença. Uma observação a ser feita é que não houve diferenças estatisticamente significantes nas tentativas de suicídio, nas consultas de emergência e nas internações hospitalares entre os dois grupos. Logo, pode-se salientar que uma identificação adequada dos sintomas dissociativos pode auxiliar no planejamento de recursos e na otimização de estratégias terapêuticas (JUSTO et al, 2018).

Seguindo a mesma linha de pensamento, Touriño et al. (2018) abordaram o estigma internalizado, o qual refere-se ao grau em que os portadores de transtorno mental aceitam e internalizam as crenças estigmatizantes da sociedade, o que acarreta reações emocionais, como baixa autoestima. O processo psicológico começa com a consciência estereotipada; nomeadamente, a pessoa está ciente das crenças negativas gerais sobre doença mental mantidas pela sua cultura. O auto estigma inicia com a concordância do estereótipo, endossando os mesmos estereótipos percebidos como comuns no público. Finalmente, o processo se torna prejudicial com a adição de auto concordância em que as pessoas acreditam que as crenças culturalmente internalizadas de fato se aplicam a elas. Foram acompanhados 71 pacientes ambulatoriais com diagnóstico de esquizofrenia, que participaram consecutivamente de Centros de Reabilitação Psicossocial (PRC) de Gran Canaria, Espanha. O estigma internalizado foi identificado em 21,13% dos pacientes. O autor concluiu que os pacientes com esquizofrenia, entretanto, apresentaram maior prevalência de ideação suicida, assim como maior número total de tentativas de suicídio, maior depressão e desesperança, menos autocompaição, e contrariando as expectativas apresentaram maior autoestima (TOURIÑO et al., 2018).

Touriño et al. (2018) apontaram que o estigma da internação produz queda na autoestima. Assim, a assistência com serviços direcionados é o melhor método para estabelecer tratamento com bem-estar do indivíduo. No Brasil, especialmente após o advento da reforma psiquiátrica, a tendência do estabelecimento de serviços comunitários de saúde mental, é marcada pelo surgimento dos Centros de Atenção Psicossocial (CAPS). Os CAPS constituem um serviço comunitário aberto do Sistema Único de Saúde (SUS), regulamentado pela Portaria GM/MS no 336/2002 1, que visa oferecer cuidados clínicos e de reabilitação psicossocial aos indivíduos com transtorno mental, dentro de seu território. Portanto a avaliação do serviço social tem sido baseada na estrutura, processo e resultado (FRANZMANN et al., 2017).

Foi realizado um estudo transversal, com usuários de CAPS com o objetivo de avaliar os serviços de saúde mental de base comunitária da Região Sul do Brasil, em 2011 (CAPSUL II). Os participantes do estudo foram submetidos à aplicação de um formulário pré-estruturado composto por perguntas acerca de dados sociodemográficos, utilização dos serviços de saúde, condições de saúde, participação em atividades e mudanças em aspectos de suas vidas a partir da entrada no CAPS. Os autores relataram que os usuários de CAPS notaram melhora a partir da sua inserção no serviço. Para a realização da pesquisa foi utilizada a EMP-Paciente (Escala de Mudança Percebida) proposta e denominada, inicialmente, como Questionnaire of Perceived Changes por Mercier et al. (1999), posteriormente adaptada para o Brasil por Bandeira et al. (2000) e validada por Bandeira et al. (2005). A EMP-Paciente possui 19 itens, sendo 18 que avaliam as mudanças percebidas relacionadas à ocupação e saúde física, dimensão psicológica e sono, relacionamentos e estabilidade emocional, e um último item que avalia de forma global a mudança percebida. Cada item apresenta como respostas uma escala do tipo Likert de três pontos, em que 1 = pior do que antes, 2 = sem mudança e 3 = melhor do que antes (FRANZMANN et al., 2017).

Os indivíduos esquizofrênicos apresentaram como o mais propenso a apresentar melhora. Menor idade no diagnóstico esteve associado, de forma que, quando comparados aos indivíduos que foram diagnosticados aos 41 anos de idade ou mais, os que foram diagnosticados com 18 anos de idade ou menos apresentaram chances 2,10 vezes maiores de referir melhora. Os resultados deste estudo indicaram melhora pelos usuários de CAPS do Sul do Brasil após o uso dos serviços, dentre eles diagnóstico de esquizofrenia, menor idade quando diagnosticado, maior tempo de frequência no serviço, facilidade de acesso e envolvimento na avaliação que elevaram as chances de melhora 2,2 vezes. Assim, o estudo mostrou como a avaliação de vários fatores pode potencializar o tratamento, além de

estabelecer uma rede de cuidados, proporcionando a alguns, estímulo à reinserção no mercado de trabalho (FRANZMANN et al., 2017).

Foi hipotetizado para a questão da maior autoestima que ser estigmatizado pode favorecer o fenômeno de oposição a avaliações negativas, com o surgimento da auto-percepção positiva. A explicação é que a amostra é composta inteiramente por pacientes que frequentam os Centros de Reabilitação Psicossocial, onde as intervenções de reabilitação podem ter efeito positivo no estigma internalizado. De fato, descobriu-se que as intervenções voltadas para a recuperação e o empoderamento reduzem o estigma internalizado. Entretanto não são todos os pacientes estigmatizados que buscam essa reabilitação. O estigma, e especialmente o estigma internalizado, é uma barreira para procurar ajuda para a saúde mental. Nesse estudo, a associação entre estigma internalizado e maior desesperança, depressão e risco de suicídio sugere a necessidade de avaliar sistematicamente o estigma internalizado em pacientes com esquizofrenia e intervir para reduzi-lo (TOURIÑO et al., 2018).

Dalum et al. (2018) realizaram um estudo que teve como objetivo investigar os efeitos do programa Gestão e Recuperação de Doenças (IMR) em comparação com o tratamento usual em pacientes dinamarqueses com esquizofrenia em Centros Comunitários de Saúde Mental. Esse programa relaciona-se a intervenção psicossocial com abordagem orientada para a recuperação, ajudando pessoas com doença mental grave a melhorar o autogerenciamento da doença e a obter gravidade decrescente dos sintomas.

O IMR é um programa organizado em 11 módulos, que consiste em estratégias de recuperação, fatos práticos sobre doença mental, o modelo de vulnerabilidade ao estresse, construção de apoio social, usando medicação efetivamente, uso de drogas e álcool, reduzir recaídas, estilo de vida saudável, lidar com o estresse, lidar com problemas e sintomas, e obter suas necessidades atendidas no sistema de saúde mental. Esse programa foi concebido como um ensaio clínico aleatório, cego para os avaliadores, fornecido em formato de grupo com sessões semanais de uma hora durante um período de nove meses. Estratégias como telefonemas motivacionais e sessões hospitalares foram empregadas para motivar os participantes a participar e se engajar no programa de IMR. Os participantes randomizados para o grupo controle receberam tratamento apenas como de costume, que incluiu tratamento interdisciplinar individualmente adaptado nos Centros Comunitários de Saúde ou na própria casa do paciente (DALUM et al., 2018).

Foram incluídos de maneira randomizada 202 participantes, mas quatro deles foram excluídos imediatamente após a randomização. Portanto, 198 participantes entraram no ensaio, sendo 99 participantes em cada grupo de intervenção. Um total de 26 participantes do grupo IMR e 11 do grupo controle não participaram das avaliações de acompanhamento. No final houve diferenças significativas entre os dois grupos em suicídio ou mortes. Os participantes da IMR não diferiram dos participantes do grupo controle em termos de uso indevido de álcool ou drogas. 50% dos participantes grupo de intervenção desistiram da pesquisa e tinham comparecido a zero ou apenas uma sessão do grupo de IMR, então pode-se argumentar que pacientes não foram motivados participar do estudo. Os autores concluíram que o tamanho da amostra não foi suficiente para poder afirmar que a diferença observada é verdadeira. Ou seja, a fim de obter uma resposta robusta para saber se o IMR é um programa eficaz ou não, mais pesquisas são necessárias (DALUM et al., 2018).

Devido às limitações, o IMR não foi tão eficaz no tratamento de esquizofrênicos, mas caso fosse, poderia ser a prevenção para casos como o relatado por Taylor et al. (2018), em que um senhor esquizofrênico tentou suicídio. O foco do relato na verdade é discutir a ética clínica na decisão de retirar o suporte de vida para pacientes com doença mental que tentam o suicídio. Nesse relato, foi abordada a questão de permitir a participação do paciente na tomada de decisão de retirada de seu próprio suporte de vida e de garantir que os pacientes sejam tratados de forma idealizada, como se estivessem psiquiatricamente saudáveis. Especificamente nesse caso, o paciente era surdo e mudo e os profissionais de saúde permitiram a retirada do suporte, por observarem seu sofrimento. Concluiu-se que a doença psiquiátrica deve ser vista igualmente como qualquer outra doença não psiquiátrica, pois também produz sofrimento e todas as formas de sofrimento devem ser consideradas quando se pensa nos benefícios da retirada dos equipamentos que mantém o paciente vivo (TAYLOR et al., 2018).

O estudo de Palma et al. (2017) avaliou a qualidade de vida, o coping pró ativo e a autoestima de pessoas com diagnóstico clínico de esquizofrenia a partir da sua relação com a arte, realizando-se assim uma oficina de cerâmica artística. A amostra foi composta por pessoas de ambos os gêneros, com idade variando entre 19 e 60 anos. Para avaliar a qualidade de vida foi utilizado o World Health Organization Quality of Life-Bref, instrumento constituído por 26 itens, sendo que 24 permitem avaliar a qualidade de vida a partir de quatro domínios distintos: domínio físico, psicológico, relações sociais e ambientais. Esta escala é do tipo Likert com cinco alternativas de resposta, em que o participante deve assinalar a opção que melhor

corresponde à sua situação, tendo como referência as duas últimas semanas. Já o coping pró ativo foi avaliado a partir da Escala de Coping Pró Ativo, cujo objetivo é avaliar as estratégias de confronto ativas utilizadas pelas pessoas quando se confrontam com um problema; o instrumento é composto por 14 itens, respondidos numa escala tipo Likert de quatro pontos. A avaliação da autoestima foi utilizada através de uma versão portuguesa da Rosenberg Self-Esteem Scale, que avalia a autoestima global, e é constituída por 10 itens, cinco considerados indicadores de atitudes positivas e cinco considerados indicadores de atitudes negativas, misturados entre si, para tornar a estrutura da escala menos transparente. É uma escala de tipo Likert com quatro alternativas de resposta, em que, a obtenção de valores mais elevados evidencia níveis de autoestima globais mais elevados.

O estudo foi realizado em três momentos: antes, depois da intervenção e 27 dias após a mesma, ao longo de cinco meses, com frequência semanal de duas sessões de 90 minutos cada. As atividades demonstraram melhorias ao nível da qualidade de vida, sendo que os benefícios prolongaram-se para além do final da intervenção, uma vez que, os resultados obtidos no terceiro momento de observação, embora inferiores aos do segundo, mantiveram-se mais elevados quando comparados aos registados antes da intervenção; além disso, a intervenção foi mais eficaz no gênero feminino. A intervenção também produziu melhorias ao nível do coping pró ativo, embora sem diferenças significativas entre os gêneros. Contudo, a intervenção não produziu melhorias ao nível da autoestima global dos participantes, os resultados obtidos não se revelaram estáveis no tempo e não foram registradas diferenças significativas entre os gêneros (PALMA et al., 2017).

Em relação ao bem-estar do indivíduo, foi realizado estudo, a partir de uma população composta por indivíduos com o diagnóstico de esquizofrenia, onde se analisou fatores que interferem na melhora ou piora na qualidade de vida. Foram incluídos participantes com diagnóstico de esquizofrenia e que possuíam contato com a comunidade, compondo-se uma amostra de 282 participantes, com idade variando entre 20 e 78 anos. Dos participantes, 24,1% foram internados seis ou mais vezes, assim realizou-se um teste para verificar se existiam diferenças entre quem foi internado até cinco vezes e quem foi internado seis ou mais vezes. Contudo, não foram observadas diferenças significativas. Fato que pode ser explicado pelo número reduzido de indivíduos internados seis ou mais vezes (24,1%), pois o esperado era que o maior número de internações resultasse em pior qualidade de vida. O instrumento de medida

utilizado para avaliar a qualidade de vida foi o QLS7 –PT (Escala de Qualidade de Vida) constituído por 7 itens. Cada item é composto por uma escala do tipo Likert de sete pontos, sendo que valores de 5 e 6 indicam o funcionamento normal, de 2 a 4 revelam um considerável prejuízo e 0 e 1 refletem um prejuízo grave no item avaliado. Entre os aspectos analisados percebeu-se que em relação à situação profissional, os empregados/estudantes obtiveram cotações mais altas na escala QLS7 PT quando comparados aos não ativos ou com invalidez, enfocando a importância da atividade ocupacional na qualidade de vida das pessoas com esquizofrenia. Quanto à coabitacão, os dados apontaram para melhor qualidade de vida nos participantes que vivem em residências autônomas, em comparação àqueles que vivem com os pais/mãe/cônjugue, pois os primeiros estão na reta final do processo de reabilitação psicossocial. Assim, infere-se que este tipo de intervenção é importante para a autonomia da pessoa com esquizofrenia e a sua inserção de forma adequada, eficaz e apoiada na comunidade (PINHO et al., 2017).

Ainda, de acordo com Pinho et al. (2017) quanto maior a idade e mais longa é a duração do transtorno, menor a qualidade de vida, confirmado que a degradação da pessoa com esquizofrenia ao longo do curso do transtorno, conduz a uma pior qualidade de vida. Ademais, os que nunca estiveram internados têm qualidade de vida superior aos que tiveram pelo menos um internamento ao longo da vida. Além disso, os participantes que estiveram internados no ano anterior a coleta de dados tiveram também piores resultados na escala de qualidade de vida. Desta forma, este estudo evidencia as influências relevantes de algumas características sociodemográficas e clínicas na qualidade de vida dos indivíduos com esquizofrenia, reforça a importância do desenvolvimento de atividades que promovam a autonomia do doente, a ocupação e o acompanhamento precoce desse paciente a fim de prevenir a degradação da qualidade de vida com a progressão do transtorno mental.

É fato inconteste que as doenças mentais, em especial, a esquizofrenia afeta a qualidade de vida do paciente, devido à escassez de suporte social. Esses pacientes necessitam de tratamento especializado quase sempre constante, uma vez que a ausência de tratamento recrudesce os sintomas da doença. Contudo, isso não impede os mesmos de viverem em sociedade. Katshing et al. (2006) evidenciaram que esses pacientes podem viver no meio social, embora apresentem limitações, como habilidades sociais e cognitivas restritas, falta de recursos financeiros e dificuldades de conseguir empregos. Todos esses fatores contribuem para diminuir a qualidade de vida do paciente esquizofrênico.

O suporte social é definido como a presença de alguém em que o indivíduo portador de esquizofrenia pode confiar e que o faz sentir amado e valorizado. Tal suporte pode amenizar as limitações proporcionadas pela enfermidade e faz com que esses pacientes se adaptem melhor aos acontecimentos estressantes e à rotina diária. Ressalte-se que não é necessário desconstitucionalizar os doentes para assegurar melhora na qualidade de vida, mas, sim, adequá-lo à sociedade tendo em vista suas limitações (SOUZA et al., 2017).

Antoni Kępiński, notável psiquiatra polonês, cientista, humanista e filósofo, dedicou seu livro aos problemas relacionados com a esquizofrenia "Aqueles que se sentem mais e entendem de forma diferente e, portanto, sofrem mais a quem frequentemente chamamos de esquizofrênicos". Este livro apresenta questões importantes associadas com o funcionamento social e a qualidade de vida dos pacientes com esquizofrenia, com base em estudos científicos realizados na Polônia e no mundo. O objetivo foi chamar a atenção para a necessidade de empreender esforços do público em geral no que diz respeito ao suporte social, visando promover bem-estar aos indivíduos que sofrem de esquizofrenia (SOUZA et al., 2017).

Tratamento, intervenções psicossociais e reabilitação visam neutralizar as causas que levam os pacientes a se afastarem da vida social. Tais intervenções visam recuperar esperança, trabalhando atitudes adequadas para o estereótipo, conotações negativas relacionadas com a doença, sobre o efeito na própria vida, sentimento de subjetividade, independência e responsabilidade. Ademais, o treinamento de habilidades sociais e cognitivas é imprescindível para os pacientes com esquizofrenia, a fim de retorná-los à sociedade (DZIWOTA et al., 2018).

Para o estímulo das funções motoras, alguns estudos propuseram o uso de atividades físicas. A maioria das pessoas com esquizofrenia é sedentária, ingere bebidas alcoólicas, é tabagista e apresenta inadequada dieta alimentar. Associado a isso, os medicamentos antipsicóticos utilizados para controle dos sintomas da doença, podem provocar ganho de peso corporal, desenvolvimento de doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus e síndrome metabólica. Estes fatores motivaram a realização de um estudo a fim de diminuir agravos através da prática de exercícios (GOMES et al., 2017).

Nesse estudo, a amostra foi composta por nove pacientes com diagnóstico de esquizofrenia, sendo cinco homens e quatro mulheres, com idades entre 27 e 55 anos. O programa consistiu em duas sessões de atividade física por semana, com a duração de 60 minutos/sessão, durante 24 semanas. As avaliações ocorreram no início (M0), após 12 semanas (M1) e após

24 semanas (M2), quando foi avaliada a capacidade funcional para o exercício e o nível de atividade física através do Teste de caminhada de 6 minutos e do Questionário Internacional de atividade física, versão curta, respectivamente. As medidas antropométricas foram avaliadas durante todo o estudo. Foi possível notar a melhoria da capacidade funcional para o exercício, aumento no nível de atividade física e redução nos valores da circunferência abdominal após 24 semanas de intervenção (GOMES et al., 2017).

Os exercícios são uma possível estratégia na promoção de um estilo de vida saudável para os pacientes esquizofrênicos. Assim, os profissionais de saúde mental devem considerar intervenções não farmacológicas que promovam efeitos benéficos na saúde física e mental de tais indivíduos (GOMES et al., 2017).

Há evidências de que o treinamento de dupla tarefa estimula as funções motoras e cognitivas simultaneamente, melhorando o funcionamento em ambos os domínios. Este treinamento inclui movimento físico para combinar com o ritmo da música (eurhythmics) e a realização de cálculos matemáticos simples durante a caminhada. Para o estímulo das funções motoras, alguns estudos propuseram o uso de atividades físicas. Entretanto, essas atividades eram abandonadas pelos esquizofrênicos após a alta dos centros de atendimento psiquiátricos. Pensando nisso, foram desenvolvidos ambientes interativos com videogames (SHIMIZU et al., 2017).

Os ambientes de vídeo interativos, quase em realidade virtual, apresentados como jogos de computador, podem incentivar os pacientes a se exercitar, facilitando as intervenções de exercícios, e mantendo o interesse. Assim, videogames esportivos interativos podem estimular mais a prática de exercícios físicos por pacientes esquizofrênicos que os métodos convencionais. Uma amostra de oito pacientes (6 homens e 2 mulheres; média de idade = 46,7 anos, desvio padrão (DP) = 13,7) realizou um IVG todas as semanas durante 3 meses (SHIMIZU et al., 2017).

Videogames esportivos (IVG) podem ser facilmente utilizados em casa. Shimizu et al., 2017 testou os efeitos de um programa de exercícios de IVG sobre a função física e cognitiva, bem como sobre a qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) em pacientes com esquizofrenia, com um período de prática de três meses. A avaliação foi baseada em questionário sociodemográfico e medição da função mental usando seis tarefas, que supostamente envolvem a área frontal do lobo frontal. Os testes consistem em semelhanças

(conceituação), fluência lexical (flexibilidade mental), série motora (programação motora), instruções conflitantes para estudar a sensibilidade a estímulos interferentes e tarefas de escuta de dois-um (sensibilidade a interferência), tarefas de ir / não-ir (controle) e comportamento de preensão (autonomia ambiental. A função física foi avaliada usando os seis itens a seguir: (1) habilidade e agilidade (tempo aproximado), (2) flexibilidade (teste de alcance funcional), (3) equilíbrio (teste de pé unilateral com os olhos abertos), (4) marcha (caminhada de 10m na velocidade máxima, (5) resistência muscular (teste da cadeira de 30 segundos) e (6) força muscular (força de preensão) (SHIMIZU et al., 2017).

Avaliou-se também a habilidade, agilidade e flexibilidade. O fluxo sanguíneo cerebral foi avaliado enquanto os participantes jogavam IVG, por meio se espectroscopia de infravermelho próximo funcional (fNIRS). A intervenção do IVG resultou em ativação do córtex pré-frontal. Acredita-se que a atividade saudável do lobo frontal seja um fator contribuinte na prevenção do isolamento social em pacientes com transtornos mentais. Além disso, há evidências de que pacientes com esquizofrenia crônica comumente exibem hipofrontalidade, que é caracterizada pela diminuição da concentração sanguínea para os lobos frontais em relação a outras áreas do cérebro em repouso. Consequentemente, a hipofrontalidade tem recebido atenção significativa na pesquisa da esquizofrenia (SHIMIZU et al., 2017).

Pacientes com esquizofrenia crônica são caracterizados por abstinência e falta de responsividade social ou interesse pelos outros. Intervenções usando IVG podem fornecer um método útil de reabilitação de baixo custo para esses pacientes, sem a necessidade de equipamentos especializados. O funcionamento social prejudicado é considerado uma das características mais comuns dos transtornos do espectro da esquizofrenia. Exemplos desse conjunto de déficits incluem má gestão de conflitos, dificuldade de conversar e comportamento agressivo em relação à família e amigos (SHIMIZU et al., 2017).

Inchausti et al. (2018) analisou a metacognição, uma intervenção manualizada estruturada projetada para estimular a capacidade dos participantes de refletir sobre os pensamentos, emoções e intenções dos outros. Um estudo controlado randomizado, piloto foi conduzido para investigar a viabilidade, aceitabilidade e eficácia de um grupo de psicoterapia baseado no treinamento de habilidades sociais orientadas por metacognição (INCHAUSTI et al., 2018).

Nessa pesquisa, foram oferecidas 16 sessões em grupo de metacognição a doze pacientes ambulatoriais com esquizofrenia. Os tamanhos dos efeitos foram calculados para mudanças,

desde o início até o final do tratamento, tanto para o funcionamento psicossocial quanto para as habilidades metacognitivas medidas pela Escala de Desempenho Pessoal e Social (PSP) e pela Escala de Avaliação de Metacognição (MAS-A). Após a intervenção, os autores relataram melhoria na capacidade do paciente de conhecer, compreender e comunicar seus próprios estados mentais e de outras pessoas e evocar comportamentos sociais adaptativos durante a dramatização de papéis. As habilidades que esses pacientes adquiriram durante treinamento, amplamente generalizados para o "mundo real", resultaram em impacto amplamente positivo na qualidade de vida (INCHAUSTI et al., 2018).

Como evidenciado em estudos ditos acima, a esquizofrenia carrega peso social, estigma negativo que piora ainda mais as relações sociais das pessoas com tal doença. Assim, vários programas foram desenvolvidos para promover o contato entre adolescentes e doentes mentais, a fim de quebrar esse estigma, melhorar a compreensão, promover a saúde mental Palacius-Cenã et al. (2017) realizou estudo qualitativo em pacientes com esquizofrenia e participantes de seu contexto social, como pais, equipe do hospital e professores, usando amostragem intencional. Os dados foram coletados de 51 participantes, sendo 15 pacientes, nove estudantes, 11 funcionários do hospital, seis professores e 10 pais, por meio de observação não participante, grupos focais, entrevistas informais, notas de campo dos pesquisadores, diários e cartas pessoais dos pacientes. Uma análise temática foi realizada em curto prazo e todos os participantes foram alocados em um mesmo ambiente, uma casa de hóspedes. As experiências dos participantes foram extraídas das observações não participantes, entrevistas informais, diários e cartas pessoais. Cinco temas emergiram do material analisado: a) aprender a conviver, b) a percepção da doença e do doente mental, c) a mudança, d) um teste e uma oportunidade, e) a alta e a readmissão. Foram incluídas as narrativas retiradas diretamente da coleta de dados referentes aos cinco temas identificados neste estudo.

Os pacientes descreveram como precisavam aprender a conviver e socializar com pessoas "saudáveis". A experiência de co-habitação significava superar obstáculos, a percepção dos doentes mentais declarada pelos alunos foi modificada, antes rotulados como "loucos". O contato com os pacientes fez com que eles refletissem sobre muitas dimensões de sua vida: "foi como uma agitação existencial." Os pacientes perceberam a experiência de coabitacão como uma oportunidade para demonstrar sua capacidade de viver com pessoas saudáveis, trabalhar em equipe. As trocas diretas entre pacientes psiquiátricos e adolescentes podem ser consideradas alternativa terapêutica para promover a saúde e prevenir doenças mentais,

reduzir vícios e até mesmo a discriminação, aumentando a confiança e auxiliando indivíduos com esquizofrenia na tomada de decisões (PALACIOS-CENÃ et al., 2017).

O processo de envelhecimento de indivíduos com esquizofrenia é frequentemente caracterizado por aumento de sintomas negativos, níveis reduzidos de interação social e auto-negligência. Além disso, indivíduos idosos com esquizofrenia (AIWS) são menos propensos a receber serviços e tratamentos relativos a questões de saúde, como doenças cardíacas, serviços ginecológicos, triagem e tratamento da osteoporose. Considerando a complexidade do fenômeno do envelhecimento do paciente com esquizofrenia, torna-se difícil projetar métodos de pesquisa. Band-Winterstein et al. (2016) realizaram estudo utilizando o método reflexivo, baseado em epistemologia definida por Dahlberg et al. (2008). Esta abordagem foca o mundo da vida, criando base para a compreensão do indivíduo na vida cotidiana, saúde, sofrimento e bem-estar.

Os resultados do estudo revelaram um paradoxo entre os conhecimentos sobre a velhice e a experiência única do AIWS. Portanto, os médicos são recomendados a refletir sobre suas atitudes e estereótipos e reformulá-los para se adequar a esta experiência diferente da velhice. Essa reformulação também pode abrir novos horizontes para a promoção de encontros terapêuticos esperançosos que capacitarão os AIWS a esta fase de suas vidas. Tais encontros podem promover processos de auto aceitação, relações sociais positivas, domínio ambiental, propósito na vida e crescimento pessoal. A nova realidade atual, em que o número de indivíduos com esquizofrenia na velhice está aumentando, apela a uma maior sensibilização e ao desenvolvimento de intervenções, como a terapia de revisão de vida, para esta população (MUSHKIN et al., 2018).

### **Tratamento não medicamentoso:**

Aproximadamente 25 a 30% dos pacientes diagnosticados com esquizofrenia não respondem ao tratamento com antipsicóticos e apresentam sintomas psicóticos persistentes, como alucinações auditivas e verbais, os quais acarretam redução significativa de sua qualidade de vida. Tendo em vista essa grande porcentagem, têm sido desenvolvidas novas formas de intervenção clínica (BOSE et al., 2017).

Nesse sentido, a estimulação elétrica transcraniana consiste em uma intervenção não-invasiva, neuromodulatória, tolerável e segura. Tal técnica exige a aplicação decorrente elétrica contínua de 2mA entre eletrodos posicionados em uma região específica do cérebro (BOSE et al., 2017).

Outra técnica utilizada é a estimulação transcraniana magnética, técnica que possui alto custo financeiro e necessidade de ser feita em clínicas. Contudo, a estimulação elétrica é mais atrativa que a magnética pelo baixo custo e por ser portátil (MELLIN et al., 2018).

Bose et al. (2017) analisaram a influência da estimulação elétrica transcraniana (EET) na região têmporo-frontal em alucinações auditivas e verbais. Para isso, selecionou 25 indivíduos, com idade entre 18 e 45 anos, resistentes ao tratamento medicamentoso, em uso há pelo menos três meses. Gravidez, puerpério, dependência química e contraindicação à EET foram critérios de exclusão. Durante o estudo, os pacientes continuaram a utilizar a medicação já faziam uso anteriormente. O estudo, randomizado e duplo cego, foi realizado em duas partes. Na primeira, cada paciente foi submetido duas vezes por dia, durante cinco dias, à EET, sendo ativada ou não de forma randomizada, feita por um programa de computador. Se fosse detectada redução de 30% na severidade das alucinações, o paciente tinha a opção de participar da segunda fase. A segunda parte do estudo ocorreu em outros cinco dias adicionais, também com duas sessões diárias. A redução na severidade das alucinações foi feita de acordo com “Auditory Hallucinations Rating Scale” sendo encontrados resultados positivos em suas pesquisas, com uma redução considerável na severidade das alucinações, utilizando a Escala de medida da alucinação auditiva, de redução de aproximadamente 30%.

Mellin et al. (2018) investigaram se ao aplicar o procedimento de EET em regiões aleatórias do lobo temporal, há modulação das alucinações refratárias em pacientes não responsivos ao tratamento não medicamentoso. Sua motivação foi estudos prévios que demonstram que há alterações no padrão de oscilações corticais e na duração de conectividade específica funcional, feitos a partir de análises de magnetencefalografia e eletroencefalografia.

Para atingir seu objetivo, os autores realizaram um estudo randomizado e duplo cego, no qual recrutaram 24 pacientes diagnosticados com esquizofrenia pela “Entrevista estruturada clínica para DSM-IV Axis I desordem”, que apresentaram pelo menos um episódio de alucinação por semana, estabilidade clínica nos últimos três meses, dose estável de antipsicótico por pelo menos um mês antes de estudo. Foram excluídos os dependentes químicos, pacientes com histórico de cirurgia, traumas cerebrais e gravidez. Os participantes foram separados em três grupos de oito participantes. Cada participante recebeu 20 minutos de sessões de estimulação, a uma corrente constante de 2mA, duas vezes ao dia, com intervalo de três horas entre estas, por cinco dias consecutivos. Durante tais sessões, os pacientes foram mantidos no mesmo estado relaxante, sentados confortavelmente com os olhos abertos assistindo a um vídeo, que

posteriormente foi utilizado para distinguir as fosfinas induzidas durante as alucinações. As medidas da severidade das alucinações também foram medidas de acordo com a Escala de medida de Alucinação auditiva. Mellin et al. (2018) trouxeram resultados heterogêneo devido à individualidade, entretanto todos os participantes obtiveram melhora no quadro de alucinação. Ademais, outra forma de intervenção é o tratamento com realidade virtual, desenvolvido a partir da primícia de que a dimensão interpessoal das vozes ouvidas durante as alucinações têm alguma relação com as vozes do próprio paciente, constrói-se, pois, uma barreira uma vez que estes têm que relatar suas experiências para seu terapeuta.

Para transpor essa barreira, Sert et al. (2017) realizaram um estudo em que cria-se um avatar para o indivíduo se relacionar como terapeuta, com o objetivo de desenvolver o controle sobre os sintomas da esquizofrenia. Foram selecionados dezenove pacientes, com faixa etária maior que 18 anos, diagnosticados com esquizofrenia usando o critério DSM (American Psychiatric Association, 2013), que não responderam ao tratamento medicamentoso. Foram excluídos os pacientes que tiveram qualquer alteração no uso do medicamento nos últimos dois meses, os dependentes químicos e os pacientes com outras doenças neuropsiquiátricas. Foram realizadas sete sessões semanais. Na primeira, houve a caracterização do avatar utilizado como o “terapeuta”, sendo selecionada a voz mais desestressante que o paciente encontrou. Nas três primeiras sessões, os pacientes foram orientados a reproduzir algumas experiências de alucinações auditivas, sendo estimulados a partir do diálogo com esse avatar. A autoestima foi enfatizada na quarta sessão, enaltecendo suas próprias qualidades. Ao decorrer das sessões, o indivíduo passou a apresentar uma relação mais íntima e de confiança com o avatar.

A intensidade dos sintomas foi avaliada a partir de “Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS)” (KAY et al., 1987) e “Beck Depression Inventory-II” (KAY et al., 1996), e nível de satisfação com a vida com “Quality of life enjoyment and satisfaction questionnaire-short form” (ENDICOTT et al., 1993). Além disso, após cada sessão os pacientes eram orientados a avaliar em uma escala de 0 a 10 o nível de medo e ansiedade, e o quanto eles sentiam a real presença do avatar. Durante o tratamento com realidade virtual, não houve alterações nos sintomas psiquiátricos. No entanto, após tal tratamento, houve redução de cerca de 20% nos sintomas das alucinações, com clara diminuição dos sintomas gerais medidos pela “PANSS” com melhoria de 90% da qualidade de vida. Dessa forma, alternativas que têm se mostrado eficaz e acessível para abranger a grande porcentagem esquizofrênicos que têm sua qualidade de vida afetada mediante alucinações refratárias, são a intervenção feita a partir de EET, tanto

na região frontal quanto temporal, e utilização de terapia com realidade virtual (SERT et al., 2017).

### **Tratamento medicamentoso:**

Salienta-se a expectativa de vida reduzida em esquizofrênicos, com uma taxa de mortalidade cerca de duas a três vezes maior do que a população normal. A doença cardiovascular, relacionada diretamente com aptidão cardiovascular, é considerada uma das principais causas que corroboram para esse dado. A aptidão cardiovascular depende das capacidades cardiovasculares e metabólicas. Em particular, são atribuídos aos efeitos antiadrenérgicos de muitos antipsicóticos os efeitos adversos cardiovasculares, como hipotensão ortostática e taquicardia (LAURSEN et al., 2012).

Kim et al. (2018) optaram por caracterizar os efeitos dos antipsicóticos na aptidão cardiovascular em esquizofrênicos, em especial a Clozapina, devido a sua maior atividade antagônica nos receptores alfa-adrenérgicos, comparada aos outros antipsicóticos. Realizando um estudo, foram avaliados 34 pacientes esquizofrênicos diagnosticados pelo DSM-IV (Manual de Diagnóstico de Transtornos Mentais), com idade entre 19 e 45 anos, cujo tratamento farmacológico não tivesse sido alterado por pelo menos uma semana. Foram excluídos os pacientes que apresentaram doenças cardiovasculares, distúrbios orgânicos, dependência química, ou histórico de traumatismo craniano.

Os pacientes foram orientados a evitar fumar ou beber café por pelo menos 60 minutos antes do teste. O teste consistiu de avaliação física, em que se relaxava de 10 a 15 minutos antes do início, momento em que era aferida a pressão arterial e a frequência cardíaca. Na sequência, promovia-se o exercício, feito no ciclo orgonômetro, de 30W com aumento de 10W por minuto até atingir fadiga voluntária. A velocidade mínima obrigatória foi de 60 rpm durante todo o teste. Adquiriu-se o gás expiratório e os parâmetros ventilatórios, e a frequência cardíaca foi monitorada durante o teste (KIM et al., 2018).

Ao analisar o VO<sub>2</sub> pico, obteve-se que a clozapina diminui de forma mais acentuada a aptidão cardiovascular e maior incompetência crontrópica. Dessa forma, evidencia-se que embora seja considerado padrão ouro no tratamento dos sintomas psicóticos, os medicamentos antipsicótico devem ter seu custo-benefício avaliado para promover a melhora na qualidade de vida dos pacientes esquizofrênicos (KIM et al., 2018).

No que diz respeito à fisiopatologia, a esquizofrenia é uma desordem psicótica, também chamada de síndrome de desconexão, uma vez que seus sintomas resultam de uma integração desconexa do processo neural. O tratamento desses sintomas psicóticos é com antipsicóticos que atuam bloqueando o receptor subcortical de dopamina. No entanto, 30% dos pacientes, os quais possuem essa desconexão mais severa, não respondem ao tratamento farmacológico. É comprovada a relação com a substância branca e sua integridade, porém não há clareza acerca da mielinização e sua influência (VANES et al., 2018).

Vanes et al. (2018) avaliaram se há relação entre mielinização, resposta ao tratamento e função cognitiva utilizando o “Stroop task” e mcDESPOT (Observação de Multicomponentes de equilíbrio de único pulso de T1 e T2) para medir a mielinização, visando detectar diferenças na mielinização entre pacientes com esquizofrenia e saudáveis. O estudo incluiu 43 indivíduos diagnosticados com esquizofrenia e sem outras doenças de acordo com 24 critérios combinados com idade, sexo e contexto socioeconômico. Um grupo foi preenchido com 22 pacientes, caracterizados como resistentes ao tratamento. Os indivíduos caracterizados como resistentes ao tratamento são os que tiveram pelo menos dois testes com duas drogas diferentes anteriormente, durante quatro a seis semanas, sem melhora clínica, que possuem persistência da doença por mais de cinco anos, sem períodos de melhora funcional na socialização e ocupacional, e os que possuem sintomas psicóticos persistentes e pontuação quatro em, pelo menos, dois sintomas positivos nos itens do PANSS. O outro grupo, com 21 pessoas, que preencheram o quesito de responsivos ao tratamento com nota menor ou igual a três, no PANSS, foram os que mantiveram estes sintomas estáveis por, pelo menos, seis meses.

A redução da mielina teve efeitos mais evidentes nas áreas ao redor “striatum” bilateral, principalmente no fascículo fronto-temporal inferior e o cerebelo, principalmente no hemisfério esquerdo. No entanto, não houve diferença na mielinização entre os responsivos e os resistentes (VANES et al., 2018).

## **Conclusão**

A partir da análise dos estudos foi possível concluir que pacientes com doenças mentais, como a esquizofrenia, têm dificuldade em ter e manter relacionamentos e enfrentam dificuldades com tarefas diárias específicas, como preparar refeições, lavar, limpar, organizar e registrar, bem

como interagir socialmente. Além de todas essas dificuldades, esses indivíduos ainda tem que enfrentar o preconceito social da doença que leva a baixa autoestima e isolamento.

Compreender o impacto dos medicamentos antipsicóticos e a fisiopatologia da esquizofrenia corrobora para aprimorar o tratamento dos sintomas, o que claramente marca a vida do indivíduo. A busca por novas formas de intervenção médicas que compreendam o esquizofrênico a fim de melhorar a qualidade de vida, de forma que ele consiga realizar suas tarefas diárias, é fundamental. Além do mais, a sociedade tem papel importante no tratamento e deve estimular as relações sociais e reduzir o estigma negativo da esquizofrenia, a fim de reinserir tais pacientes na sociedade.

### **Referências:**

FRANZMANN U. T.; KANTORSKI L. P.; JARDIM V. M. R. Fatores associados à percepção de melhora por usuários de Centros de Atenção Psicossocial do Sul do Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v. 7, n. 33, p. 46-48, 2017.

SHIMIZU N., et. al. An interactive sports video game as an intervention for rehabilitation of community living patients with schizophrenia: A controlled, single-blind, crossover study. **PLoS ONE**, v. 11, n. 12, 2017.

PALACIOS-CENÃ D., et. al. The impact of a short-term cohousing initiative among schizophrenia patients, high school students, and their social context: A qualitative case study. **PLoS ONE**, v. 1, n. 13, 2018.

INSHAUSTIL F., et al. A pilot study on feasibility, acceptance and effectiveness of metacognitive-oriented social skills training in schizophrenia **BMC Psychiatry**, v. 217, n. 17, 2017.

DZIWOTA E., et al. Social functioning and the quality of life of patients diagnosed with schizophrenia. An original article. **Annals of Agricultural and Environmental Medicine**, v. 123, n. 13, 2018.

MUSHKIN P.; BAND-WINTERSTEIN T.; AVIELI H. "Like Every Normal Person?!" The Paradoxical Effect of Aging with Schizophrenia. A qualitative health research. **Sage pub Journal**, v. 45, n. 33, p. 44-45, 2018.

SOUZA D.; DE PINHO L. G.; PEREIRA A. Qualidade de Vida e suporte social em pessoas com esquizofrenia. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 18, n. 1, p. 75-77, 2017.

DU SERT O. P., et al. Virtual reality therapy for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: a pilot clinical trial. **Schizophrenia Research**, v. 20, n. 2, p. 33-35, 2018.

JUSTO A., et al. Schizophrenia and dissociation: Its relation with severity, self-esteem and awareness of illness. **Schizophrenia Research**, v.2, n. 29, p. 10, 2018.

KIM D. D., et al. Reduced cardiovascular fitness associated with exposure to clozapine in individuals with chronic schizophrenia. **Psychiatry Research**, v. 262, n. 4, p. 28-33, 2018.

TOURIÑO R., et al. Suicidal risk, hopelessness and depression in patients with schizophrenia and internalized stigma. **Actas Españolas de Psiquiatría**, v. 46, n. 2, p. 33-41, 2018.

TAYLOR C.; FERTAL J. C.; LIAO S. Refractory Schizophrenia, Attempted Suicide, and Withdrawal of Life Support: A Clinical Ethics Case Report. **Journal of Pain and Symptom Management**, v. 144, n. 45, p.22-24, 2018.

MARI J. J.; LEITAO R. J. A epidemiologia da esquizofrenia. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 22, supl. 1, p. 15-17, 2016.

VANES L. D., et al. White matter changes in treatment refractory schizophrenia: Does cognitive control and myelination matter? **NeuroImage: Clinical**, v. 22, n. 66, p. 11-13, 2018.

BOSE A., et al. Efficacy of fronto-temporal transcranial direct current stimulation for refractory auditory verbal hallucinations in schizophrenia: A randomized, double-blind, sham-controlled study. **Schizophrenia Research**, v. 195, n.1, p. 475-480, 2017.

PALMA V. H. et al. Modelando a sintomatologia psicótica: a arte como recurso terapêutico em saúde mental. **Psicologia, Saúde & Doenças**, v. 18, n. 1, 2017.

GOMES E. et al. Efeito de um programa de atividade física na capacidade funcional para o exercício e nível de atividade física de pessoas com esquizofrenia: um estudo piloto. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. 18, p. 44-50, 2017.

PINHO L. G.; PEREIRA A.; CHAVES C. Influência das características sociodemográficas e clínicas na qualidade de vida dos indivíduos com esquizofrenia. **Revista da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo**, p. 1-7, 2017.

## **12. Depressão e suicídio entre estudantes de medicina: uma revisão de literatura**

**HAJJAR, Ana Clara. MENDONÇA, Ana Cláudia Maia. SOUSA, Desirée Mata de. BOGGIAN, Flávia Cristina Teixeira Silva. NERY, Lara Gomes. SILVA, Pedro Henrique Pereira da. SANTOS, Andreia Moreira da Silva. SILVEIRA, Marluce Martins Machado da.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A depressão é considerada uma patologia mundial de grande incidência, estando associada ao alto risco do desenvolvimento de ideação e tentativa de suicídio. Cabe ressaltar que, no meio acadêmico médico esse quadro de depressão e suicídio é comum. Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo analisar a prevalência de depressão e suicídio entre estudantes de medicina. Trata-se de uma revisão de literatura, baseada em 53 artigos selecionados em pesquisas nos bancos de dados SciELO, PubMed e Lilacs, com datas de publicação a partir de 2014, usando como descritores os termos depressão (depression), suicídio (suicide) e estudantes de medicina (medical students). Assim, levando em conta a fisiopatologia da depressão, esta pode estar associada às monoaminas, serotonina, dopamina, núcleos da base e ao sistema inflamatório. Já a respeito do suicídio, pode-se descrever como fatores influenciadores a desesperança, percepção do corpo, falta de pertencimento social e, de forma relevante, a depressão. Dessa forma, há uma grande prevalência de depressão e suicídio tanto no cenário mundial como nacional entre estudantes médicos, observando-se uma incidência 4 a 5 vezes maior destes transtornos depressivos que a verificada na média da população de mesma idade. Fatores de risco específicos presentes no meio médico corroboraram para essas estatísticas, sendo alguns destes o elevado número de fatores estressores no cotidiano destes alunos, as pressões acadêmicas, experiências com a dor e a morte. Diante disso, concluiu-se que, o estudante de medicina está exposto a um cenário com elementos mais favoráveis ao desenvolvimento de depressão, que pode resultar no suicídio.

**Palavras-chave:** Depressão. Suicídio. Estudantes de medicina.

## Introdução

A depressão se apresenta no quadro mundial como uma patologia de grande incidência, predominante em mulheres e de caráter sazonal, caracterizada por sinais de fadiga, falta de confiança em si mesmo, excesso de autocritica, e de forma bastante relevante, ideias e comportamentos suicidas (MIRANDA. et al., 2016).

Os transtornos depressivos podem estar presentes anualmente em cerca de 8% a 12% da população brasileira, atingindo principalmente a faixa etária de 18 a 29 anos (ROCHA; OLIVEIRA; SHUHAMA, 2016). Considerando essa situação, indivíduos que apresentam transtornos mentais, como a depressão, de forma frequente apresentam risco para desenvolvimento de ideação e tentativa de suicídio (ALVES et al., 2016).

Levando-se em conta a relação existente entre os transtornos depressivos e o suicídio, este representa em muitos países a segunda ou terceira causa mais comum de morte entre a faixa etária de 10 a 24 anos, época de conflitos internos, onde a morte surge como o vislumbre de uma solução (VERAS et al., 2015).

Assim, dentro do contexto das escolas médicas, fatores comuns às mesmas como ausência de tempo para lazer, contato com a morte e grande volume de informações, podem ocasionar o aparecimento de algum destes transtornos mentais, especialmente a depressão e o suicídio. Outros fatores, também comuns à realidade dos estudantes de medicina, como a menor qualidade de vida (TENÓRIO et al., 2016) e alterações na quantidade e qualidade do sono (PURIM et al., 2016) influenciam negativamente na saúde mental destes estudantes.

Buscar medidas individuais e coletivas para prevenção e detecção dessas possíveis desordens mentais de forma precoce deve ser ação de prioridade especialmente para as escolas médicas, a fim de melhorar a saúde mental e física de seus alunos e os índices de suicídio (ALVES et al., 2015).

Para tanto, na realização deste trabalho foram analisados 53 artigos, encontrados em diversas plataformas digitais, em especial SciELO, PubMed e Lilacs, com datas de publicação a partir do ano de 2014, usando como descritores termos como depressão (depression) AND suicídio (suicide) AND estudantes de medicina (medical students).

Diante do exposto e comentado o presente trabalho teve por objetivo analisar a prevalência de depressão e suicídio entre estudantes de medicina.

## **SUICÍDIO E DEPRESSÃO**

### **FISIOPATOLOGIA**

A depressão e o suicídio apresentam-se como problemas sérios e marcantes na conjuntura da saúde mundial. Como foi divulgado pela Organização Mundial de Saúde (OMS), há uma média de 800 mil pessoas que morrem a cada ano em decorrência do suicídio (RÂMOA et al.,2017), ocorrendo cerca de 2200 suicídios por dia, e de 10 a 40 tentativas por morte registrada (PENNELL; QUESADA; DEMATTEIS, 2018). Já de 2005 a 2015 foram detectados em torno de 300 milhões de pessoas vivendo com depressão segundo a OMS 2017. Diante dessa realidade, é preciso compreender a fisiopatologia da depressão e do suicídio.

O suicídio pode ser conceituado como ação consciente, onde o indivíduo possui conhecimento ou desejo de um fim letal (RÂMOA et al.,2017). Os comportamentos suicidas são caracterizados por lesões auto provocadas e autolesivas (parassuicídio) (RÂMOA et al.,2017). Este comportamento tem como elemento primordial a ideação suicida, cujo aparecimento inicia e leva às outras etapas desse processo, que são a tentativa de suicídio e o suicídio em si (SANTOS et al., 2017).

Há um grande número de fatores associados ao suicídio, podendo este ser considerado como multifatorial ou multidimensional (SANTOS et al., 2017). Dentre as condições associadas na literatura como possíveis fatores influenciadores e desencadeadores da ideação suicida pode-se citar a desesperança, impulsividade, agressividade, percepção do corpo, dificuldades de comunicação e falta de pertencimento social, além de outros aspectos como situação demográfica e socioeconômica, religião, orientação sexual, consumo de álcool e contato com comportamentos suicidas entre amigos e família (SANTOS et al., 2017).

Nestes aspectos, a Teoria Psicológica Interpessoal do Suicídio, usada como ferramenta de abordagem da tendência suicida, estabelece como principais fatores associados a essa as condições de não pertencimento a um grupo social e a ideia de ser um fardo para os outros (BAERTSCHI et al., 2018). Essas circunstâncias podem levar a uma maior consolidação do desejo suicida, acarretando a situação concreta da realização do ato, que ocorrerá por métodos variados (medicação, arma, enforcamento, entre outros) dependentes de condições sociais, culturais, de disponibilidade ou geográficas de tal indivíduo (RÂMOA et al.,2017).

Além dos fatores citados anteriormente, há diagnósticos psiquiátricos que também estão ligados ao suicídio e comportamentos suicidas de repetição, em especial a depressão, condição relacionada à sensação de desesperança, desamparo, falta de interesse e humor irritável (NASEEM; MUNAF, 2017), e outras condições como a esquizofrenia, uso abusivo de substâncias e perturbações de personalidade e humor (RÂMOA et al.,2017).

Em relação à depressão, pode-se caracterizá-la como uma patologia em curso ascendente pelo mundo, com previsão para se tornar em 2020 a segunda razão de incapacidade nos países desenvolvidos, e a primeira nos em desenvolvimento, podendo se tornar a maior patologia em escala global em 2030 (LEÃO; SILVA; MOREIRA, 2017). Esta é marcada por uma menor atenção dada pelo indivíduo à própria saúde (BARROS et al., 2017), e pelo surgimento de sintomatologia de aspectos negativos, sensação de falta de sentido na vida e ideia de impotência, o que favorece ainda mais sua relação com o suicídio (SANTOS et al., 2017).

A depressão, além de ser considerada uma condição multifatorial, está ligada à função das monoaminas no organismo (CYBULSKY; MANSANI, 2017). A baixa serotonina relaciona-se com a baixa captação de fludeoxiglucose F 18 no cortex pré-frontal, associação vista em pacientes com depressão que atentaram ao suicídio de alta letalidade, além de apresentarem pouco metiltiptofana absorvido no ventromedial do cortex pré-frontal (SULLIVAN et al., 2015).

Há uma alta correlação entre o grande núcleo da rafe de serotonina e alta letalidade nas tentativas de suicídio (SULLIVAN et al., 2015). Além disso, a sinalização glutamatérgica no núcleo com redução de dopamina (núcleos accumbens- Nac) é visto em comportamentos associados à depressão (BAGOT et al., 2015). Há estudos que mostram também que a ativação do sistema imune pode gerar comportamentos semelhantes aos vistos em depressão, além de já terem evidências da presença de marcadores da inflamação no transtorno da depressão maior (SETIAWAN, 2015).

Diante da crescente intercorrência de suicídio, depressão e suas comorbidades no cenário da saúde, indivíduos que demonstram fatores e comportamentos preditores de risco e vulnerabilidade devem ser avaliados e sujeitos a uma intervenção e acompanhamento a longo prazo (RÂMOA et al.,2017). Isto poderia reduzir a tendência recorrente e duradoura de uma depressão não tratada, e o risco de sua influência em ideações suicidas (LEÃO; SILVA; MOREIRA, 2017).

## EPIDEMIOLOGIA

Anualmente um milhão de pessoas se suicidam no mundo, e a cada 45 segundos uma pessoa se suicida em algum lugar do planeta. Os índices mais altos de suicídio são observados nos países da Europa Oriental, América Central e América do Sul. Quanto à tentativa de suicídio, segundo a Organização Mundial de saúde - OMS, esta supera o número de suicídio em pelo menos dez vezes, sendo que cerca de 15 a 25% das pessoas que tentam suicídio, tentarão se matar novamente. (ASSUMPÇÃO, OLIVEIRA, SOUZA, 2018). Os dados comprovam que de 15.629 pessoas que suicidaram, 90% dos casos enquadriam em algum transtorno mental. A depressão maior se destaca, com o índice de 35,8% dos casos de suicídio (ASSUMPÇÃO, OLIVEIRA, SOUZA, 2018).

No que se refere à depressão, esta atinge cerca 121 milhões de pessoas em todo o mundo. Estimam-se que, 5% a 10% da população sofrerá com a doença ao longo da vida. Hoje, a depressão representa a terceira causa de doença mundial e em países desenvolvidos está em primeiro lugar. Em relação ao gênero, a incidência é de 10% para o sexo feminino e 5% para o sexo masculino. As diferenças apresentadas entre homens e mulheres, justificam-se pelos aspectos fisiológicos, o papel social desempenhado pelo gênero, e pela maior sensibilidade emocional das mulheres (SOUSA, 2015).

Foi constatado que o Brasil é o oitavo país em número de suicídios no mundo. Em 2012, foram registradas 11.821 mortes, sendo 9.198 homens e 2.623 mulheres (taxa de 6,0 para cada grupo de 100 mil habitantes). Entre 2000 e 2012, houve um aumento de 10,4% na quantidade de mortes – alta de 17,8% entre mulheres e 8,2% entre os homens. O país com mais mortes é a Índia (258 mil óbitos), seguido de China (120,7 mil), Estados Unidos (43 mil), Rússia (31 mil), Japão (29 mil), Coréia do Sul (17 mil) e Paquistão (13 mil). (OMS, 2012)

A taxa média brasileira (6,0 por 100 mil habitantes) está abaixo de outros países da América do Sul como o Uruguai (12,1), a Argentina (10,3), a Bolívia (12,2), o Equador (9,2) e o Chile (12,2) (WHO, OMS, 2015; ALMEIDA, 2015). De acordo com DATASUS (2014) cerca de 10 mil casos de suicídio ocorreram, sendo que o Sudeste apresentou 36% desse total, ou seja, 3.636 indivíduos provocaram sua própria morte. As demais regiões têm menor índice: Centro-Oeste e Norte juntos representam 16,7% do total, enquanto o Nordeste e Sul trazem as taxas de 23,7% e 23,3%, respectivamente.

Estudos demonstraram que no Brasil quase metade dos óbitos por suicídios (45,15%) são cometidos em pequenos municípios, ou seja, com até 10.000 habitantes. Embora a taxa de suicídios seja significativa em municípios com mais de 30.000 habitantes, a maioria dos casos é registrada em municípios com populações menores e à medida que a população municipal aumenta, as taxas vão diminuindo progressivamente.

Nota-se também uma maior incidência do suicídio entre os adolescentes de 15 a 19 anos, embora exista uma tendência de aumento do suicídio entre adolescentes do sexo masculino de 10 a 14 anos. Os resultados encontrados indicam que o índice de ideação suicida para adolescentes da cidade de Goiânia é de 13,1%, valor considerado inferior ao encontrado em outros estudos realizados no Rio Grande do Sul e em outros países do mundo.

Na adolescência, a depressão encontra-se presente em 49% a 64%, e é considerada a terceira causa de morte. Em relação aos idosos, a prevalência de sintomas depressivos varia entre 19% e 34% nas diferentes regiões do Brasil. A etiologia da doença neste segmento da população é complexa, pois há diversos fatores que influenciam o seu surgimento. Os mais preponderantes são (a) baixos níveis de escolaridade e socioeconômico, (b) dependência, (c) idade avançada e (d) gênero feminino (GREGOLETI, SCORTEGRAGNA, PORTELLA, 2016).

Transtornos mentais encontram-se presentes na maioria dos casos de suicídio, principalmente depressão, transtorno do humor bipolar e dependência de álcool e de outras drogas psicoativas. Um estudo populacional revelou que, ao longo da vida, 17,1% das pessoas tiveram ideação suicida, 4,8% chegaram a elaborar um plano para tanto, e 2,8% efetivamente tentaram o suicídio. Dar especial atenção à pessoa que tentou se suicidar é uma das principais estratégias de prevenção do suicídio (BOTEGA, 2014).

O mês com menos ocorrências de suicídio registradas é abril, já o com mais ocorrências é dezembro, não havendo padrões conclusivos de sazonalidade. Dentre os municípios da região de Santa Catarina, Guabiruba apresentou taxa média de 16,70 s/h, a maior no período pesquisado. É o único município com taxa considerada altíssima pela classificação proposta com base no diagrama da OMS. As cidades maiores da região apresentaram taxas médias: Rio do Sul (9,66 s/h), Blumenau (8,27 s/h) e Brusque (7,63 s/h) (OLIVEIRA, et.al, 2016).

Espera-se que até o ano de 2020 a depressão alcance o segundo lugar no ranking do cálculo de anos perdidos, ajustados por incapacidade para todas as idades, em ambos os sexos

(OMS). No Brasil, a prevalência de depressão na população geral ao longo da vida é de aproximadamente 17%.

De acordo com dados da OMS a previsão para o ano de 2020 aproximadamente 1,53 milhão de mortes por suicídio e um número de 10 a 20 vezes maior de tentativas. Isso representa uma morte a cada 20 segundos e uma tentativa de suicídio a cada meio segundo. No Brasil, a taxa oficial de suicídio varia em torno de 4,1 por 100 mil/habitantes.

Segundo pesquisas recentes, um em cada quatro alunos do curso de medicina possui sintomas depressivos ou a própria doença. Isso representa uma incidência 4 a 5 vezes maior que a verificada na média da população para essa idade (GOLDMAN et al., 2015). Nos EUA, foi estimado de forma confiável que, em média, até 400 médicos são perdidos para o suicídio a cada ano, o equivalente a pelo menos uma classe inteira da escola de medicina – aproximadamente um médico por dia (SHANNON, 2014)

## **FATORES DE RISCO PARA SUICÍDIO**

De acordo com Franklin et al (2017), os 5 fatores de risco de maior proporção no efeito total da meta análise, entre os trabalhos que foram avaliados são:

1. Fatores demográficos – exemplos: idade, educação, etnia e gênero;
2. Externalização psicopatológica – exemplos: comportamento agressivo, impulsividade, comportamento antissocial;
3. Histórico de Pensamentos e Comportamento Suicida – exemplos: auto mutilação, pensamentos ou tentativas suicidas;
4. Internalização psicopatológica – exemplos: ansiedade, desesperança, depressão;
5. Fatores Sociais – exemplos: histórico de abuso de qualquer ordem, problemas familiares, eventos estressantes.

Esse estudo separa os artigos avaliados em 3 categorias, idealização de suicídio, tentativa de suicídio e morte por suicídio. É interessante notar que entre as subcategorias de idealização de suicídio lista-se desesperança, depressão, e ansiedade – Fatores de internalização psicopatológica e histórico de abuso – Fatores sociais. Apesar de categorizar os fatores de risco e ranquear seus efeitos apontados na literatura, o estudo aponta para a baixa

possibilidade de predição de suicídios por grupo. Contudo, mesmo com a baixa previsibilidade a meta análise defende a importância dos estudos realizados e da continuidade de estudos sobre o assunto.

Naseem & Munaf (2017) apontam que o nível de depressão, ansiedade e estresse entre estudantes de ciências sociais no Paquistão é maior que entre os estudantes de engenharia e medicina. Os níveis de depressão e ansiedade são maiores entre os estudantes de ciências sociais. O estudo aponta que uma das razões pode ser a incerteza de carreira futura para os estudantes dessa área, ou seja estão ansiosos pelo seu futuro profissional. Associado a isso, o estudo aponta que outro fator que impacta o resultado é o medo dos estudantes de medicina em se exporem e serem vistos como inadequados para seu trabalho de cuidar da saúde de outros.

Um estudo feito na Turquia em 2015 elencou os maiores fatores de risco como idade e escolaridade e identificou que estudantes de Ensino Superior e adolescentes possuem uma média mais alta na escala de probabilidade de suicídio (SPS – suicide probability scale) (ACKA et al. (2018). O estudo aponta ainda que a maioria dos casos de suicídio de adolescentes são dos que já haviam reportado algum grau de psicopatologia. O estudo recomenda, portanto, atenção especial, principalmente entre os profissionais da área de saúde a adolescentes (15-18 anos de idade) que tenham histórico de tratamento de algum tipo de psicopatia.

O nível de ideação suicida apontado no estudo de Vasconcelos et al (2018), feito em Portugal, contudo é proporcionalmente associado ao nível de escolaridade, mais alto entre jovens com baixa escolaridade. Esse resultado aponta para indicadores diferentes do anterior.

## **FATORES DE RISCO PARA DEPRESSÃO**

Como a síndrome da depressão tem uma etiologia heterogênea e multifatorial, sendo regulada por condições genéticas, ambientais e comportamentais (CYBULSKI; MANSANI, 2016), ao delimitar seus fatores de risco é importante considerar que estes irão variar de acordo com a faixa etária, gênero, contexto social, demográfico e econômico específico em que determinado indivíduo se encontra.

Considerando a população adulta brasileira (18 anos ou mais), os principais fatores de risco são, de acordo com Stopa et al. (2015) - que teve seu estudo baseado nos dados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013 - ser mulher, ter entre 60 a 64 anos, não ter instrução ou ter

fundamental incompleto, ter ensino superior completo, se autodeclarar branco, morar na região urbana e na região Sul.

Focalizando os fatores de risco para depressão entre jovens universitários pode-se citar "sair da casa da família para estudar", eventos estressantes e uso abusivo de smartphones. De acordo com Vizzoto, Jesus e Martins (2017), o ingresso na universidade é acompanhado de muitas exigências e para se adaptar a esse mundo adulto é necessário que ocorra um reajuste que é dificultado pela ausência do ambiente familiar e a consequente intensificação do medo e ansiedade. Já Hetolang e Amone-P'Olak (2017) comprova que eventos estressantes do dia-a-dia como perder o celular, tablet ou laptop e ter dificuldades na relação com colegas, pais e professores estão associados com maior incidência de depressão entre jovens universitários. Finalmente, segundo Demirci, Akgönül e Akpinar (2015), o uso abusivo de smartphones é um fator de risco significativo para depressão e ansiedade em estudantes.

## **DEPRESSÃO E SUICÍDIO ENTRE ESTUDANTES DE MEDICINA**

O suicídio e a depressão são considerados problemas de saúde no cenário mundial, acometendo em torno de 4% a 10% da população em geral. No meio acadêmico, a proporção é ainda maior, sendo que os transtornos psiquiátricos se fazem presentes em 15% a 29% dos estudantes universitários (CYBULSKY; MANSANI, 2016). De acordo com o relatório FONAPRACE (2014), numa amostra de 939.604 estudantes de IFES (Instituições Federais de Ensino Superior), 79,8% (794.804) relataram passar por dificuldades emocionais nos últimos doze meses. A ansiedade foi a dificuldade emocional mais assinalada pelos estudantes (58,36%). O desânimo/falta de vontade de fazer as coisas apresentou a segunda maior frequência na amostra (44,72%). Do total dos estudantes pesquisados, 30,45% (286.151) já haviam procurado atendimento psicológico.

Entre os estudantes de medicina, a questão de sintomas depressivos e a depressão é muito importante, havendo ainda outro impasse enfrentado pelos acadêmicos, o suicídio, considerado a segunda causa principal de morte entre universitários (SANTOS et al., 2017). No meio universitário, vários fatores podem estar relacionados a esse aumento da ideação suicida, como a competitividade, solidão, desempenho acadêmico, estresse com provas e exames e questões financeiras (NASEEM; MUNAF, 2017). Estes fatores podem se apresentar em um momento ímpar da vida em que diversas transformações estão ocorrendo, sendo estas os desafios próprios do processo de desenvolvimento pessoal, social e acadêmico que demandam

maturidade e autonomia para tomada de decisões frente às determinações rígidas do ambiente acadêmico (CASTRO, 2017).

Neste contexto, com relação aos estudantes de medicina, esse quadro não se faz diferente. A depressão ao longo do curso de medicina pode surgir pela influência de inúmeros fatores estressores presentes no cotidiano dos acadêmicos, como o processo educativo e as pressões acadêmicas, o primeiro contato com o paciente, a experiência com a dor e a morte, o fato de muitas vezes morar sozinho longe de casa e a fadiga (CUNHA et al., 2017; SANTOS et al., 2017; COSTA; MENDES; ANDRADE, 2017). A tendência ao perfeccionismo e tentativa de se identificar como pacientes corroboram ainda mais para um desgaste psicológico (MACLEAN; BOOZA; BALON, 2015).

O fator de religiosidade mostra-se também importante no quadro de depressão, já que exercício da prática religiosa como orar, meditar e outros manifestos de crença, contribui para o equilíbrio de emoções e sentimentos. Desse modo, possuir uma prática religiosa se configura como um fator protetor para o indivíduo quanto ao aparecimento da ideação suicida (SANTOS, et. al). E na formação médica, a religião contribui para um bem estar emocional, mostrando um papel relevante na socialização (BALBONI et al., 2015).

De acordo com Vasconcelos et al. (2014), afastamento do âmbito familiar, uso de drogas ilícitas, tabagismo, ser do sexo feminino e ter parceiro fixo se apresentaram como fatores de risco para depressão. De acordo com o Oliveira et al.(2016) que analisou alunos de medicina da Universidade Federal do Amapá, a depressão está associada a três principais fatores: desejo de mudar de curso, dificuldade de relacionamento social e percepção negativa do ambiente de estudo.

Já o estudo de Chazan, Campos e Portugal (2014) , analisando estudantes de medicina da UERJ (Universidade do Estado do Rio de Janeiro), conclui que mulheres, os de menor classe econômica, os cotistas, os portadores de MCR (morbidade crônica referida) e aqueles que estavam no terceiro ou no sexto ano da graduação tiveram menores scores em quase todos os domínios da qualidade de vida aferida pelo Whoqol-bref, apontando fatores de risco para transtornos mentais, como depressão.

Assim, nesta realidade, a questão do suicídio também merece destaque. Em um estudo, as taxas de ideação suicida variaram de 4,4% a 23,1% e as tentativas de suicídio de 0,0% a 6,4% nos estudantes de medicina (COENTRE; FAVARELLI; FIGUEIRA, 2016). Alguns fatores

propiciam a depressão e o suicídio no meio acadêmico médico. Um deles é o fato do curso de medicina já ser reconhecido como um dos que requer maior esforço e resistência física e emocional de seus acadêmicos (SANTOS et al., 2017). A dedicação e comprometimento requeridos implicam muitas vezes em menor tempo para lazer, privação do convívio social, perda de horas de sono e longas horas de trabalho e estudo (CUNHA et al., 2017; MOUTINHO et al., 2017).

Outro fator muito frequente na iniciação e entrada do estudante na faculdade, o trote, mostrou-se um fenômeno altamente associado à depressão e suicídio entre estudantes de Medicina, particularmente do sexo masculino. Estabelecendo-se como fatores mais associados ao aumento de suicídio e receber trote o: estar desadaptado à cidade e ter menor apoio social (LIMA, 2017). Podendo-se somar ainda o fato de que a depressão foi relatada como a doença psiquiátrica mais associada ao uso problemático da internet em adolescentes e ao aumento de depressão em adultos (MAROMIZATO). E Atualmente, 98,8% dos estudantes de medicina afirmaram que fazem uso diário da internet (MOROMIZATO), mostrando uma possível relação entre esse hábito e depressão nessa população de acadêmicos.

Outro aspecto é a análise da influência do semestre em que se encontram esses acadêmicos de medicina, que vem mostrando diferenças significativas. Estudos estabeleceram que durante o primeiro ano (período em que coexistem sentimentos contraditórios de euforia com a aprovação e frustração com a teoria inicial e pouca prática) os acadêmicos apresentaram mais sintomas depressivos (PUTHRAN et al., 2016; MOUTINHO, et al., 2017), podendo a depressão ter prevalência variável de 5,7% a 10,6% nos anos básicos e 2,7 a 8,2% nas fases clínicas do curso (MOUTINHO et al., 2017). Já em um terceiro estudo, a hipótese encontrada foi a de que um maior número de fatores estressores e a depressão estiveram presentes durante o final do curso, especialmente a partir da quarta série (CYBULSKY; MANSANI, 2016).

Diante desses determinantes, o curso de medicina apresenta-se associado com vários desencadeadores de transtornos psiquiátricos, incluindo depressão e podendo evoluir para suicídio. No Brasil, a prevalência de depressão em estudantes de medicina varia entre 18,6 e 79% (OLIVEIRA et al., 2016). Em Goiás, 26,8% dos alunos apresentaram sintomas depressivos, sendo que 6,9% apresentaram sintomas depressivos de moderados a graves, e 19,9% leves (VASCONCELOS et al., 2014).

Desta forma, o sofrimento psíquico, distúrbios emocionais e de humor já são situações conhecidas e até comuns entre os estudantes de medicina, considerando-se que cerca de 30% deles desenvolve problemas psicológicos, que poderão influenciar em seu rendimento acadêmico, saúde mental e no uso de outras drogas (SILVA et al., 2017; MOUTINHO et al., 2017; SANTOS et al, 2017). Em meio a essas alterações, a depressão e os sintomas depressivos se destacam mundialmente com prevalência muito variável de 13,9% a 79% dentre estes estudantes (CYBULSKY; MANSANI, 2016).

Assim, conclui-se que avaliar a qualidade de vida dos acadêmicos de medicina é necessário para identificar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de distúrbios depressivos e mesmo o suicídio, buscando soluções e modos de melhorar sua saúde especialmente mental, seja através de mudanças no ambiente acadêmico e métodos de ensino ou pela criação de mais núcleos e ações de suporte a esses alunos (CUNHA, et al.2017)

## Referências

- AKCA, S. O.; YUNCU, O.; AYDIN, Z. Mental status and suicide probability of young people: A cross-sectional study. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 64, n. 1, p. 32-40, 2018.
- ALMEIDA, L. N., et al. O suicídio no Brasil: Um desafio às Ciências Sociais. **REBELA Revista brasileira de estudos latino-americanos**, v.5, n.3, p. 510-531, 2015.
- ALVES, H. N. P. et al. Suicide among physicians in the state of São Paulo, Brazil, across one decade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v.37, p. 146-149, 2015.
- ALVES, V. M. et al., Evaluation of the quality of life and risk of suicide. **Clinics**, v.71, n.3, p.135-139, 2016.
- ASSUMPÇÃO, O. S., et al. Depressão e suicídio: uma correlação. **Revista da Graduação em Psicologia Puc Minas**, v.3, n.5, p 312-333, 2018.

BAERTSCHI, M., et al. The Function of Personality in Suicidal Ideation from the Perspective of the Interpersonal-Psychological Theory of Suicide. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 4, p. 1-14, 2018.

BAGOT, R. C. et al.; Ventral hippocampal afferents to the nucleus accumbens regulate susceptibility to depression. *Nature Communications*. V 6, n. 7062; 2015.

BALBONI, M. J. et al. Religion, Spirituality, and the Hidden Curriculum: Medical Student and Faculty Reflections. *Journal of pain and symptom management*. v 50, n 4, p. 507-515; 2015.

BARROS, M. B. A., et al. Depression and health behaviors in Brazilian adults—PNS 2013. **Revista de Saúde Pública**, v. 51, p.1-9, 2017.

BOTEGA. Comportamento suicida: epidemiologia. **Revista Psicologia Usp**, v.25, n3, p 231-236,2014.

CASTRO. Reflexões sobre a saúde mental do estudante universitário: estudo empírico com estudantes de uma instituição pública de ensino superior. **Revista gestão em foco**, n.9, p. 380-401, 2017.

CHAZAN, A.C.S.; CAMPOS, M.R.; PORTUGAL, F.B. Qualidade de vida de estudantes de medicina da UerJ por meio do Whoqol-bref: uma abordagem multivariada. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 2, p. 547-556, 2015.

COENTRE, R.; FARAVELLI, C.; FIGUEIRA, M. L. Assessment of depression and suicidal behaviour among medical students in Portugal. **International journal of medical education**, v. 7, p. 354-363, 2016.

COSTA, E. F. O.; MENDES, C.M. C.; ANDRADE, T. M. Common mental disorders in medical students: A repeated cross-sectional study over six years. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 9, p. 771-778, 2017.

CUNHA, D. H. F. et al. Percepção da qualidade de vida e fatores associados aos escores de qualidade de vida de alunos de uma escola de medicina. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 66, n. 4, p. 189-196, 2017.

CYBULSKI, C. A.; MANSANI F. P. Análise da Depressão, dos Fatores de Risco para Sintomas Depressivos e do Uso de Antidepressivos entre Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Estadual de Ponta Grossa. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 1, p. 92-101, 2017.

DE FRAGA, W. S.; MASSUQUETTI, A.; GODOY, M.. Determinantes socioeconômicos do suicídio no Brasil e no Rio Grande do Sul. **XIX ENCONTRO DE ECONOMIA DA REGIÃO SUL**, p. 1-20, 2016.

DEMIRCI, K.; AKGÖNÜL, M.; AKPINAR, A. Relationship of Smartphone Use Severity with Sleep Quality, Depression, and Anxiety in University Students. **Journal of Behavioral Addictions**, v. 4, n. 2, p. 85-92, 2015.

FRANKLIN, J. C., et al. Risk factors for suicidal thoughts and behaviors: A meta-analysis of 50 years of research. **Psychological Bulletin**, v. 143, n 2, p. 187-232, 2017.

GREGOLETI, S. P., et al. Rastreamento sociodemográfico e clínico de indivíduos com depressão. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, v.21, n.1, p.187-204. 2016.

[GOLDMAN, M. S. R.](#) et. al. Depression and suicide among physician trainees recommendations for a national response. **JAMA Psychiatry**, v. 72.5, p. 411-412, 2015.

HETOLANG, L., T.; AMONE-P'OLAK, K. The associations between stressful life events and depression among students in a university in Botswana. **South African Journal of Psychology**, p. 1-13, 2017.

LEÃO, R. C. H.; SILVA, V. L.; MOREIRA, R. S. Latent Class Analysis: a new vision of the phenomenon of depression in elderly men in the Brazilian Northeast. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 20, n. 6, p. 820-832, 2017.

LIMA, C. D. L. R. T., et al. O trote e a saúde mental de estudantes de Medicinas. **Revista brasileira de educação médica**, v. 41, n.2, p. 981-999, 2017.

MACLEAN, L.; BOOZA, J.; BALON, R. The impact of medical school on student mental health. **Academic Psychiatry**, v. 40, n. 1, p. 89-91, 2016.

MIRANDA, P., et al. Perfil dos pacientes e contexto das consultas em que se fez pela primeira vez o diagnóstico de depressão no Centro de Saúde de Eiras, durante o ano de 2011. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-9, 2016.

MOREIRA, F. F. O. A., et al. Análise epidemiológica dos óbitos por suicídio. **Revista de políticas públicas**, v.16, n.01, p.29-24, 2017.

MOROMIZATO, F. L. S. M. P., et al. O uso da internet e redes sócias e a relação com indícios de Ansiedade e Depressão em estudantes de medicina. **Revista Brasileira de educação médica**, v.41, n.4, p. 497-504, 2017.

MOUTINHO, I. L. D. et al. Depression, stress and anxiety in medical students: a cross-sectional comparison between students from different semesters. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 63, n. 1, p. 21-28, 2017.

NASEEM, S; MUNAF, S. Suicidal Ideation, Depression, Anxiety, Stress, and Life Satisfaction of Medical, Engineering and Social Sciences Students. **Journal of Ayub Medical College Abbottabad**, v. 29, n. 3, p. 422-427, 2017.

OLIVEIRA, E. N., et al. Aspectos epidemiológicos e o cuidado de enfermagem na tentativa de suicídio. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 5, n. 2, p. 184-192, 2016.

OLIVEIRA G., et al. Prevalência e fatores associados à depressão em estudantes de medicina da Universidade Federal do Amapá. **Revista de Medicina e Saúde de Brasília**, v. 5, n. 3, p. 186-99, 2016.

OLIVEIRA, K. O. R. S., et al. Estudo epidemiológico de suicídios no Vale do Itajaí-SC. **Saber Humano**, v.6, n.8, p.175-191, 2016.

PENNEL, L.; QUESADA, J. ; DEMATTEIS, M. . Neuroticism and anxious attachment as potential vulnerability factors of repeat suicide attempts. **Psychiatry research**, v. 264, p. 46-53, 2018.

PURIM, K. S. M. et al. Privação do sono e sonolência excessiva em médicos residentes e estudantes de medicina. **Rev. Col. Bras. Cir**, v. 43, n. 6, p. 438-444, 2016.

PUTHRAN, R. et al. Prevalence of depression amongst medical students: a meta-analysis. **Medical education**, v. 50, n. 4, p. 456-468, 2016.

RAMÔA, A. F. A. S., et al. Comportamentos suicidários: caracterização e discussão de fatores de vulnerabilidade. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 33, n. 5, p. 321-332, 2017.

RAPOSO, J. V. et al. Níveis de ideação suicida em jovens adultos. **Estudos de Psicologia**, v. 33, n. 2, p. 345-354, 2016.

ROCHA, V. V. S.; OLIVEIRA, C. M.; SHUHAMA, R. A percepção de apoio social e a sintomatologia depressiva em mulheres jovens atendidas em uma Unidade de Saúde da Família. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v. 11, n. 38, p. 1-10, 2016.

SANTOS F. S., et al. Estresse em Estudantes de Cursos Preparatórios e de Graduação em Medicina. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 2, p. 194-200,2017.

SANTOS, H. G. B., et al. Fatores associados à presença de ideação suicida entre universitários. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 25, p. 1-8, 2017.

SANTOS, M. E. B. P., et, al. Fatores associados à depressão de ideação suicida entre universitários. **Revista Latino-Americana**, v.15, e 2878, 2017.

SETIAWAN, E. et al., Role of Translocator Protein Density, a Marker of Neuroinflammation, in the Brain During Major Depressive Episodes. **JAMA Psychiatry**. v. 72, n. 3, p. 268-275; 2015.

SILVA, M. A. M. et al. Percepção dos Professores de Medicina de uma Escola Pública Brasileira em relação ao Sofrimento Psíquico de Seus Alunos. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 4, p. 584-593, 2017.

SIMÕES, F. B.; CANTÃO, L.; BOTTI, N. C. L. Suicídio em cidades históricas de um estado brasileiro. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 16, n. 2, p. 250-257, 2015.

STOPA, S., et al. Prevalência do autorrelato de depressão no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Revista Brasileira Epidemiologia**, v. 18, n. 2, p. 170-180, 2015.

SULLIVAN, G. M. et al., Positron Emission Tomography Quantification of Serotonin1A Receptor Bindingin Suicide Attempters With Major Depressive Disorder. **JAMA Psychiatry**. v 72, n. 2, p. 169-178, 2015.

TENG, C. H.; PAMPANELLI, M. B. O Suicídio no contexto psiquiátrico. **Revista Brasileira de Psicologia**, v. 2, n. 1, p. 41-51, 2015.

TENÓRIO, L. P. et al. Saúde Mental de Estudantes de Escolas Médicas com Diferentes Modelos de Ensino. **Revista Brasileia de Educação Médica**, v. 40, n. 4, p. 574-582, 2016.

THESOLIN, F. B. F., et al. Suicídios em município do interior de São Paulo: Caracterização e prevalência de gênero. **Revista Brasileira Multidisciplinar**, v.19, n.1, p. 203-208. 2016.

VASCONCELOS T. C., et al. Prevalência de Sintomas de Ansiedade e Depressão em Estudantes de Medicina. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 39, n. 1, p. 135-142, 2015.

VERAS, J. L. A., et al. Prevalence of suicide risk among adolescents with depressive symptoms. **Archives of Psychiatric Nursing**, v. 30 , n.1, p. 2-6, 2015.

VIZZOTO, M.M.; JESUS, S.N.; MARTINS A.C. Saudades de casa: indicativos de depressão, ansiedade, qualidade de vida e adaptação de estudantes universitários. **Revista Psicológica e Saúde**, v. 9, n. 1, p. 59-73, 2017.

### **13. Distúrbios do sono e suas correlações em crianças, adolescentes e universitários**

**DUTRA, Miguel Ângelo Alves. DUARTE, Marcelo Mota de Souza. LEÃO, Aila Martins. VAZ, Rodolfo Lopes. BRAGA, Talita.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

#### **RESUMO**

O sono é um estado marcado pela diminuição da consciência, redução dos movimentos musculares esqueléticos e lentificação do metabolismo, além de ter função restauradora essencial e importante papel na consolidação da memória. O sono parece necessário para que nosso sistema nervoso funcione normalmente. Uma má qualidade do sono pode acarretar diversas complicações, desde as mais simples como uma leve sonolência durante o dia, até as mais graves como perda de memória e cognição. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo correlacionar o transtorno do sono com prejuízos na cognição, aprendizagem e desempenho nas atividades cotidianas. Trata-se de uma revisão de literatura, sendo realizada a pesquisa nos bancos de dados do Medline e SciELO, utilizando os descritores: Sleepdisorder, Students, cognition, anxiety e stress. O período de busca foi de 2014 a 2018. Percebe-se que os distúrbios de sono têm causa multifatorial e específica em cada grupo vulnerável abordado. Nesse sentido, mostra-se que as principais causas de insônia nas crianças têm como alicerce os hábitos dos pais, enquanto que para os adolescentes se encontra nos hábitos do próprio indivíduo. Ao abordar os estudantes do ensino superior, observa-se a interação entre os hábitos individuais com a extensa carga horária como base dos distúrbios do sono nesse grupo. Outrossim, as consequências são similares para esses 3 grupos, como irritabilidade, ansiedade, déficit na memória e cognição. Portanto, faz-se evidente que os distúrbios de sono possuem causas multifatoriais e específicas para cada grupo de vulnerabilidade as quais se traduzem a diversos prejuízos para os indivíduos.

Palavras-chave: Distúrbios do sono. Qualidade de sono. Estudantes. Déficit na cognição

## **Abstract**

Sleep is a state marked by decreased consciousness, reduced skeletal muscle movements and slowed metabolism, as well as having essential restorative function and important role in memory consolidation. Sleep seems necessary for our nervous system to function normally. Poor sleep quality can lead to a number of complications, ranging from simple sleepiness to mild daytime sleepiness, to more severe sleepiness such as memory loss and cognition. In this context, the present study aimed to correlate sleep disorder with impairments in cognition, learning and performance in everyday activities. This is a review of the literature, and the research was conducted in the databases of Medline and SciELO, using the descriptors: Sleepdisorder, Students, cognition, anxiety and stress. The search period was from 2014 to 2018. It can be seen that sleep disorders are multifactorial and specific in each vulnerable group. In this sense, it is shown that the main causes of insomnia in children are based on parents' habits, whereas for adolescents it is found in the individual's own habits. In addressing higher education students, we observe the interaction between individual habits and the extensive workload as the basis of sleep disturbances in this group. Also, the consequences are similar for these 3 groups, such as irritability, anxiety, memory deficit and cognition. Therefore, it is evident that sleep disorders have multifactorial and specific causes for each group of vulnerability which translate to several damages for individuals.

**Keywords:** Sleep disorders. Sleep quality. Students. Deficit in cognition.

## **Introdução**

Há alguns anos, acreditava-se que o sono fosse uma parte passiva ou inativa das nossas vidas diárias. Hoje, sabe-se que o cérebro permanece em atividade durante o sono sendo que este afeta o desempenho diário e a saúde física e mental de diversas formas, mas os estudos referentes a essa área ainda são recentes e estão passando por um longo processo de aperfeiçoamento (LOPES, et al., 2016).

Em sua definição, o sono é um estado marcado pela diminuição da consciência, redução dos movimentos musculares esqueléticos e lentificação do metabolismo, além de ter função restauradora essencial e importante papel na consolidação da memória. É um processo neuroquímico complexo, envolvendo centros cerebrais promotores do sono e do despertar. Neurotransmissores controlam o ciclo sono-vigília atuando em diferentes grupos de neurônios no cérebro. Neurônios no tronco cerebral produzem neurotransmissores, como a serotonina e a noradrenalina, que mantêm algumas partes do cérebro ativas enquanto estamos acordados. Outros neurônios, na base do cérebro, começam a sinalizar quando adormecemos, desativando os sinais que nos mantêm acordados (LOPES, et al., 2016).

Quando dormimos, geralmente passamos por cinco fases distintas do sono: estágios 1, 2, 3, 4 e REM. Estes estágios progridem num ciclo, do estágio 1 ao sono REM, e, então, o ciclo se inicia novamente com o estágio 1. Gastamos, em média, 50% do nosso tempo total de sono no estágio 2, cerca de 20% em sono REM e 30% nos demais estágios (LOPES, et al., 2016).

Alguns estudos já demonstram a necessidade do sono para a sobrevivência e sua interferência direta no sistema imunológico dos indivíduos. O sono parece necessário para que nosso sistema nervoso funcione normalmente. O sono muito curto deixa-nos no dia seguinte sonolentos e incapazes de nos concentrarmos. Também nos leva a falhas de memória e de desempenho físico. Se a privação de sono for continua, podem-se desenvolver alucinações e alterações do humor. Hipóteses ainda demonstram que sem o sono, os neurônios responsáveis pela sua regulação podem sofrer depleção de energia e perder importantes conexões por inatividade, o que contribui para um funcionamento imperfeito (SILVA, 2016).

Diversos outros fatores recebem influência direta da qualidade do sono, dentre eles a visão binocular, a termorregulação, a conservação da energia e a restauração do metabolismo energético cerebral. Devido a essas importantes funções, as perturbações do

sono podem acarretar alterações significativas no funcionamento físico, ocupacional, cognitivo e social do indivíduo, além de comprometer substancialmente a qualidade de vida. Isso pode trazer diversas repercussões para os seres humanos, como disfunção autonômica, diminuição do desempenho profissional ou acadêmico, aumento na incidência de transtornos psiquiátricos e diminuição da vigilância, com prejuízos na segurança pessoal e consequente aumento do número de acidentes (SILVA, 2016).

Em virtude da grande quantidade de exigências e do cotidiano turbulento, os distúrbios relacionados à má qualidade do sono têm sido cada vez mais frequentes na sociedade contemporânea. Como foi abordado, o sono naturalmente é um processo fisiológico de grande significância para o organismo humano, visto que permite, por exemplo, o reparo de células e o estabelecimento da memória ao longo prazo. Uma má qualidade do sono pode acarretar diversas complicações, desde as mais simples como uma leve sonolência durante o dia, até as mais graves como perda de memória e cognição. O que torna necessário e interessante o estudo a respeito desse tema, é que as adversidades advindas de um sono ruim não são mais exclusivas de adultos que se submetem a uma vida exaustiva de trabalho, mas também em criança em idade escolar e jovens universitários.

Avaliando-se mais nitidamente as diversas correlações entre transtornos de sono e faixas etárias específicas, observa-se que na infância, há uma significativa influência de comportamentos intrafamiliares, de fatores culturais, de alterações biológicas, psicológicas, sociais, genéticas e do próprio desenvolvimento (LÉLIS et al., 2014). Todas essas condições interferem de maneira clara no aspecto cognitivo e no rendimento escolar esperado por essa faixa etária (SOUZA; TOMAZ, 2017). Já em relação aos jovens, pode-se destacar o papel da tecnologia, principalmente os *smartphones*, como obstáculo para uma boa qualidade de sono. Dentro desse grupo, os universitários, com certo foco para os que cursam medicina, ainda merecem destaque. A intensa carga horária a qual são submetidos, a preferência por atividades noturnas, que muitas vezes estão associadas ao uso abusivo de bebidas alcoólicas e entorpecentes, indiscutivelmente são aspectos relevantes para os distúrbios de sono desse grupo (SEGUNDO et al., 2017). Independente das influências predominantes em cada etapa do desenvolvimento escolar, acadêmico e profissional, alterações que promovam um padrão de sono inadequado podem trazer graves repercussões para a vida individual e o funcionamento coletivo da sociedade (GUIMARÃES et al., 2018).

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias, por meio de levantamento bibliográfico.

Para o levantamento dos artigos na literatura, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: ScientificElectronic Library Online (SciELO) e Medical LiteratureAnalysisandRetrievalSistem on-line (Medline).

Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: "Sleepdisorder", "Students", "Cognition", "Anxiety" e "Stress".

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; artigos na íntegra que correlacionassem o transtorno do sono e prejuízos na cognição, aprendizagem e desempenho nas atividades cotidianas publicados nos últimos 5 anos nos referidos bancos de dado.

## **Resultados e discussão**

### **Crianças**

No estudo de Nunes; Oliveira (2015) foi abordado que vários fatores podem causar uma tendência natural para a insônia em crianças, os quais se destacam o nascimento, visto que há prevalência nos primogênitos e/ou filho único; fatores genéticos; humor; psicopatologia ou depressão materna; conduta dos cuidadores no despertar noturno; alimentação durante a noite. Dentre essas acima, a pesquisa ainda expõe as duas principais causas de insônia em crianças. A primeira delas é o distúrbio de início do sono por associações inadequadas, em que a criança aprende a dormir sob uma condição específica (objeto, circunstância) que geralmente requer intervenção/presença dos pais, dessa forma, com o despertar noturno fisiológico,

precisam do mesmo estímulo para voltar a dormir, sendo incapaz de voltar a dormir sozinha, o que prolonga o tempo acordada. Por último, discorre sobre a falta de estabelecimento de limites, que é caracterizado por uma dificuldade dos pais de estabelecerem limites e regras para hora de dormir ou de fazer com que essas sejam respeitadas.

Alguns outros fatores também se correlacionam diretamente com os transtornos de sono, com destaque para a insônia. A depressão é o primeiro deles, demonstrando que os próprios aspectos da doença e a utilização de fármacos psicóticos podem influenciar negativamente o sono. Outros fatores relatados no estudo são o Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), o Transtorno do espectro autista (TEA), quadros de epilepsia e a Síndrome de Tourette (NUNES; OLIVEIRO, 2015).

Já na pesquisa de Lélis et al. (2014), é demonstrado que a rotina de sono da família possui significativa influência no estabelecimento dos transtornos de sono em crianças. Isso ocorre porque o padrão de sono/ vigília dos pais afeta diretamente a prática de dormir/acordar dos filhos. Alguns hábitos favorecem o início do sono da criança na hora de dormir, como a presença dos pais e o uso de mamadeira para alimentação. Ficou evidente que o ato de adormecer por meio de intervenções dos pais não favorece o desenvolvimento da autorregulação e habilidades para dormir da própria criança e, consequentemente, aumenta a dependência de repetidas medidas parentais durante a noite. Pode-se então afirmar o claro prejuízo que a dependência parenteral pode trazer para um sono infantil adequado.

Comparando-se meninos e meninas, verificou-se que o hábito de assistir à televisão, jogar no computador e videogames apresentou maior impacto na sonolência em meninos, quando comparado às meninas. Outro fator que tem grande relação com os distúrbios de sono infantis são as condições socioeconômicas da família, pois crianças de famílias numerosas, que residem em casas pequenas e dormem no mesmo ambiente que os pais, apresentam desordens na transição sono/vigília. Além disso, a insônia pode estar presente em crianças que convivem com pais em conflitos matrimoniais, em que há agressões físicas e discussões verbais, o que demonstra a influência do ambiente marcado pelo stress no padrão de sono infantil. O tabagismo paterno também se mostrou como um fator de risco para esse quadro, sendo responsável ainda por aumentar as chances de desenvolvimento da síndrome de apneia obstrutiva do sono, o que traria repercussões mais graves ainda no sono da criança (LÉLIS et al., 2014).

No estudo de Souza; Tomaz (2018), foram identificados dois principais distúrbios nas crianças: o distúrbio respiratório do sono e a hiper-hidrose do sono. Grande parte das crianças avaliadas, em torno de 75%, não apresentou alterações no padrão de sono. É evidente que o rendimento escolar das crianças é fortemente influenciado pela qualidade do sono, associada ainda às características da vida emocional dos pais, que pode trazer repercussões diretas no bem-estar infantil.

Diversos dados confirmam que os distúrbios respiratórios do sono estão entre os distúrbios de sono mais prevalentes na população pediátrica. As prevalências dos sintomas de distúrbios respiratórios incluem alta prevalência de roncos (27,6%), apneia (0,8%), respiração oral diurna (15,5%) e sonolência excessiva diurna (8%). Dentre essas várias alterações, as crianças que apresentam a sonolência excessiva diurna possuem mais probabilidades de desenvolver problemas na aprendizagem (SOUZA; TOMAZ, 2018)

No presente estudo, foi demonstrado correlações positivas entre um padrão de sono saudável com aspectos relacionados à qualidade de vida, considerando a dimensão social, física e emocional. A partir dessa afirmação, propostas que busquem uma melhora da qualidade de vida e de comportamento das crianças com baixo rendimento escolar, como a musicoterapia, têm se mostrado benéficas como método de tratamento (SOUZA; TOMAZ, 2018).

De acordo com a pesquisa de Matos (2018), os resultados mostraram que as crianças que possuem um padrão de sono inadequado e com poucas horas diárias de sono, possuem piores hábitos alimentares, consumindo maior quantidade de açúcares simples e lipídios saturados. Nesse mesmo grupo, foi relatado um menor rendimento escolar. Outro fator interessante é que, dentre as crianças estudadas, as que apresentavam maior quantidade de horas de sono também se dedicavam mais a realização de exercícios físicos na escola e eram menos sedentárias do que as outras. Consequentemente, o primeiro grupo está menos adaptado fisicamente e pode se fadigar mais rapidamente durante a realização das atividades cotidianas.

Pelo fato de grande parte dos estudos que associem horas de sono com obesidade serem transversais, ainda não existe evidência conclusiva sobre de que forma estes fatores se associam, o que não permite aferir uma relação de causalidade direta entre eles. Várias pesquisas tentam comprovar a relação direta entre esses aspectos, mas o máximo que

se pode concluir é que o ato de dormir mais tarde é responsável pelo aumento da ingestão alimentar e o consumo energético, podendo então contribuir para o aumento do peso corporal infantil. Apesar disso, a obesidade e o excesso de peso acarretam alterações psiquiátricas. Através da comparação de crianças com excesso de peso com crianças de peso normal, verificou-se que o primeiro grupo apresenta maiores níveis de depressão e baixa autoestima, o que sugere que obesidade por si só pode representar um fator de risco para o insucesso escolar (MATOS, 2018).

O estudo ainda demonstra que a maioria das crianças avaliadas não estão sujeitas às possíveis alterações que o pouco tempo de sono provoca. Isso pode ser reflexo do nível de educação dos seus cuidadores, pois a maioria das crianças possui um cuidador com ensino superior. Há evidência que quando os pais reconhecem a importância deste comportamento, as crianças acabam por adquirir uma boa higiene do sono (MATOS, 2018).

## **Adolescentes**

A pesquisa de Nunes; Oliveira (2015) expõem as três principais causas de insônia em adolescentes. O primeiro fator é a insônia por higiene inadequada do sono, dormir após as 23 horas e acordar após as 8 horas; esquema irregular de sono entre dias de semana e fim de semana; uso de substâncias excitantes ou drogas (lícitas e ilícitas); excesso de cafeína no fim da tarde ou à noite e/ou uso de aparelhos eletrônicos no quarto antes de dormir (TV, computador, celular). Já o segundo está relacionado com a insônia por atraso de fase, é um distúrbio do ciclo circadiano em decorrência das alterações hormonais da adolescência, ou seja, o horário de deitar não coincide com o do sono e o adolescente se recusa a dormir e tem dificuldade de acordar de manhã. Por último temos a insônia psicofisiológica, que é caracterizada por uma combinação entre associações previamente vividas e hipervigilância. A queixa consiste em uma preocupação exagerada com o dormir, ou conseguir dormir, e com os efeitos adversos do “não dormir” no dia seguinte.

Em busca de esclarecer o déficit na aprendizagem em decorrência da restrição de sono, Huang et al. (2017) fez um estudo com 60 adolescentes de idade entre 15 a 19 anos durante o período de férias. O estudo foi realizado em 14 dias no colégio interno de Cingapura. Os sujeitos foram solicitados a manter um horário fixo de sono-vigília com 9 h de TIB por noite, das 23:00 às 08:00, que foi verificado por monitoramento de actigrafia. Para acomodar o

planejamento do estudo, os participantes foram aleatoriamente designados para 9-h TIB e 5-h grupos TIB ( $n = 30$  por grupo) antes do início do protocolo de 14 dias; no entanto, eles não foram informados de sua atribuição até o primeiro dia do estudo. O protocolo de 14 dias consistiu em 3 noites de sono basal, 7 noites de manipulação do sono e 3 noites de recuperação do sono.

A consolidação da memória de longo-prazo depende da qualidade do sono, sendo observados declínios nos processos mnêmicos em indivíduos com distúrbios de sono (GUIMARÃES et al., 2018). Desse modo, a privação do sono impede que o indivíduo descance suficientemente, atrapalhando seu desempenho em virtude da fadiga mental, como também prejudica a capacidade de armazenar as informações na memória a longo prazo e a capacidade de evocar essas informações. Entretanto, segundo o estudo de Huang et al. (2017), mostrou-se que a restrição de sono não teve efeito mensurável no desempenho de recordações para itens que foram espaçados ao longo de 4 dias consecutivos, apesar de uma redução de 28 horas na oportunidade de dormir. Não houve evidência de esquecimento em ambos os grupos de sono para intervalos de retenção até 5 dias após a aprendizagem. No entanto, é possível que a falta de esquecimento em nosso estudo possa ser atribuída a alunos aprendendo os pares de palavras muito bem para uma diminuição no desempenho da recordação a ser observada na janela de tempo examinada. Essa possibilidade poderia ser abordada em estudos futuros, aumentando a dificuldade da tarefa, por exemplo, aumentando o número de pares de palavras ou reduzindo o número de sessões de estudo ou o número de vezes que os flashcards são exibidos.

## **Ensino superior**

Tratando-se especificamente do curso de medicina, estudos demonstram que há diferença significativa entre os períodos, em relação ao percentual de alunos, que apresentaram alterações, de ansiedade, sonolência e qualidade do sono. De forma geral, estudos ressaltam que há uma correlação positiva entre os graus de ansiedade, nível de sonolência e qualidade do sono. Além disso, estudos relatam que o método de Aprendizagem Baseada em Problema (PBL) corrobora com o desenvolvimento do distúrbio do sono, já que é um método de aprendizado ativo que exige maior esforço dos estudantes para atingir os objetivos propostos em cada cenário (ANDRADE et al., 2017).

Os índices apresentados nos estudos alertam sobre as altas taxas de sonolência, relacionadas à privação de noites de sono, a fim de aumentar o rendimento escolar. Isso tem repercussão na capacidade diurna do indivíduo, em desenvolver atividades diárias, ou seja, aumenta a limitação física e mental dos alunos. Resultado disso é o fato de os alunos estudantes de Medicina comporem um grupo suscetível aos transtornos do sono, em razão da carga curricular em horário integral, das atividades extracurriculares e da forte pressão e estresse. Essas alterações significativas do sono, normalmente, se caracterizam por restrição durante os dias de semana e, prolongamento, durante o fim de semana (ANDRADE et al., 2017).

Assim sendo, percebe-se que a metodologia de Aprendizagem Baseada em Problema (PBL), pode trazer resultados prejudiciais para a formação acadêmica, já que há uma exigência dos alunos para uma dedicação diária a fim de alcançar objetivos educacionais contemplados por estudo teórico e prática clínica, criando um cenário de constantes avaliações, que necessita, por parte dos discentes, uma atenção redobrada e uma maior autocrítica. Em decorrência disso, percebem-se os baixos rendimentos acadêmicos, contribuindo para que outros sintomas apareçam como irritabilidade, cansaço, medo e entre outros, potencializando o baixo desempenho, e desenvolvendo um quadro crônico de ansiedade que interfere na qualidade de vida dos alunos (ANDRADE et al., 2017).

Contudo, por meio dos artigos avaliados, foi possível analisar peculiaridades envolvendo o período de sono, tais como qualidade do sono, média de horas dormida, uso de medicamentos para dormir e também consumo de estimulantes para ficar acordado. Ao explorar o Índice de Qualidade do Sono de Pittsburg (PSQI), Purim et al. (2016) destacaram que o limiar preconizado para o PSQI é de valores inferiores a 5, sendo que no presente estudo com 105 médicos residentes e 101 estudantes de medicina pode-se verificar uma média de PSQI respectivamente de 6,76 e 5,90. Segundo et al. (2017) abordaram, em uma pesquisa com 277 acadêmicos da área médica, que 72% dos participantes apresentavam uma qualidade de sono ruim de acordo com o PSQI. Já Souza et al. (2017) por meio de um estudo na Universidade de Severino Sobra com 59 discentes de medicina, constataram uma pontuação média de 5,9 de PSQI. Sem dúvidas, ambas as pesquisas indicam má qualidade do sono tanto entre residentes como em acadêmicos da medicina.

Quanto a média de horas dormida e o uso de medicamentos, Basner et al. (2017) ressalta que o sono restrito cronicamente a um período de 7 horas ou menos em 24 horas pode

gerar deficiência em atenção vigilante, com possível implicações para erros e segurança. De acordo com Segundo et al. (2017) 277 estudantes da Universidade Federal da Paraíba dormem em média 5 horas e 50 minutos por noite, sendo que 8,66% revelam utilizar drogas para dormir e 27,08% afirmam necessitar de substâncias estimulante para se manterem despertos. Souza et al. (2017), observaram em sua pesquisa que a média de horas dormida foi de 6,5 horas/noite, onde 15,5% dos 59 universitários declararam consumir fármacos para adormecer. De fato, esse período de sono reduzido e a utilização de medicamentos e compostos estimulantes demostram a ausência de hábitos saudáveis entre os estudantes considerados, visto que, ambos os itens verificados podem comprometer a qualidade de sono dos mesmos.

Ademais, é importante ressaltar que no curso de medicina os péssimos hábitos de vida juntamente com a rotina cansativa podem, em muitas ocasiões, explicar a prevalência importante de sobrepeso e obesidade nos discentes dessa formação. É certo que a privação do sono se associa com a elevação do apetite e consumo de alimentos altamente calóricos, o que consequentemente gera ganho de peso e mudanças no perfil lipídico e glicêmico. Essa associação, cujos índices são dependentes do tempo e da qualidade do sono, está relacionada principalmente aos hormônios grelina e leptina, os encarregados na regulação da fome e saciedade (Souza et al., 2016). Ainda segundo a investigação de Souza et al. (2016) dos 59 discentes participantes, 33,9% apresentaram sobrepeso e 5% obesidade, sendo que 66,1% dos indivíduos desse grupo de análise expressam uma qualidade de sono ruim.

Conforme Rossetti et al. (2008) o estresse gera consequências físicas, psicológicas e emocionais. Uma pesquisa com 30 universitários do curso de enfermagem, nutrição e psicologia de uma instituição privada de Uberlândia (MG) evidenciou que 63,33% dos participantes demonstravam sentir estresse e tinha sua qualidade de sono prejudicada. Além disso, dentre os estudantes analisados aqueles do curso de psicologia apresentavam um nível de estresse mais elevado. Por fim, 56,67% dos acadêmicos em geral apresentavam sintomas psicológicos, os quais predominavam ansiedade, tensão, angústia, insônia, alienação, dificuldades interpessoais, dificuldade de relaxar e etc. Tais resultados revelam como a privação de sono também interfere diretamente em discentes de outras áreas da saúde causando inúmeros prejuízos (COSTA et al., 2015).

Outro cenário bastante preocupante apresentado nos estudos são as taxas de prevalência de comportamento compulsivo relacionado à dependência de smartphones que tem gerado comprometimento funcional. Entre os estudantes universitários a grande maioria

relata cansaço durante o dia devido ao uso de smartphone tarde da noite, qualidade do sono diminuída, e duração de sono inferior a quatro horas. Resultado disso é que os escores de dependência de smartphones mostraram correlação positiva significativa com distúrbios do sono, e disfunção diurna. Em consequência disso, a regulação do humor tem efeito positivo significativo sobre a dependência de smartphones, assim como, a ligação entre depressão e ansiedade. Resulta dessa atitude, uma maior tendência de jovens universitários e estudantes se tornarem adultos jovens com personalidade (agressiva, competitiva, zangada, cínica ou desconfiada), que vivenciam alto nível de estresse e baixo humor, e possam não ter técnicas positivas de enfrentamento e manejo do estresse (BOUMOSLEH; JAALOUK, 2017).

Por outro lado, estudos analisando universitários em geral alertam sobre os altos níveis de consumo de álcool pelos mesmos, enfatizando a necessidade de intervenções mais eficazes contra o álcool e novas estratégias de engajamento no tratamento. Entre os acadêmicos, o uso mais elevado de álcool está associado a menor duração do sono, maior irregularidade no horário de dormir, atraso na hora de dormir, sono excessivo no final de semana e comprometimentos relacionados ao sono. O sono insuficiente pode aumentar o risco de consumo excessivo de álcool e danos relacionados ao álcool entre estudantes universitários. Por exemplo, problemas de sono na adolescência predizem um início mais precoce e maior risco de transtornos relacionados ao uso de álcool e maior risco de problemas com álcool e bebidas pesadas na idade adulta jovem. Diante disso, as intervenções do sono têm procurado reduzir significativamente as consequências típicas de consumo de álcool e melhorarem a qualidade do sono e a deficiência relacionada ao sono (FUCITO et al., 2017).

A pesquisa feita por Galvão et al. (2017) avaliou a ansiedade, o stress e a depressão relacionados com as perturbações de sono e consumo de álcool em alunos do ensino superior. O espaço amostral foi composto por 158 indivíduos, os quais passaram por um questionário composto por quatro partes, esse questionário abordou questões sociodemográficas, consumo de álcool, qualidade de sono e ansiedade, estresse e depressão. Dessa maneira, o estudo demonstrou a existência de uma relação estatisticamente significativa entre a qualidade de sono e os níveis de stress, ansiedade e depressão e entre a qualidade de sono e comportamentos de risco de consumo de álcool.

Lima et al. (2016) realizaram estudos com 50 estudantes da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio), lançando mão dos seguintes instrumentos de avaliação: Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (PSQI); Escala de Sonolência de Epworth (ESE);

análise da presença de insônia e seus subtipos; TrailMaking Test (TMT) Parte A e Parte B; DigitSymbolSubstitution Test (DSST). Conclui-se da pesquisa que o prejuízo cognitivo, relacionado à presença de insônia, é detectado especialmente em testes que analisam atenção, tempo de reação e memória semântica, não ocorrendo prejuízos sobre outras funções cognitivas como habilidades psicomotoras, atenção alternada e memória de trabalho.

## Tratamento

Dessa forma, é importante perceber que novas formas de tratamento devem ser procuradas e desenvolvidas para atender a significativa parcela de indivíduos que sofrem com distúrbios do sono. Mediante panorama, em um dado estudo alguns pacientes que sofrem de Distúrbios de Sono relacionados a complicações de Transtornos de Ansiedade foram submetidos à Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), e apresentaram uma modesta qualidade do sono durante o tratamento. Entre aqueles que responderam ao tratamento de ansiedade, também tiveram melhorias na latência do sono (ou seja, levaram menos tempo para adormecer), enquanto que pacientes que não responderam mostraram que não houve melhorias na latência do sono (RAMSAWH et al., 2017).

A princípio esse dado é bastante encorajador, pois indivíduos que receberam TCC para transtornos de ansiedade também ganharam na qualidade do sono, mesmo sem qualquer foco explícito no sono no protocolo de tratamento. No entanto, melhorias significativas não se estenderam a outros domínios da qualidade do sono (por exemplo, qualidade subjetiva, duração, eficiência, e disfunção diurna). Assim sendo, verificou-se que a qualidade do sono varia de acordo com a resposta ao tratamento (RAMSAWH et al., 2017).

Além disso, relatos de pacientes que sofrem de insônia também devem ser englobados nessa linha de estudo. A insônia frequentemente está relacionada a quadros de fadiga, irritabilidade e disfunção diurna, e embora haja tratamentos farmacológicos eficazes, seus usos são limitados por preocupações com a eficácia em longo prazo e o potencial de abuso, dependência e efeitos adversos. Tendo em vista essa problemática, novas formas de tratamentos têm sido testadas como, por exemplo, a eletroacupuntura (YIN et al., 2017).

A eletroacupuntura, que estimula acupontos por correntes elétricas através de agulhas de acupuntura inseridas, é frequentemente uma forma preferida de tratamento em ambientes de pesquisa. Comparado com a acupuntura manual, a eletroacupuntura é mais prontamente controlável e mais fácil de padronizar, permitindo uma estimulação mais forte e

contínua com menos dor e dano tecidual, é menos demorada de aplicar e seus efeitos são mais rápidos e duradouros (YIN et al., 2017).

Ao comparar essa técnica com a acupuntura placebo não invasiva, ficou claro que essa proporcionou melhorias estatisticamente significativas. Os dados sugerem que a eletroacupuntura pode ser considerada uma intervenção não farmacológica segura, bem tolerada e potencialmente útil para a insônia primária. Embora os resultados tenham mostrado que a eficácia da eletroacupuntura foi menos impressionante do que a farmacoterapia e a terapia cognitivo-comportamental (TCC). Além disso, valeria a pena investigar se as estratégias de tratamento combinado, como a acupuntura e a terapia cognitivo-comportamental, poderiam produzir efeitos terapêuticos sinérgicos (YIN et al., 2017).

## **Conclusão**

Atentando-se à faixa etária infantil, é possível afirmar que os fatores que exercem influência significativa em relação aos distúrbios de sono, além das tendências naturais das crianças, são a interferência paterna no ato de adormecer de seus filhos, o que gera incapacidade e dependência de recursos no padrão de sono infantil; e a rotina familiar noturna inadequada associada ao déficit de estabelecimento de limites pelos pais. Independente de suas amplas etiologias, os transtornos de sono favorecem alterações nos âmbitos sociais, físicos e emocionais; contribuem para modificações comportamentais e motivacionais, com um consequente rendimento escolar insatisfatório; não se relacionam comprovadamente com a obesidade, como relatado nos estudos, mas podem aumentar a ingestão alimentar e o ganho de peso; e, principalmente, podem ter uma repercussão e solidificação negativa nos hábitos de sono das fases posteriores do desenvolvimento individual e coletivo.

A adolescência é um período de transformação, onde ocorrem rápidas alterações na estrutura corporal e nas funções fisiológicas, psicológicas e sociais. Diante disso, as causas de insônia estão correlacionados a essas mudanças, em que destacam-se a falta de higiene do sono, desregulação do ciclo circadiano em decorrência das alterações hormonais e, por último, a causa psicofisiológica, consistindo na preocupação exagerada com o dormir. Resulta-se desse quadro um déficit da atenção, tempo de reação e memória semântica. Entretanto, como foi demonstrado por alguns trabalhos, não há prejuízo sobre outras funções cognitivas, como habilidades psicomotoras, atenção alternada e memória de trabalho

Ao abordar de forma genérica os transtornos do sono em universitários, se pode perceber que as causas se apresentam de forma bastante diversificada. Entre os fatores apontados pelos vários estudos elucidados pode-se apontar: ansiedade, estresse, depressão, consumo de álcool, e o uso excessivo de *smartphones*, como causadores da má qualidade do sono. A soma desses fatores interfere diretamente na qualidade de vida dos universitários, uma vez que pode provocar como consequências: alterações de humor; disfunção diurna; prejuízos na atenção, no tempo de reação, e na memória semântica; e em longo prazo mudanças de personalidade. Dessa forma, entende-se que a causa dos transtornos relacionados ao sono é de caráter multifatorial, e que as suas complicações ainda não são totalmente conhecidas.

A formação médica é marcada por exigências que em muitas ocasiões causam a privação e fragmentação do sono. Estudos revelam que o método de Aprendizagem Baseada em Problemas (PBL), adotado por várias grades de ensino de medicina, coopera na restrição do sono nos discentes desse curso, visto que, essa metodologia necessita de uma dedicação muito maior por parte do aluno. Diante disso, os acadêmicos de medicina podem apresentar diminuição da capacidade de aprendizagem e concentração, ansiedade, predisposição para obesidade, estresse, nível de sonolência e péssima qualidade de sono. Tal situação também repercute em outras áreas da saúde, as quais também induzem os estudantes a péssimos hábitos de vida e a uma rotina cansativa e estressante, o que pode comprometer significamente a qualidade de sono dos mesmos. Portanto, é inegável que os universitários do campo da saúde são uma população de risco para os distúrbios do sono.

## Referências

- BOUMOSLEH, Jocelyne Matar; JAALOUK, Doris. Depression, anxiety, and smartphone addiction in university students-A cross sectional study. **PLoS one**, v. 12, n. 8, p. e0182239, 2017.
- COSTA, Fábio Ferreira et al. Qualidade de sono e estresse em universitários dos últimos semestres dos cursos da área da saúde. **e-RAC**, v. 5, n. 1, 2015.
- DE AGUIAR LÉLIS, Ana Luíza Paula et al. Influência do contexto familiar sobre os transtornos do sono em crianças. **Revista da Rede de Enfermagem do Nordeste**, v. 15, n. 2, p. 343-353, 2014.

DE ANDRADE, L.P., et al. Ansiedade versus de alterações do padrão de sono-vigília em estudantes de medicina. **Revista de Ensino, Educação e Ciências Humanas**, v. 18, n. 3, p. 232-238, 2017.

DE SOUZA, Lisânia Thais Nascimento; TOMAZ, Renata Ramos. Qualidade de sono, qualidade de vida e rendimento escolar de crianças no litoral sul da Paraíba. **Journal of Health & Biological Sciences**, v. 6, n. 1, p. 42-47, 2017.

FUCITO, Lisa M. et al. Using Sleep Interventions to Engage and Treat Heavy-Drinking College Students: A Randomized Pilot Study. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, v. 41, n. 4, p. 798-809, 2017

GALVÃO, Ana et al. Ansiedade, stress e depressão relacionados com perturbações do sono-vigília e consumo de álcool. **Revista Portuguesa de Enfermagem de Saúde Mental**, n. SPE5, p. 8-12, 2017.

GUIMARÃES, Leonardo; SCHIRMER, Mayara; COSTA, Zuleika. Implicações da privação do sono na qualidade de vida dos indivíduos. **Revista Perspectiva: Ciência e Saúde**, v. 3, n. 1, p. 147-154, 2018

HUANG, Sha et al. Sleep restriction impairs vocabulary learning when adolescents cram for exams: The need for sleep study. **Sleep**, v. 39, n. 9, p. 1681-1690, 2016.

JANSEN, José Manoel et al. **Medicina da noite: da cronobiologia à prática clínica**. SciELO-Editora FIOCRUZ, 2017.

LIMA, Átila Mourão et al. Correlação entre Distúrbios do Sono e Avaliação Cognitiva em Estudantes de Medicina. **Iniciação Científica Cesumar**, v. 18, n. 1, p. 5-13, 2016.

LOPES, W. S., et al. **Sono um fenômeno fisiológico. Resumos dos trabalhos apresentados no IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-graduação**, p. 3-6, 2016.

MATOS, Maria Violante Oliveira. Horas de sono, obesidade e rendimento escolar. 2018.

NUNES, Magda Lahorgue; BRUNI, Oliviero. Insônia na infância e adolescência: aspectos clínicos, diagnóstico e abordagem terapêutica. **Jornal de Pediatria**, v. 91, n. 6, p. 26-35, 2015.

PURIM, Kátia Sheylla Malta et al. Privação do sono e sonolência excessiva em médicos residentes e estudantes de medicina. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 43, n. 6, p. 438-444, 2016.

RAMSAWH, Holly J. et al. Sleep quality improvement during cognitive behavioral therapy for anxiety disorders. **Behavioral sleep medicine**, v. 14, n. 3, p. 267-278, 2016.

SEGUNDO, Luiz Vieira Gomes et al. Aspectos relacionados à qualidade do sono em estudantes de medicina/ Features related to quality of sleep in medical students. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 21, n. 3, p. 213-223, 2017.

SILVA, Jaquelinne Pinheiro da. **Efeitos da privação do sono em tarefas cognitivas**. 2016. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SOUZA, Francielly Nardy et al. Associação entre qualidade do sono e excesso de peso entre estudantes de medicina da Universidade Severino Sombra, Vassouras-RJ. **Almanaque Multidisciplinar de Pesquisa**, v. 1, n. 2, p. 100-113, 2018.

YIN, Xuan et al. Efficacy and safety of acupuncture treatment on primary insomnia: a randomized controlled trial. **Sleep medicine**, v. 37, p. 193-200, 2017.

## **14. O uso de drogas lícitas e ilícitas em estudantes universitários**

**SILVEIRA, Ana Paula Stievano Ferraz da. SOUZA, Giovana de Heberson. MIGLIAVACCA, Isabel Silva. ALBUQUERQUE, João Marcelo Tocantins. GUERRA, Rafaella Faria Oliveira. SILVA JUNIOR, George Martins Ney da.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O abuso de substâncias psicoativas está presente há muito tempo no mundo e em diversas culturas, sendo utilizadas para diversos fins como medicinal, nutricional e influenciar o humor (buscando paz ou excitação). A entrada dos jovens em uma universidade é um momento de alegria, entretanto, a mudança de ambiente, costumes, a saída da casa dos pais, podem acarretar em um período de maior vulnerabilidade levando ao uso de substâncias até então não experimentadas. O álcool, tabaco, maconha e remédios/drogas psicoestimulantes estão citados como as substâncias de maior uso entre os estudantes universitários de todo o Brasil.

Desta forma, esta revisão integrativa da literatura tem como objetivo identificar a frequência, o principal tipo, as doenças e outras consequências associadas ao uso de droga em estudantes universitários, reconhecendo os fatores pré disponentes para este consumo.

Este trabalho foi realizado com artigos datados do ano de 2013-2017, nas línguas inglesa, portuguesa e espanhol e empregados artigos pré-selecionados no PubMed, Literatura Latino Americana e do Caribe em ciências da saúde (Lilacs) e Scielo. Foram utilizados como descritores “consumo”, “drogas” e “universitários”.

A maioria dos estudantes universitários que utilizavam drogas era do sexo masculino, com idades entre 18-24 anos, com a maioria do curso da saúde. Sendo o álcool, a droga mais utilizada por todos eles. Os fatores de risco mais apontados foram a falta da religiosidade, não morar com os pais, baixa renda e ser solteiro.

Concluiu-se que o uso de drogas é uma ação preocupante dos jovens, visto que traz consequência no aprendizado e desenvolvimento escolar. É importante que novas políticas de

saúde sejam realizadas visando o estabelecimento de protocolos assistenciais específicos para os estudantes.

**Palavras chaves:** drogas, consumo e universitário

## Introdução

O ingresso na faculdade é um momento marcante na vida dos jovens. O álcool é apontado pela Organização Mundial de Saúde como a substância psicoativa mais consumida no mundo (WHO, 2001). São quase 2 bilhões de pessoas que fazem uso dessa substância em todo o mundo (UNODC, 2008). No Brasil, não é diferente, essa também é a substância psicoativa mais usada, chegando a ser consumida por quase 70% da população brasileira, dessa forma por meio de uma busca de fuga da realidade estressante da vida universitária, algumas pessoas tem como alternativa o uso abusivo do álcool.

Nos últimos anos, alguns estudos avaliaram o conhecimento dos universitários da área da saúde a respeito dos efeitos prejudiciais das drogas lícitas e ilícitas. A maioria dos alunos considera-se bem informados sobre o assunto, dizendo conhecer seus efeitos prejudiciais. Contradicitoriamente, a maioria também alega ter usado álcool pelo menos “uma vez na vida”. O maior percentual de alunos acha que as drogas ilegais “fazem muito mal à saúde”, expressando a mesma opinião sobre o tabaco e os medicamentos sem receita médica (PAVINI et al., 2013).

No Brasil, a idade de risco se aproxima daquela em que os estudantes ingressam no ensino superior e há evidências de que o consumo de álcool entre estudantes universitários é maior que na população geral, independentemente do curso (PINHEIRO et al., 2017).

No atual cenário, há um aumento sem precedentes no uso de drogas por diversos grupos e classes. Um dos segmentos sociais que chama a atenção da comunidade científica é o dos estudantes universitários. Eles enfrentam situações que compõem um processo especial já que

muitos deles estão em uma fase da vida que apresenta uma série de conflitos tanto cognitivos como afetivos e, se não tratados adequadamente, podem sair do controle (ZEFERINO et al., 2015).

Ainda no contexto universitário, os estudantes de Medicina constituem um dos principais grupos vulneráveis ao consumo abusivo dessas substâncias com o objetivo de potencializar as atividades mentais (NEWBURY-BIRCH et al., 2010).

Os principais motivos para o consumo de psicoestimulantes entre esses estudantes são compensar a privação de sono e aumentar a concentração (GRAÇA et al., 2013). Um estudo realizado por Webb e colaboradores em 2013 com estudantes de Medicina dos EUA sugere que 15% deles utilizam fármacos estimulantes durante o curso e constatou que 83% dos estudantes usaram estimulantes especificamente para melhorar o desempenho acadêmico.

Quando se trata da maconha, as taxas de uso de e transtorno por uso de cannabis atingem seu pico durante os anos tradicionais da faculdade (idades de 18 a 25 anos) nos Estados Unidos (FARMER et al., 2015).

## **Metodologia**

O artigo exposto trata-se de uma revisão integrativa de literatura em que os referentes artigos foram devidamente pré-selecionados no PubMed, Literatura Latino Americana e do Caribe em ciências da saúde (Lilacs) e Scielo. Foram utilizados “consumo”, “drogas” e “universitários” como descritores para a pesquisa. Todos os artigos estão datados entre 2013 e 2017, sendo selecionado os de língua portuguesa, inglesa e espanhola.

Os critérios de inclusão utilizados foram artigos que se referiam ao uso de drogas em pessoas que se encontravam no ensino superior e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados. Os critérios de exclusão foram artigos anteriores a 2013, estudantes fora do ensino superior e o lugar da pesquisa fora da universidade.

## **Resultados**

### **Quadro: O uso de drogas e suas variáveis**

| AUTOR                          | SEXO<br>PESQUISADO | IDADE              | REGIÃO   | CURSO  |
|--------------------------------|--------------------|--------------------|--|--|
|                                |                    |                    | REGIÃO<br>PESQUISADA                                   |  |
| <b>PINHEIRO, et al. (2017)</b> | Masculino          | _____              | Nordeste Brasileiro                                    | Medicina   |
| <b>SILVA, et al. (2014)</b>    | Masculino          | Entre 18 e 24 anos | Universidade federal brasileira que faz parte do REUNI | Ciências biológicas;<br>Ciências ambientais;<br>Farmácia;<br>Bioquímica;<br>Áreas da química |
| <b>ZEFERINO, et al. (2015)</b> | Feminino           | Entre 19 e 21 anos | Sul Brasileiro   | Ciências da Saúde  |
| <b>MEDEIROS, et al. (2015)</b> | Masculino          | 22,8 anos          | Cidade Panamá  | _____  |

|                                   |           |                    |   |  |
|-----------------------------------|-----------|--------------------|---|--|
| <b>BRAVO, et al.<br/>(2017)</b>   | —         | Entre 18 e 25 anos | Virgínia;<br>Novo México;<br>Colorado (EUA) | —  |
| <b>DÁZIO, et al.<br/>(2016)</b>   | Masculino | —                  | Sudeste Brasileiro                          | Ciências da Saúde                        |
| <b>FABELO, et al.<br/>(2013)</b>  | Masculino | —                  | México e Cuba                               | Ciências da Saúde                        |
| <b>OLIVEIRA, et al. (2013)</b>    | Feminino  | Entre 18 e 24 anos | Brasil                                      | —  |
| <b>FREITAS, et al.<br/>(2015)</b> | —         | Entre 18 e 33 anos | Norte Brasileiro                            | Enfermagem;<br>Fisioterapia;<br>Nutrição |
| <b>MENDES, et al.<br/>(2015)</b>  | Feminino  | Entre 17 e 25 anos | Sudeste Brasileiro                          | Medicina                                 |

|                                      |           |                     |                    |               |
|--------------------------------------|-----------|---------------------|--------------------|---------------|
| <b>TOSTES, et al.<br/>(2016)</b>     | Masculino | _____               | Sudeste Brasileiro | Medicina      |
| <b>RIBEIRO, et al.<br/>(2015)</b>    | Masculino | _____               | Norte Brasileiro   | Medicina      |
| <b>PLICIOLI, et al.<br/>(2017)</b>   | Masculino | _____               | Brasil             | Área da Saúde |
| <b>MORGAN, et al.<br/>(2016)</b>     | Feminino  | Entre 22 e 25 anos  | Sul Brasileiro     | Medicina      |
| <b>DAMBROWSKI,<br/>et al. (2017)</b> | Masculino | Média de 24,45 anos | Sul Brasileiro     | Medicina      |
| <b>MALLETT, et al.<br/>(2017)</b>    | _____     | _____               | Estados Unidos     | _____         |
| <b>NUNES, et al.<br/>(2015)</b>      | Masculino | Entre 18 e 25 anos  | Sudeste Brasileiro | Enfermagem    |

|                                   |           |                       |                  |            |
|-----------------------------------|-----------|-----------------------|------------------|------------|
| <b>JÚNIOR, et al.<br/>(2015)</b>  | Feminino  | Entre 18 e<br>27 anos | _____            | _____      |
| <b>BENNETT, et<br/>al. (2018)</b> | Masculino | _____                 | Reino Unido      | _____      |
| <b>CARDOSO, et<br/>al. (2015)</b> | Feminino  | Entre 19 e<br>35 anos | Norte Brasileiro | Enfermagem |

| AUTOR                              | DROGAS<br>PREVALENTES | FREQUÊNCIA                | FATOR DE RISCO  |
|------------------------------------|-----------------------|---------------------------|---|
| <b>PINHEIRO, et<br/>al. (2017)</b> | Tabaco e Álcool       | _____                     | Instituições Particulares; Acima<br>10 salários mínimos |
| <b>SILVA, et al.<br/>(2014)</b>    | Álcool                | Uma vez por<br>mês        | Sem religião; Sedentário;<br>Residente de “República”   |
| <b>ZEFERINO, et<br/>al. (2015)</b> | Álcool                | 5 ou mais<br>doses em uma | _____   |

|                                |  |   |  |
|--------------------------------|--|---|--|
|                                |  | ocasião   |  |
| <b>MEDEIROS, et al. (2015)</b> | Álcool   | _____   | Idade  |
| <b>BRAVO, et al. (2017)</b>    | Maconha  | Diariamente   | Problemas psicossociais e médicos  |
| <b>DÁZIO, et al. (2016)</b>    | Álcool; Cigarro; Maconha; Drogas Psicoativas                           | Álcool, Cigarro e Maconha: quase diariamente; Drogas Psicoativas: datas comemorativas | Raça Branca; Renda Familiar de 4 salários mínimos; Católico; Redução do Estresse; Minimizar problemas e Responsabilidades; Diminuir a timidez; Viver em “Repúblicas” |
| <b>FABELO, et al. (2013)</b>   | Álcool e Tabaco  | _____   | _____  |
| <b>OLIVEIRA, et al. (2013)</b> | Álcool; Maconha; Anfetaminas; Inalantes; Tranquilizantes; Alucinógenos | _____   | Solteiro; Branca; Famílias Classe A e B  |

|                                    |   |                       |   |
|------------------------------------|---|-----------------------|---|
| <b>FREITAS, et al.<br/>(2015)</b>  | Álcool; Cigarro;<br>Maconha;<br>Substâncias<br>Inhalatórias | _____                 | Conviver com pessoas que<br>fazem uso; Curiosidade;<br>Influência dos amigos  |
| <b>MENDES, et al.<br/>(2015)</b>   | Termogênico;<br>Cafeína                                     | 3/4x na<br>semana     | Não Morar com os Pais   |
| <b>TOSTES, et al.<br/>(2016)</b>   | Álcool; Maconha;<br>Cocaína                                 | _____                 | Aumentar o rendimento escolar   |
| <b>RIBEIRO, et al.<br/>(2015)</b>  | Álcool  | Data<br>Comemorativas | Não possuir religião; Morar<br>longe dos Pais, Apresentar<br>mais horas livres nos dias<br>úteis; Alta Renda Familiar |
| <b>PLICIOLI, et al.<br/>(2017)</b> | Álcool  | 2/4x mês              | Rotina estressante;<br>Curiosidade, Diversão;<br>Relaxamento  |
| <b>MORGAN, et al.<br/>(2016)</b>   | Psicoestimulante:<br>Bebida<br>Energética                   | _____                 | Solteiro  |

|                                      |                  |       |                                  |
|--------------------------------------|------------------|-------|----------------------------------|
| <b>DAMBROWSKI,<br/>et al. (2017)</b> | Álcool           | _____ | _____                            |
| <b>MALLETT, et<br/>al. (2017)</b>    | Álcool           | _____ | Ir em Festas                     |
| <b>NUNES, et al.<br/>(2015)</b>      | Álcool           | _____ | Não ter religião                 |
| <b>JÚNIOR, et al.<br/>(2015)</b>     | Álcool           | _____ | _____                            |
| <b>BENNETT, et<br/>al. (2018)</b>    | Psicoestimulante | _____ | _____                            |
| <b>CARDOSO, et<br/>al. (2015)</b>    | Álcool           | _____ | Aumentar o Rendimento<br>Escolar |

Os artigos referentes a tabela foram todos retirados do PubMed, Literatura Latino Americana e do Caribe em ciências da saúde (Lilacs) e Scielo.

## Discussão

O uso de álcool e outras drogas entre estudantes universitários parece ser uma prática comum, como evidenciam convites para festas em folders, banners e panfletos, geralmente nos portões de acesso das universidades, convidando os alunos para eventos desta natureza promovidos na cidade (DÁZIO et al., 2016).

O fato do álcool estar muito presente na área médica, pode ser visto como um resultado do seu consumo elevado nas universidades, com uma média de 86,2% (BRASIL, 2010) dos estudantes que dizem já ter utilizado álcool alguma vez da vida. Além do álcool, tabaco, outras drogas ilícitas e anfetaminicos, também são listados como preocupantes devido seus altos usos.

Os números de uso aumentam quando associamos a fatores como: não possuir religião, morar longe dos pais, apresentar mais horas livres nos dias úteis e alta renda familiar. O autor Medeiros mostra como valores éticos e normas sociais podem afetar nas escolhas que um universitário pode tomar. Pessoas que são guiadas por valores normativos, como obediência, religiosidade e tradição, buscam sempre dar ênfase as regras, e assim, dificilmente apresentarão atitudes favoráveis ao álcool. Por outro lado, pessoas que são guiadas por valores da experimentação, são incitadas a novas vivencias, incluso o uso de álcool e outras drogas (PINHEIRO., et al. 2017).

De acordo com a literatura consultada os jovens, independentemente de serem homens ou mulheres, têm sido muito visados como público alvo de indústrias de consumo e de lazer, que os vêm como potenciais consumidores de substâncias psicoativas. Essa condição mostra o acesso à universidade como um passaporte para a libertação individual, principalmente para aqueles jovens estudantes que se deslocam para centros maiores e distantes de suas comunidades de origem (DE FREITAS, 2015)

O conhecimento sobre os efeitos adversos das drogas, obtido nas disciplinas curriculares, parece não ser suficiente para modificar o comportamento dos jovens em relação ao uso de drogas lícitas ou ilícitas, estabelecendo-se, dessa forma, uma contradição com a sua formação profissional que é direcionada à saúde e à promoção de estilos de vida saudáveis. Dessa forma essa ambiguidade entre seu modo de agir e a necessidade de desenvolver ações de prevenção ao uso de drogas expõe o acadêmico ao risco de diminuir a sua credibilidade enquanto profissional de saúde (NOBREGA et al., 2012), além de expor e deixar os estudantes

universitários vulneráveis a sofrer desde acidentes de trânsito, gravidez indesejada, violência, ferimentos não intencionais e, consequentemente, problemas acadêmicos oriundos desses problemas citados (GOMES et al., 2010).

Prevalência do uso de álcool foi de 76,9% em estudantes mexicanos da área da saúde. A prevalência de uso de álcool em estudantes cubanos da área da saúde foi de 74,1% (FABELO et al., 2013).

Quase 26,0% dos universitários relataram nunca ter consumido álcool ou drogas nos últimos 12 meses (UN), 70,1% afirmaram ter consumido pelo menos uma bebida alcoólica (AU) e 30,8% declararam ter usado pelo menos um ilícito. Quase 26,0% dos estudantes relataram que co-utilizaram álcool e pelo menos uma droga ilícita nos últimos 12 meses (OLIVEIRA, et al., 2013).

Segundo dados do Ministério da Saúde (BRASIL, 2010), a prevalência do uso na vida para álcool, tabaco e maconha foi elevada. Em geral, o que se observa na literatura nacional é que os estudantes da área da saúde apresentam uma elevada prevalência para o uso na vida de tais substâncias. Em estudo anterior com estudantes do curso de Medicina, encontrou-se a prevalência de uso na vida de 78% para o álcool, seguido do tabaco, com 38,64% e maconha com 26,14%.

Ainda com relação ao consumo de bebida alcoólica constata-se que um número crescente de estudantes buscam informações, principalmente no tocante ao uso do álcool, sendo observado que alguns chegam atrasados ou dormem em sala de aula. Quando questionados sobre os atrasos, revelam que participaram na noite anterior de alguma festa ou mesmo que estão planejando ir a uma “balada” em que a bebida alcoólica estará presente, reforçando dessa forma que a bebida está incorporada na sociabilidade e no lazer dos jovens estudantes (TEIXEIRA et al., 2010)

Especificamente em relação à combinação de álcool com outras drogas entre estudantes universitários, o Estudo Alcoólico da Faculdade de Saúde Pública da Escola de Harvard (CAS) constatou que, nos Estados Unidos, entre 87 e 98% dos usuários de maconha ou outras drogas desenvolveram um padrão de uso pesado de álcool e muitos deles bebem até ficarem bêbados. De acordo com o recém lançado Relatório Brasileiro sobre Drogas, o uso de múltiplas drogas contribuiu para 23,0% das internações hospitalares, 9,6% das demissões, 4,0% das aposentadorias e 0,4% das mortes relacionadas ao uso de drogas (OLIVEIRA, et al., 2013).

Na literatura estudada (MENDES et al., 2015) pode-se constatar que os medicamentos estimulantes estão sendo cada vez mais usados pelos estudantes universitários. No artigo, Mendes afirma que a carga horária densa, e as diversas atividades diárias impostas aos estudantes da área da saúde, estimulam estes a fazerem o uso de drogas medicamentosas

para se manterem aptos a realizarem suas atividades de maneira eficaz. O uso de dessas drogas é observado em sua maioria nos períodos finais dos cursos, períodos nos quais os jovens sentem-se mais pressionados, pois estão cada vez mais perto de adentrarem o mercado de trabalho e tem como complemento os inúmeros trabalhos e provas a serem feitos no final do curso. Dessa maneira, medidas devem ser tomadas para que possamos vencer a luta contra a sobrecarga de drogas usadas pela população jovem nas universidades.

## Conclusão

Conclui-se que o uso de drogas nos estudantes universitários é uma problemática grave, tendo em vista que produz consequências danosas para o desenvolvimento escolar dos mesmos. Dentro desse cenário o álcool foi comprovadamente a droga mais utilizada pelos estudantes, e o uso deste foi crescendo gradativamente ao decorrer do desenvolvimento do curso. No que se refere a maconha, tabaco e drogas/ medicamentos psicoestimulantes, é notório que estes causam maiores transtornos nos seus usuários e maior grau de dependência, sendo assim seu uso é, assim como o do álcool, gradativamente crescente durante o decorrer do curso.

Nesse sentido, sendo o uso de drogas uma questão de saúde pública, urge-se que novas políticas de saúde sejam realizadas visando o estabelecimento de protocolos assistenciais específicos para os estudantes, capazes de rastrear e diagnosticar possíveis danos no rendimento e desenvolvimento escolar devido ao uso de drogas.

O fomento para criação de protocolos específicos a essa problemática depende de maior atenção dos profissionais de educação e de saúde a essa temática, bem como do estímulo interno das universidades.

## Referências

BRAVO A. J., et al. Is 4/20 na Event Specific Marijuana Holiday? A Daily Diary Investigation of Marijuana Use and Consequences Among College Students. **Journal of Studies on Alcohol and Drugs**, 78: 134-139, 2016.

DÁZIO E. M. R., et al. Use of alcohol and other drugs among male university students and its meanings. **Revista da escola de enfermagem da USP**, v. 50, n. 5, p.785-791 , 2016.

JUNIOR F., et al. Tobacco and alcohol consumption among health sciences students in Cuba and Mexico. **Rev. Meddic**, v.15 , n. 4 , p. 18-23, 2013.

OLIVEIRA G. L., et al. Polydrug use among college students in Brazil: a Nationwide survey. **Revista Brasileira de psiquiatria**, v. 35, n. 3, p.221-230 , 2013.

PINHEIRO M. D. A., et al. Prevalence and Associated Factor of Alcohol Consumption and Smoking among Medical Students in Northeastern Brazil. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 2, 2017.

SILVA E. C., et al. Cross-sectional study on the risk of alcohol use in a sample of students in a Brazilian federal university. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 63, n. 4, 2014.

ZEFERINO M. T., et al. Consumo de drogas entre estudiantes universitarios: familia, espiritualidad y entretenimiento moderador la influencia de pares. **Texto e contexto – enfermagem**, v. 24, especial , p. 154-160 , 2015.

MEDEIROS E. D., et al. Values, Attitudes, and Use of Alcohol: a Proposal for a Hierarchical Model. **Psicologia: ciência e profissão**, v. 35, n. 3 , 2015.

JÚNIOR G. A., et al. O USO DE DROGA ASSOCIADO AO COMPORTAMENTO DE RISCO UNIVERSITÁRIO. **Saúde e Pesquisa Uniceusmar**, v. 8, edição especial, p. 09-17 , 2015.

SILVA B. P., et al. Interface dos aspectos familiares e o uso de álcool em estudantes de enfermagem: Fatores de proteção e risco. **Investigação Qualitativa em Saúde**, v. 2, p. 338-347, 2016.

MENDES S. V., et al. Estudo sobre o uso de drogas estimulantes entre estudantes de medicina. **Ciência Atual–Revista Científica Multidisciplinar das Faculdades São José**, v. 5, n. 1, p. 2-12, 2015.

TOSTES J. G. D. C., et al. Consumo de Álcool e Outras Drogas em uma Faculdade de Medicina do Sul de Minas Gerais/Consumption of Alcohol and Other Drugs in a Medical School in Southern Minas Gerais. **REVISTA CIÊNCIAS EM SAÚDE**, v. 6, n. 2, p. 16-24, 2016.

RIBEIRO G. F. F., et al. ÁLCOOL: USO POR ESTUDANTES DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO TOCANTINS. **Revista Cereus**, v. 7, n. 1, p. 29-39, 2015.

CARDOSO F. M., et al. Fatores associados à prática do binge drinking entre estudantes da área da saúde. **Revista CEFAC**, v. 17, n. 2, 2015.

PELICIOLO M., et al. Alcohol consumption and episodic heavy drinking among undergraduate students from the health area of a Brazilian university. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, v. 66, n. 3, p. 150-156, 2017.

DAMBROWSKI K., et al. PREVALENCE OF PSYCHOACTIVE SUBSTANCES USE IN STUDENTS OF HEALTH AREA COURSES AT A PRIVATE UNIVERSITY OF SOUTHERN BRAZIL. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 46, n. 4, p. 140-153, 2017.

MORGAN H. L., et al. The Consumption of Brain Stimulants by Medical Students at a University in Southern Brazil: Prevalence, Motivation, and Perceived Effects. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 41, n. 1, p. 102-109, 2017.

SILVA E. C., Pattern of alcohol consumption in college students (freshmen) and gender differences. **Temas em Psicologia**, v. 24, n. 1 , 2016.

DE FREITAS, Michel Alves et al. Perfil dos estudantes de uma instituição de ensino superior quanto ao uso de álcool e outras drogas. **Revista Ciência Plural**, v. 1, n. 2, p. 29-36, 2015

BENNETT, Trevor; HOLLOWAY, Katy. Drug and Alcohol-Related Crime Among University Students. **International journal of offender therapy and comparative criminology**, p. 0306624X18769601, 2018.

## 15. Relação entre a infecção por zika vírus e doenças neurológicas

**COSTA, Ana Carolina Caixeta. VEROLLA, Bianca de Deus. DRAGALZEW, Danillo Caiado de Castro. FARIA, Lays Barros de. LOUREDO, Lucas da Mota. MARINHO, Mateus Freitas. SILVA, Wesley Gomes da.**

### Resumo

O vírus Zika (ZIKV) trata-se de um composto de RNA e pertence ao gênero Flavivirus da família Flaviridae. Há ocorrências do ZIKV em vários países da Ásia em períodos distintos e mais recentemente na América do Sul onde conquistou notoriedade, principalmente pelo aumento súbito do número de casos de microcefalia. Objetivou-se avaliar importantes doenças neurogênicas em especial microcefalia, Guillan-Barré, encefalite, mielite transversa, ADEM, bexiga neurogênica, gliobastoma e outras doenças não neurológicas associadas à disseminação e infecção pelo vírus ZIKA. Foi realizada uma revisão de literatura baseada em análises dos bancos de dados do PubMed e Scielo quanto à pesquisas no assunto entre 2016 e 2018. Observou-se que a infecção por ZIKA vírus traz consequências ao desenvolvimento céfálico infantil, além de intervir em diferentes linhagens de células progenitoras neurais causando doença neuroinflamatória aguda. Foi visto ainda, por meio de dados epidemiológicos o aumento da incidência de comorbidades neurológicas como a Síndrome de Guillan-Barré, resultado de implicações no sistema imunológico em enfermos que apresentam a infecção por ZIKV. Dessa forma, locais endêmicos estão propícios a essa enfermidade e as consequências por ela propiciada, causando um impacto futuro e momentâneo nas populações-alvo e no mundo como um todo. Conclui-se que Zika vírus que pode apresentar aspectos tanto negativos como positivos para o indivíduo. Não obstante, a relevância nacional dessa temática impulsiona pesquisas na área delineando um novo campo de conhecimento a ser expandido, trabalhado e subsidiado pelas autoridades na saúde do Brasil, demonstrando ser algo peculiar que demanda muita atenção e cuidado.

**Palavras-chave:** ZIKA vírus. Flavivírus. Patologias. Doenças do sistema nervoso.

### Introdução

O vírus Zika (VZIK) é composto de ácido ribonucleico, pertence ao gênero Flavivirus da família Flaviridae. Foi descoberto na Uganda em 1947, embora o primeiro caso descrito em humanos tenha ocorrido em 1952. A dupla replicação, tanto em hospedeiros mamíferos como invertebrados, é uma barreira para que o VZIK acumule mutações, assim como outros arbovírus, conduzindo assim a uma fixação lenta de mutações (RIBEIRO ET AL., 2017). O isolamento original do vírus zika (ZIKV), foi obtido em 1947 do sangue de um macaco rhesus febril exposto na floresta Zika próximo do Lago

Vitória nas cercanias de Entebbe, a capital de Uganda. O ZIKV foi isolado também de mosquitos silvestres na mesma área e mais tarde esporádicos casos febris humanos foram atribuídos ao ZIKV em Uganda e em outros países da África Ocidental e Oriental. Há provas que esse arbovírus também ocorria fora do continente africano, como a detecção, nos anos 1960, do VZIK na Ásia e o isolamento de mosquitos *Aedes aegypti* inicialmente na Malásia e depois em vários países da Ásia. Surgiu um novo marco na epidemiologia dessa arbovirose quando o VZIK começou a causar doença epidêmica transmitida pelo *Aedes aegypti*. Ficou claro que o ZIKV havia conseguido se adaptar a um velho conhecido dos humanos, o *Aedes aegypti*, transmissor da febre amarela urbana, dos quatro sorotipos do dengue, do vírus Chikungunya e de outros mais arbovírus na Ásia e na África (OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016). Estudos epidemiológicos retrospectivos, realizados na Polinésia Francesa, sugerem a ocorrência de aproximadamente 30.000 infecções e observaram-se pela primeira vez os casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB) associada às infecções pelo ZIKV e a notificação dos primeiros casos de transmissão perinatal, o que alertou para o potencial das complicações das infecções congênitas por arbovírus, com base em relatos anteriores de encefalopatia, febre hemorrágica, óbito fetal, dentre outros, associados aos vírus chikungunya e dengue. Na análise retrospectiva dos nascidos vivos desse surto na Polinésia, foram identificados de março de 2014 a maio de 2015, 17 casos de malformações do sistema nervoso central, incluindo microcefalia, em fetos e recém-nascidos (OLIVEIRA; VASCONCELOS, 2016). O ZIKV tem um período estimado de incubação de 3 a 10 dias e pode permanecer assintomático em aproximadamente 80% dos casos. Portanto, a ausência de história de doença febril não exclui o diagnóstico. A infecção sintomática é caracterizada por febre, erupção cutânea, conjuntivite não purulenta e artralgia com duração de até uma semana, mas muitas vezes também pode se apresentar apenas como erupção cutânea sem febre ou outros sinais e sintomas concomitantes. Esses sintomas assemelham-se àqueles de outros vírus transmitidos por vetores, como o vírus da dengue, embora o curso da doença leve com conjuntividades seja mais específico para o ZIKV. Como tal, são as características neurológicas, e não as sistêmicas, que são a principal causa de incapacidade e morte (LEONHARD et al., 2018). Sendo assim, essa revisão procura descrever e demonstrar a relação entre diversas doenças neurológicas de maior prevalência e a infecção causada pelo vírus ZIKA, enfatizando os pontos chaves de cada doença e a possibilidade do ZIKA vírus ser a causa principal.

## **Metodologia**

O estudo é uma revisão de literatura em que foram realizadas pesquisas no banco de dados da Scielo e PubMed com uso dos seguintes descritores: Vírus ZIKA, Síndrome de Guillain-Barré, microcefalia, mielite transversa, encefalites, doenças não neurológicas e ADEM. A partir dos artigos

apresentados, foram separados os mais recentes, entre os anos 2016 e 2018, destacando os originais internacionais.

## **Complicações neurológicas pela infecção por ZIKA vírus**

### **Síndrome de Guillain-Barré**

A síndrome de Guillain-barré é uma polineuropatia periférica caracterizada por um início agudo de fraqueza bilateral e simétrica dos músculos dos membros com a diminuição os reflexos tendinosos profundos (STYCZYNSKI et al., 2017).

Seu desenvolvimento é progressivo sendo que os sinais surgem após 1 a 2 semanas após a estimulação imune (WILLISON et al., 2016) atingindo o período de maior comprometimento motor entre 2 a 4 semanas (STYCZYNSKI et al., 2017).

O desenvolvimento de GBS é precedido normalmente por uma infecção ou outra estimulação imune que promova uma aberração autoimune a qual afeta nervos periféricos e suas raízes espinhais. A grande causa do desenvolvimento dessa aberração é o mimetismo gerado pelos抗ígenos microbianos e axonais (WILLISON et al., 2016).

Dentre os patógenos associados com o desenvolvimento da GBS estão *Campylobacter jejuni*, *cytomegalovirus*, vírus da hepatite E, *mycoplasma pneumoniae*, *Epstein-Barr vírus* e principalmente o ZIKA vírus (LEONHARD et al., 2018).

Segundo os estudos de MONSALVE et al (2017) os subtipos mais comuns são polineuropatia inflamatória desmielinizante aguda, sendo a mais comum, neuropatia axonal motora aguda, neuropatia axonal sensorial e motora aguda e síndrome de Miller-Fisher.

A relação clara entre a infecção por ZIKA vírus e Guillain-Barré é demonstrado pelos diversos dados epidemiológicos catalogados. Considerando um estudo de coorte prospectivo e observacional realizado em um centro de referência terciária para doenças neurológicas no Rio de Janeiro, Brasil, entre 5 de Dezembro de 2015 e 10 de Maio de 2016, entre adultos hospitalizados consecutivos (maiores de 18 anos) com doença parainfecciosa ou neuroinflamatória aguda de novo aparecimento foi visto que dos 40 pacientes incluídos, 29 (73%) possuíam GBS (certeza nível 1 de brighton a

90%). Destes com GBS, 27 apresentaram evidências moleculares e/ou sorológicas de infecção recente por ZIKV no soro e/ou líquido cefalorraquidiano. Em comparação com a admissão durante o período de 5 de dezembro de 2013 a 10 de maio de 2014 (antes do surto brasileiro de ZIKV), as admissões de GBS aumentaram de média de 1,0 por mês para 5,6 por mês (SILVA et al, 2017).

Além disso, em um estudo de caso da área metropolitana de Salvador, foram pesquisados suspeitos de terem desenvolvido a GBS reportados ao Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde. No estudo, para cada paciente com suspeita da Síndrome de Guillain-Barré, foram escolhidos, aleatoriamente, dois indivíduos saudáveis. No fim da pesquisa, dos 41 casos, 21 estavam com suspeita de ZIKV e mais 10 haviam contraído algum flavivírus recentemente e foram listados como suspeitos de ZIKA vírus. Já por parte dos controles, de 85, apenas 6 estavam com suspeita de ZIKV e mais 4 haviam contraído algum flavivírus recentemente e foram listados como suspeitos de ZIKA vírus. Assim reiterando, a grande relação entre a infecção por ZIKA vírus e GBS, pela grande incidência da primeira em indivíduos que já haviam contraído Guillain-Barré (ASHLEY, 2017).

Outro estudo ainda, Sebastian et al, (2017) mostrou que todos os 49 pacientes críticos com diagnóstico de infecção por ZIKV em 16 UTIs, em 8 países, apresentaram manifestações neurológicas concordantes com a Síndrome de Guillain-barré, mesmo que a evolução de 2 pacientes tenha sido para encefalite.

## **Microcefalia**

A microcefalia é definida como a circunferênciacefálica de um recém-nascido ou feto que é igual ou superior a dois desvios padrões abaixo da média para um mesmo período gestacional, idade e sexo (CAROD-ARTAL, 2016). Além de uma malformação congênita em que o cérebro não se desenvolve de maneira adequada (MS).

Segundo Carod-Artal (2016), a microcefalia possui diversas causas entre elas genéticas: gene recessivo para microcefalia, síndrome de Aicardi-Goutières, trissomias, Síndrome de rett, genes ligados ao cromossomo X e cranoostenoses e ambientais como a exposição à mãe de álcool, drogas ilícitas, drogas epilepticas, mercúrio, radiações, produtos químicos e tóxicos e infecções como rubéola, citomegalovírus, herpes simples, HIV, chikungunya, toxoplasmose, sífilis e atualmente e principalmente a ZIKA.

De acordo com o Ministério da saúde o perímetrocefálico adotado para determinar microcefalia no Brasil é de até 31,9 cm para meninos e menor que 31,5 para meninas.

Entre os anos de 2010 a 2014, a média de casos de microcefalia registrada anualmente no Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc) era de 156, porém, em 2015, até o dia 10 de dezembro, já se registrava 1.248 recém-nascidos no país com essa malformação (FLOR, 2017).

É visto que a infecção por ZIKA vírus está presente pelas consequências causadas ao desenvolvimentocefálico infantil. Em um estudo feito sobre síndrome da ZIKA congênita em humanos mostrou que os antígenos virais do ZIKA foram apenas encontrados em neurônios e em células da glia sem evidências imuno-histoquímicas de infecção em outros tecidos, o que sugere tropismo para o sistema nervoso desse vírus (SCHIMER, 2016).

Além disso, em um estudo de Li et al (2016), com cérebros embrionários de ratos demonstrou que o vírus pode infectar diferentes linhagens de células progenitoras neurais (NPCs) dos ratos, além de neurônios imaturos *in vivo* prejudicando assim o desenvolvimento das NPCs e levando a um quadro de microcefalia.

### **Encefalomielite disseminada aguda - Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM)**

Encefalomielite disseminada aguda é uma doença imunológica parainfecciosa ou pós-infecciosa associada com sintomas neurológicos multifocais e encefalopatia, geralmente ocorrendo em adultos jovens e crianças como aparenta ser o caso com a ADEM (Acute Disseminated Encephalomyelitis) associada ao zika vírus. A relação entre infecção viral e o início da doença é heterogênea entre os casos reportados e não há aspectos conhecidos clínicos específicos do zika vírus ou de ressonância magnética (LEONHARD, 2018).

### **Mielite transversa**

A mielite transversa (MT) é também considerada uma síndrome mediada pelo sistema imune. A MT causa lesão neural na medula espinhal disfunção aguda ou subaguda concomitante, resultando em manifestações clínicas variáveis como descritas abaixo. A incidência de MT situa-se entre 0,134 a 0,469 novos casos por 100 mil habitantes por ano. Embora MT pode ocorrer em qualquer idade, tem sido observada um pico bimodal entre as idades de 10 a 19 anos e 30 a 39 anos. Além disso, tem

sido observado que mulheres têm um risco maior de desenvolver MT do que homens. Clinicamente, pacientes com MT apresentam sinais e sintomas associados a disfunção dos nervos motores, sensitivos e autônomos. Em relação a fraqueza, isso é descrito como de início rapidamente progressivo nas pernas e infrequentemente progride para os braços. O local de sensibilidade mais comum em adultos é na região da linha esternal, não obstante crianças podem ter uma frequência mais alta de sensibilidade na região da cervical. Em relação ao envolvimento com o nervo autônomo, a disfunção autônoma pode ser uma complicaçāo comum de MT. Isso pode acontecer in fases agudas e crônicas de MT e se deve principalmente em lesões acima da região superior do tórax. Adicionalmente, associada com a lesão aguda da medula poderia causar um choque neurogênico como uma complicaçāo severa. Mielopatias podem ser subdivididas em de causas compressivas e não-compressivas. Entre os achados mais recente, MT é um dos mais importantes (ACOSTA-AMPUDIA et al, 2018).

As etiologias para MT podem ser classificadas em MT associada com a doença, quando pacientes revelam critérios padrões para causas conhecidas, ou MT idiopática quando uma procura extensa falha em determinar a causa exata. Entre os casos de MT associada a doença estão síndromes paraneoplásicas e causas parainfecciosas adquiridas. Por outro lado, transtornos de desmielinização como esclerose múltipla, neuromielite óptica e encefalomielite disseminada aguda tem sido fortemente associadas com MT. Além disso, outras doenças do sistema imune como Lúpus Eritematoso Sistêmico, antiphospholipid syndrome, e Síndrome de Sjögren podem ser incluídas na lista de causas da MT (ACOSTA-AMPUDIA et al, 2018).

## **Bexiga Neurogênica**

Temos ainda a bexiga neurogênica que segundo, é aquela a qual possui uma disfunção ligada a uma alteração neurológica (agenesia sacra, espinha bífida, diastermatomielia), correspondendo, portanto a um problema do controle nervoso vesical (MONTEIRO, 2018).

Seguindo as evidências epidemiológicas que indicam que a infecção por ZIKV pode causar doenças no sistema nervoso, como a GBS e a microcefalia, presume-se que, a síndrome congênita pelo vírus ZIKA, pode causar também a bexiga neurogênica, por sua fisiopatologia estar inteiramente ligada às alterações no sistema nervoso (MONTEIRO, 2018).

## **Encefalite**

O ZIKV vírus foi encontrado como sendo neurotropico em experimentos em animais conduzidos na década de 1950. No entanto, evidências de infecção do sistema nervoso central (SNC) por este vírus ganhou força depois detecção de líquido amniótico, placentário ou tecido cerebral de bebês com malformações do sistema nervoso, incluindo os natimortos ou com microcefalia fetal. Uma ampla gama de complicações neurológicas está sendo reconhecida, incluindo mielite e um caso recente de meningoencefalite em um adulto na Nova Zelândia. Estes fenótipos neurológicos podem ser simplesmente complicações raras de infecção por ZIKV, que normalmente é assintomática ou causa uma doença leve, mas que se tornou evidente devido à infecção de uma população muito maior. Alternativamente, pode haver fatores desconhecidos do hospedeiro que aumentam o risco de desenvolvimento da doença (SOARES et al, 2016).

Temos ainda no estudo Soares et al,(2016) o quadro de encefalite fatal, em que o primeiro caso relatado ocorreu em uma mulher, de 47 anos, infectada pelo vírus Zika. A paciente apresentava uma erupção cutânea e artralgias no dia 6 de janeiro de 2016. Ela não tinha febre nem conjuntivite, e não havia história pregressa de dengue. Não houve histórico de infecção semelhante em sua família ou no parceiro. 4 dias antes, a enferma desenvolveu fraqueza nos membros inferiores, disartria e confusão. Ela foi internada em um hospital privado no dia 11 de janeiro, com um coma com score 13 e reflexos simétricos (3 + / 4 +). Suas pupilas eram isocóricas e com uma reação normal à luz. No mesmo dia seu quadro clínico deteriorou-se rapidamente, exigindo intubação e ventilação mecânica (SOARES et al, 2016).

Nesse estudo, investigações laboratoriais mostraram que ela tinha anemia leve, porém com plaquetas e leucócitos com contagens normais. Sorologia de dengue (IgM e IgG) e teste de HIV foram negativos. A análise do vírus Zika (ZIKV) foi positiva na urina e negativa no soro. Tomografia computadorizada (TC), realizada no dia 17 de janeiro, mostrou inchaço maciço do cérebro.

Apesar do tratamento com manitol por pressão intracraniana elevada, dois dias depois a paciente se deteriorou ainda mais, perdendo todas as respostas aos estímulos dolorosos e tornando-se flexíveis com pupilas dilatadas e fixas. Reflexos do tronco tornou-se negativo dentro de horas, e morte cerebral foi declarada. Imagem de ressonância magnética do cérebro e a autópsia não pôde ser feita. Um eletroencefalograma mostrou silêncio elétrico. Amostra de LCR confirmou a pleocitose linfocítica e proteína elevada, indicando que ocorreu disfunção da barreira CSF e a síntese intratecal de anticorpos. A presença de anticorpos IgM de zika foi detectada em todas as amostras. O anticorpo IgG de zika foi positivo apenas no soro. É sabido que o anticorpo IgG de zika atinge um

aumento significativo em um par de amostras tiradas com pelo menos duas semanas de intervalo, o que evidencia uma infecção aguda (SOARES et al, 2016).

Este caso relatado, Soares et al, (2016) é a primeira descrição de encefalite fatal associada infecção por ZIKV, em uma mulher não gestante de 47 anos infectada durante a epidemia brasileira de 2016. O que difere de relatórios anteriores é que ela apresentou sinais e sintomas neurológicos que se desenvolveram rapidamente e de maneira agressiva levando à morte. O diagnóstico de encefalite foi determinado clinicamente, pela presença de um nível perturbado de consciência e sinais neurológicos focais durante uma exantemática infecção viral. TC do cérebro mostrou achados inespecíficos, sugestivo de encefalite, mas não específico ao zika. Embora o ZIKV não tenha sido detectado no LCR por RT-PCR, a sua presença na urina confirma o diagnóstico. Além disso, a existência de disfunção da barreira hematoencefálica e a síntese de anticorpos intratecal fornece evidência indireta de invasão envolvendo o sistema nervoso central. Em regiões endêmicas, o ZIKV deve ser considerado um potencial agente etiológico em casos de encefalite.

## Outras relações associadas

### Glioblastoma

Dentre todas essas consequências neurológicas negativas da infecção por ZIKV, poderia haver uma positiva, se pensarmos no glioblastoma multiforme (GBM). GBM, é o tumor astrocítico com maior grau de malignidade, em que existem astrócitos neoplásicos quase não diferenciados com regiões de proliferação vascular e possível presença de necrose. Como o glioblastoma ocorre devido ao crescimento desordenado dos astrócitos e o ZIKV possivelmente inibe o crescimento nervoso, a infecção por ZIKV pode inibir o crescimento do glioblastoma, e portanto, promover um preditivo positivo em relação a essa patologia (LIMA, 2017).

### Desenvolvimento neuropsicomotor

O artigo Flor et al, (2017) faz uma relação inicial com o inicio das infecções por zika vírus e o aumento concomitante de indivíduos com microcefalia. No artigo o principal objetivo foi de avaliar como fica o desenvolvimento neuropsicomotor das crianças afetadas tanto com o zika quanto com a microcefalia. Os resultados já eram esperados por um conhecimento geral da doença ,e concluiu-se que o individuo fica com alterações cognitivas e motoras , dentre elas foram observadas deficits

intelectuais, físicos, auditivos, visuais e/ou cognitivo, além da criança apresentar atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Todas estas alterações, de acordo com o texto, atrapalharia na inserção social e na independência funcional dos indivíduos.

## Conclusão

Frente às fontes apresentadas, nota-se relações negativas e positivas entre a infecção por ZIKV e as doenças neurológicas e não neurológicas relatadas – sendo as negativas mais numerosas. A infecção pode acometer tanto o sistema imunológico quanto o neurológico, acarretando em diversas intercorrências desfavoráveis, as quais foram supracitadas ao longo dessa revisão. A respeito da infecção por ZIKV na qual resulta implicações positivas, podemos citar a restrição do crescimento desordenado dos astrócitos e, consequentemente, do Glioblastoma.

Dessa forma, conclui-se que há diversas implicações entre a infecção por ZIKV e os sistemas imunológico e neurológico. Porém, ainda falta uma base de dados sólida para consolidar as diversas correlações feitas sem, por vezes, efeitos de causa.

## Referências

- ACOSTA-AMPUDIA, Y., et al. Autoimmune Neurological Conditions Associated With Zika Virus Infection. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, V. 11, p. 116, 2018.
- ANNEMIEK A.V.D.E., et al. Miscarriage Associated with Zika Virus Infection. *The new England Journal of Medicine*, V.375, n. 10, p. 1-3, 2016.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- CAROD-ARTAL, F.J. Epidemiology and neurological complications of infection by Zika vírus: a new emerging neurotropic vírus. *Revista de Neurologia*, V. 62, p. 317-328, 2016.
- CAROD-ARTAL, F.J. Neurological complications of Zika virus infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 2018.

CARRILO-HERNÁNDEZ, et al. Co-circulation and simultaneous co-infection of dengue, chikungunya, and zika viruses in patients with febrile syndrome at the Colombian-Venezuelan border. *BMC Infectious Diseases*, V.18, n.61, p. 1-12, 2018.

FLOR, C.J.D.R.V., et al. Desenvolvimento Neuropsicomotor em Crianças com Microcefalia Associado ao Zika Vírus. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, V.7, n.3, p. 313318, 2017.

GABURRO, J., et al. Neurotropism and behavioral changes associated with Zika infection in the vector *Aedes aegypti*. *Emerging Microbes and Infections*, V. 7, n.68, p. 1-11 2018.

HUANG, Y., et al. Zika virus propagation and release in human fetal astrocytes can be suppressed by neutral sphingomyelinase-2 inhibitor GW4869. *Cell Discovery*, V.4, n. 19, p. 1-16, 2018.

LEONHARD, S.E., et al. Zika virus infection in the returning traveller: what every neurologist should know. *Practical Neurology* V. 0, p. 1-7, 2018. 11- LI, C., et al. Zika Virus Disrupts Neural Progenitor Development and Leads to Microcephaly in Mice. *Cell Stem Cell*, V.19, n.1, p. 120-126, 2016.

LIMA, E., et al Zika virus infection induces synthesis of Digoxin in glioblastoma cells. *BioRxiv*, 2017.

MONSALVE, D.M., et al. Zika virus and autoimmunity. One-step forward. *Autoimmunity Reviews*, V.16, p. 1237-1245, 2017.

OLIVEIRA, C.S; DA COSTA VASCONCELOS, P.F. Microcephaly and Zika vírus. *Jornal de Pediatria*, V. 92, p. 103-105, 2016.

PRATA, A.R.S., et al. Perspectivas jurídicas da interrupção da gravidez com infecção pelo vírus zika a partir das consequências médicas, emocionais e sociais. *Journal of Human Growth and Development*, V.28, n.1, p. 77-81, 2018.

SCHIMER, D.A; KAWASS, J.F. Epidemiology, Virology, and Pathogenesis of the Zika Virus: From Neglected Tropical Disease to a Focal Point of International Attention. *Seminars in Reproductive Medicine*, V.34, n. 5, p. 261-265, 2016.

SEBASTIÁN, U.U., et al. Zika virus-induced neurological critical illness in Latin America: Severe Guillain-Barre Syndrome and encephalitis. *Journal of Critical Care*, V. 42, p. 275-281, 2017.

SILVA, I.R.F., et al. Neurologic Complications Associated With the Zika Virus in Brazilian Adults. *JAMA Neurology*, V.74, n. 10, p. 1190-1198, 2017.

SOARES, C.N., et al. Fatal encephalitis associated with Zika vírus infection in an adult. *Journal of Clinical Virology*, V.83, p. 63-65, 2016.

STYCZYNSKI, A.R., et al. Increased rates of Guillain-Barre' syndrome associated with Zika virus outbreak in the Salvador metropolitan area, Brazil. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, V.11, n.8, p. 1-13, 2017

VIEIRA, M.A.C.S., et al. Guillain-Barré syndrome and dengue-like disease in 2015: temporal relationship in Piauí state and implications on Zika vírus surveillance. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, V. 59, p. 1-3, 2017.

## **II – LINHA DE PESQUISA: SAÚDE DA MULHER, CRIANÇA E ADOLESCENTE**

### **1. Efeitos dos contraceptivos na saúde da mulher**

**ALBERICI, Arthur Sebba Rady. GOMES, Guilherme Luciano Rocha de Oliveira. BASÍLIO, Isabela Gomes. MUSSE, Lara Queiroz. VERRISSIMO, Luiza Peliz Machado. VLIEGER, Pedro Wilson Carvalho de. FREITAS, Aline de Araújo.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

Os contraceptivos são meios físicos ou químicos, que impossibilitam a fecundação e uma posterior gravidez da mulher. Devido ao gradual aumento de seu uso ao longo dos anos, os efeitos colaterais se tornaram cada vez mais evidentes, sendo o tromboembolismo venoso (TEV) um dos mais relevantes. O objetivo deste resumo foi fazer uma revisão bibliográfica sobre os efeitos dos contraceptivos na saúde das mulheres. Trata-se de um resumo expandido, e a pesquisa foi realizada nos bancos de dados Google Acadêmico e PubMed com o uso dos descritores: contraceptivos, tromboembolismo venoso, trombose e anticoncepcional, selecionando artigos de 2017 e 2018. Evidenciou-se nos resultados as relações dos contraceptivos com a TEV e com eventos trombóticos ao verificar o aumento na incidência de eventos trombóticos em pessoas que fazem o uso de contraceptivo oral. Sabendo-se que o desenvolvimento dos eventos trombóticos está relacionado a causas genéticas e adquiridas, conclui-se que cada mulher deve escolher a melhor estratégia anticoncepcional, atendendo as particularidades de sua saúde.

**Palavras-chave:** Contraceptivos. Tromboembolismo venoso. Trombose. Anticoncepcional.

#### **Introdução**

Contraceptivo é qualquer meio físico, químico ou comportamental que visa impedir ou dificultar a fecundação. Dentre os contraceptivos químicos, o mais utilizado é o contraceptivo oral combinado (COC), que é um medicamento de uso diário que contém dois hormônios (estrogênio e progestina) para evitar a gravidez. O COC chegou ao mercado em 1960, mas o seu uso foi ampliado entre 1996-2006, devido à menor realização de procedimentos cirúrgicos para esterilização feminina. Apesar dos benefícios, o uso de COC provoca alguns efeitos colaterais, sendo os menos comuns derrame isquêmico, ataque isquêmico transitório e infarto do miocárdio e um dos mais relevantes o tromboembolismo venoso (TEV).

O TEV é uma doença multifatorial complexa, cujo risco de aparecimento aumenta de 3 a 7 vezes com o uso de COC. Outras causas ou doenças relacionadas ao desenvolvimento de TEV são: cirurgia, traumatismos, imobilização prolongada, câncer, distúrbios mieloproliferativos, gravidez, período pós-parto, tabagismo e tratamento hormonal. Existem também condições hereditárias incluindo mutações nos diversos genes que codificam os fatores pró e anticoagulantes conhecidos como fatores tromboembólicos, ou seja, são fatores relacionados com a ativação da coagulação sanguínea no interior de vasos sanguíneos, o que define a trombose. Por outro viés, tem-se outros eventos trombóticos que podem ser observados em situações distintas e apresentam desfechos diferentes, como é o caso da tromboembolia arterial, relacionada com dislipidemias, hipertensão arterial, arritmias dentre outras. A tromboembolia arterial pode resultar em acidente vascular encefálico isquêmico ou hemorrágico, bem como infarto no intestino e baço. Portanto, o objetivo deste trabalho é fazer uma revisão bibliográfica sobre o uso de métodos contraceptivos químicos e sua influência no desenvolvimento de eventos trombóticos.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo observacional analítico na forma de resumo expandido. Foram realizadas buscas nas bases de dados mediante pesquisas nas plataformas Google Acadêmico e PubMed com o uso dos descritores: contraceptivos, tromboembolismo venoso, trombose, anticoncepcional. Foram separados onze artigos produzidos entre os anos de 2017 e 2018 que correlacionam contraceptivos orais e os riscos para a saúde da mulher, dos quais cinco foram utilizados para compor este trabalho.

## **Resultados**

O desenvolvimento de TEV relacionado com o uso de COC é uma doença multifatorial – depende do tipo de contracepção (teor de etinil estradiol), a duração do uso do COC, índice de massa corporal (IMC), idade dos usuários, presença de trombofilia herdada ou adquirida ou uma exposição a fatores de risco adicionais.

O risco relativo de TEV é maior nos primeiros 3 meses de uso de COC (aumento de 13 vezes) contudo, o risco aumentado persiste no primeiro ano de uso, principalmente nos primeiros 6 meses.

Quando existe história familiar de trombose recomenda-se o rastreamento genético para trombofilia. Sobre os diferentes tipos de contraceptivos, os contraceptivos estroprogestativos combinados mostram ser mais eficientes em evitar a gestação e sintomas relacionados ao ciclo menstrual, porém aumentam risco de tromboembolismo venoso nas usuárias.

Uma coorte publicada em 2017 (DULICEK,2017), demonstrou que pacientes que desenvolveram TEV haviam feito uso médio de COC durante 45 meses. Em paralelo, em um grupo de pacientes que desenvolveu AVC a duração média do uso foi de 48 meses. O TEV nestas pacientes se desenvolveu de maneira espontânea ou relacionada a fatores desencadeantes como longa viagem, imobilização, cirurgia, artroscopia, gesso, lesão na panturrilha ou atividade extenuante.

O uso de contraceptivos é necessário durante o período pós-parto apesar de neste período observar-se o desenvolvimento de TEV. No caso de risco de TEV, medicamentos à base de estroprogestativa, requerem um período de 6 semanas para começar a ser usado. Em caso de fator de risco vascular, contraceptivos com progestagênio microdose são autorizados imediatamente após o parto apesar do seu uso ter sido correlacionado com aborto na segunda gestação.

Com relação ao uso de contraceptivos após o parto e o risco de tromboembolia arterial, uma coorte foi realizada e avaliou a perda de peso em mulheres obesas ou com sobrepeso nos primeiros 6 meses pós-parto usando o implante, ou métodos de contracepção não hormonal. Observou-se uma menor proporção de mulheres em uso de método hormonal que conseguiram retornar a seu peso pré-gestacional em 6 meses, quando comparado com mulheres em uso de método não hormonal. Sabendo-se que o aumento de peso pode estar relacionado com hiperlipidemia e por sua vez com eventos trombóticos, o uso de contraceptivo hormonal pode contribuir para uma dificuldade em perder peso após o parto e favorecer o desenvolvimento de eventos trombóticos.

## Conclusão

Mais de 100 milhões de mulheres usam COCs em todo o mundo. É um tipo muito popular e eficaz de contracepção. Os COCs contribuem não só para o risco de TEV, mas também para o risco de eventos trombóticos arteriais (ATEs) em mulheres em idade reprodutiva. O risco de trombose pode ser reduzido mantendo algumas regras antes da prescrição de COCs, estilo de vida saudável, e uma escolha adequada de contracepção. Vários métodos de contracepção garantem o sucesso na escolha de melhores estratégias para cada mulher, respeitando as peculiaridades de cada uma.

## Referências

MENGUE, Sotero Serrate et al. Utilização e acesso a contraceptivos orais e injetáveis no Brasil. **Revista de saúde pública. São Paulo. Vol. 50, supl. 2 (2016), p. 1s-10s.**, 2016.

DULICEK, Petr et al. Analysis of risk factors of stroke and venous thromboembolism in females with oral contraceptives use. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, p. 1076029617727857, 2017.

GRiffin, Leanne et al. Postpartum weight loss in overweight and obese women using the etonogestrel subdermal implant: a pilot study. **Contraception**, v. 95, n. 6, p. 564-570, 2017.

DULICEK, Petr et al. Analysis of risk factors of stroke and venous thromboembolism in females with oral contraceptives use. **Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis**, p. 1076029617727857, 2017.

RACCAH-TEBEKA, B.; PLU-BUREAU, G. Post-partum contraception: guidelines for clinical practice. **Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction**, v. 44, n. 10, p. 1127-1134, 2015.

## 2. A realidade que norteia o abuso sexual infantil no Brasil.

**SANTOS, Ana Caroline Resende dos; GOMES, Lydice Marise César; ARIAS, Valesca Naciff; OLIVEIRA, Vinícius Dias de; ARÁUJO, Wanessa Lemos de; COZAC, Erasmo Eustáquio.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

O abuso sexual infantil, tema que ainda recebe pouca atenção no que diz respeito a discussão e prevenção, se caracteriza pelo ato sexual propriamente dito ou qualquer outra forma de violência de caráter sexual, sem o consentimento do menor. Dessa maneira, realizando uma revisão de literatura, foi apontado o perfil das vítimas e do abusador, sua repercussão na vida das vítimas e as formas de tratamento e prevenção. A maior incidência de abuso ocorreu em meninas, entre 15 e 19 anos, sendo o perpetrador majoritariamente padrastos e pais. Visando diminuir o número de casos, a prevenção pode ser feita pelo treinamento de professores para identificar as vítimas e pelo encorajamento da criança e das testemunhas do abuso em fazer a denúncia.

**Palavras-chave:** Abuso Sexual Infantil. Repercussões. Prevenção.

### Introdução

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define abuso sexual infantil como:

o envolvimento de uma criança numa atividade sexual que o menor seja incapaz de compreender plenamente, inapto a dar o seu consentimento informado ou para a qual a criança se manifeste prematura no desenvolvimento e, por conseguinte, não possa consenti-la, ou que aquela viole a legislação em vigor ou se mostre inadequada às regras da sociedade. O abuso sexual infantil é evidenciado pela atividade entre uma criança e um adulto, ou outra criança que pela sua idade ou desenvolvimento se encontre numa relação de responsabilidade, confiança ou poder, e cuja atividade se destine a satisfazer as necessidades da outra pessoa. Esta pode incluir, embora não esteja limitada: 1) o incentivo ou coação para que a criança se dedique a qualquer atividade sexual ilegal; 2) a exploração da criança na prostituição ou noutras práticas sexuais ilegais; 3) a exploração da criança em atividades de cariz pornográfico.

Dentro desse contexto, é importante ressaltar como essa agressão repercute em danos à saúde física e mental das vítimas, de modo a evidenciar a urgência do debate sobre o assunto e da necessidade da prevenção do mesmo.

Adentrando a problematização do abuso, são notórias algumas características deste processo, de forma a relacionar esses fatores. Sendo assim, este trabalho tem por objetivo determinar os perfis do abusador e da vítima, a faixa etária dos abusados, as dificuldades da detecção do ato por meio de laudos, as repercussões na vida dos acometidos e as medidas de constatação do abuso e de tratamento das vítimas.

## **Metodologia**

Foi realizada uma revisão de literatura que contou com a pesquisa de dados epidemiológicos no DataSUS e a seleção de 9 artigos nas plataformas Scielo e PubMed, no período de 1996 a 2018, usando o descritor booleano “AND”. Para a busca utilizou-se os termos “sexual abuse AND child”.

## **Discussão e Resultados**

Segundo a Teoria do Apego, a criança está programada geneticamente para se comportar durante seus primeiros anos de vida de modo que produza, com alta probabilidade, a aproximação e o contato com o adulto que cuida dela, para garantir, dessa forma, sua proteção e, com isso, a sobrevivência da espécie (BOWLBY, 1969 apud DIAZ-AGUADO, 1996). Indo de encontro com essa definição, constata-se que é no convívio intrafamiliar que acontecem os maiores índices de abuso sexual infantil (DEVRIE, et al 2018). Comprovando-se este fato, de acordo com o DataSUS, no período de 2010 a 2014, aproximadamente 71% dos casos de abuso sexual infantil (0 a 19 anos) ocorreram nas residências. Nessa perspectiva, o perfil predominante do abusador é do sexo masculino, com idade média de 32,9 anos, com destaque para padrasto, seguido de pai (CARDOSO, 2015). Diante disso, é evidente que o vínculo familiar é um meio facilitador para a ocorrência dessa violência.

No que diz respeito às vítimas, aproximadamente 60% dos casos acontecem com meninas, prevalecendo o intervalo de 15 a 19 anos em ambos os sexos<sup>1</sup>. Essa porcentagem é determinada pelo fato de que os agressores preferem o gênero feminino devido à vulnerabilidade associado a este, somado à evidência dos caracteres sexuais secundários. Ademais, os meninos apresentam maior dificuldade em denunciar, realidade que também coopera para a porcentagem notificada do abuso feminino ser maior (CARDOSO, 2015).

Correlacionando esses dados, a detecção do abuso é dificultada tanto pela alienação das testemunhas, que, oprimidas e com medo, optam por não denunciar, quanto pelas vítimas, que são coagidas pelos abusadores a manter silêncio. Exemplificando esse quadro, as mães sentem dificuldade em denunciar o abuso sofrido pelos filhos quando o abusador é seu companheiro, já que as relações intrafamiliares seriam abaladas, além do prejuízo legal gerado a aquele (LIRA et al, 2016).

Em relação à coerção das vítimas, estas são reprimidas pela violência física e emocional oriunda dos abusadores, o que acarreta na não externalização do abuso. Além disso, a constatação do abuso por meio de laudos é dificultada, em especial, por dois aspectos: em primeiro, a grande maioria das crianças abaixo de 10 anos não é capaz de diferenciar penetração de carícias e, em segundo, a confirmação pelo exame forense fica limitada a até 72 horas após o ocorrido (SILVA et al, 2016).

No que tange às repercussões na vida das vítimas de abuso sexual infantil, é sabido que o abuso sexual no contexto familiar constitui uma experiência traumática que afeta o desenvolvimento físico e psicossocial dos abusados, resultando em efeitos que podem se prolongar por toda a vida. Algumas das repercussões imediatas, na vida da criança, são: sintomas depressivos, pânico, prejuízos no desempenho escolar, comportamento agressivo e isolamento social (GAVA et al, 2013). Além do mais, os indivíduos expostos a situações abusivas na infância podem apresentar sérias alterações comportamentais e funcionais, como o comportamento sexual inadequado para a idade, que pode resultar em experiências sexuais precoces.

No convívio familiar, a revelação do abuso pode abalar a harmonia intrafamiliar, por exemplo, através da culpabilização da filha pela mãe, culminando em discussões, agressões, expulsões e, em casos extremos, tentativas de homicídio. Vale ressaltar que, nos casos de expulsões, a prostituição e o uso de drogas tornam-se potentes refúgios (LIRA et al, 2016). Ademais, como meio de superar o trauma e exteriorizar esse sentimento, as vítimas podem desenvolver sintomas físicos, com ou sem origem orgânica, como: distúrbios gastrointestinais, dores e distúrbios inflamatórios pélvicos, doenças da mama, cistites, dores crônicas, gravidez precoce e doenças sexualmente transmissíveis (CARDOSO et al, 2015).

Na vida adulta, as consequências do abuso também se mostram severas, uma vez que pode gerar: baixa autoestima, ideias e tentativas de suicídio, tentativas de homicídio, comportamentos autodestrutivos, contradições entre gênero e sexo, dificuldades em relacionamentos e dificuldades sexuais (LIRA et al, 2016).

## Conclusão

De acordo com os dados apresentados, é possível inferir que o abuso sexual infantil é notório no ambiente intrafamiliar, com prevalência em meninas, com dificuldades na detecção e notificação e com severas repercuções na vida dos acometidos. Nesse contexto, ressalta-se o papel dos estabelecimentos assistenciais de saúde em identificar e tratar as vítimas de maneira eficaz, de modo a minimizar as consequências no futuro dos pacientes.

No que diz respeito aos profissionais de saúde, o papel da enfermagem deve ser norteado por uma solidariedade orgânica, de modo a ter uma visão ampliada que se estenda para além da vítima, como pai, mãe ou abusador. Diante disso, para possibilitar uma melhor compreensão do contexto em que o abuso sexual ocorre, a equipe deve observar a interação entre o abusado, seus familiares e amigos, a fim de identificar possíveis alterações comportamentais e de humor desses que evidenciem a hipótese de violência sexual<sup>3</sup>. No que tange às medidas legais, a equipe de saúde deve notificar o serviço social o mais rápido possível, garantindo suporte emocional e proteção à criança e a punição do abusador (SETH e SRIVASTAVA, 2017).

Em países como a Índia, por exemplo, existem os "One Stop Center (OSC)", que são centros de apoio às vítimas de abuso e disponibilizam tratamento contra doenças sexualmente transmissíveis, anticoncepcionais, abrigo e apoio psicológico e emocional, tratando o paciente de forma multidisciplinar (SETH e SRIVASTAVA, 2017). De semelhante modo, no Brasil, o Ministério dos Direitos Humanos criou o "Programa Nacional de Enfrentamento da Violência Sexual Contra Crianças e Adolescentes", que investe em projetos que apresentam alternativas para o atendimento humanizado às vítimas de violência sexual.

Por fim, não menos importante, a prevenção pode ser realizada por meio da orientação das crianças para identificação de comportamentos inapropriados do adulto, sua rápida reação e o relato do ocorrido á alguém de confiança. Para tanto, o treinamento de professores torna-se eficaz nesse contexto, já que esses possuem um convívio diário com os vulneráveis, o que gera confiança e facilita a percepção de alterações de comportamentos pelo educador, uma vez que a criança se sente segura e acolhida no ambiente escolar. Assim, as vítimas de abusos encontram no profissional uma abertura para relatar situações abusivas e pedir assistência (BRINO et al, 2008).

## Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS. **Informações de Saúde, Epidemiológicas e Morbidade: banco de dados**. Acesso em: 15 maio. 2018.

BRASIL. Ministério dos direitos humanos. Secretaria dos direitos humanos. Departamento de proteção e defesa dos direitos humanos. **Programa Nacional de Enfrentamento da Violência Sexual contra crianças e adolescentes.** Brasília: Ministério dos direitos humanos, 2000.

BRINO, R. F., et al. Professores como agentes de prevenção do abuso sexual infantil. **Revista Educação e Realidade**, Porto Alegre, vol. 33, n.2, p.209-230, Julho/Dezembro, 2008.

CARDOSO, D. C. I. L., et al. **Abuso sexual infantil.** 2016. 100 f. Dissertação. Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal, Maio, 2016.

DEVRIES, K., et al. Who Perpetrates Violence Against Children? A Systematic Analysis of Age-specific and Sex-Specific Data. Revista **BMJ Pediatrics** Open, Londres, vol. 2, n.1:e000180, Outubro, 2017. DOI:10.1136/bmjpo-2017-000180.

DIAZ-AGUADO, M. J., et al. El desarrollo socioemocional de los niños maltratados. **Ministerio de Assuntos Sociales**, Madrid, 1996.

GAVA, L. L., et al. Sintomas e quadros psicopatológicos identificados nas perícias em situações de abuso sexual infanto-juvenil. **Revista Psico**, Porto Alegre. v. 44, n. 2, p. 235-244, Abril/Junho, 2013.

LIRA, M. O. S. C., e et al. Abuso sexual na infância e suas repercuções na vida adulta. **Revista Texto Contexto – Enfermagem Online**, Florianópolis. vol.26, n.3, e0080016, Setembro, 2017. ISSN 0104-0707. <http://dx.doi.org/10.1590/0104-07072017000080016>.

Organização Mundial da Saúde – OMS. Consulta sobre prevenção do abuso sexual infantil. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 1999.

SETH, R., et al. Child sexual abuse: management and prevention, and protection of children from sexual offences (POCSO) Act. **Revista Indian Pediatrics**, New Delhi. Vol. 54, Novembro, 2017.

### **3. Anticoncepção hormonal e tromboembolismo venoso**

**GONÇALVES, Arthur Franzão. TANGERINO, Lays Vieira Cláudio. HOMSI, Luiza Cividanes. SILVA, Mariana Lima. ABADIA, Mariana Silveira. GUIMARÃES, Roberson.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

Os contraceptivos hormonais são amplamente utilizados entre a população feminina em idade fértil. Em razão da alta prevalência do uso de contracepção hormonal e da sua associação com fenômenos tromboembólicos, é de fundamental importância clínico epidemiológica analisar os riscos de tromboembolismo venoso (TEV) em usuárias de contraceptivos. A metodologia utilizada é um resumo expandido de seis artigos que discutem relação entre TEV e o uso de contraceptivos hormonais, visando demonstrar os riscos dessa associação com ênfase nas variações das doses de estrogênio e tipos de progestagênios encontrados nas formulações mais utilizadas na prática clínica.

**Palavras-chave:** Contraceptivo hormonal. Anticoncepcional. Tromboembolismo venoso. TEV. Risco.

#### **Introdução**

Cerca de 64% das mulheres da população mundial usam métodos anticoncepcionais para evitar a gravidez. No Brasil, a prevalência do uso de métodos contraceptivos na população feminina é de 79%, sendo que cerca de 31% dessas utilizavam métodos do tipo hormonal no ano de 2006 (ALKEMA et al, 2013).

Apesar de serem efetivos na prevenção da gravidez, os métodos contraceptivos hormonais possuem efeitos colaterais consideráveis. Dentre esses efeitos, um dos mais importantes é o risco aumentado de tromboembolismo venoso.

O tromboembolismo venoso (VTE) é caracterizado pela formação de trombos em uma veia intacta. Caso permaneça íntegro, o trombo pode ser deslocado e levado pelo sangue, quando passa a ser chamado de êmbolo. (TORTORA; DERRICKSON, 2016).

A formação e a migração do trombo para a circulação pulmonar causando o quadro de embolia pulmonar pode ser fatal. (PFEIFER et al, 2017)

Sendo assim, o objetivo deste trabalho é realizar uma análise a respeito da relação entre o uso de métodos de contracepção hormonal e o desenvolvimento de tromboembolismo venoso.

## **Metodologia**

A presente pesquisa trata-se de um resumo expandido de artigos que discutem a associação entre anticoncepção hormonal e tromboembolismo venoso. Nesse sentido, foi feita uma análise de seis artigos científicos publicados na língua inglesa entre os anos de 2005 e 2017. Para isso, foram utilizados como sistemas de busca o PubMed e o MedLine, e os seguintes descritores foram pesquisados: combined oral contraceptive, venous thromboembolism, contraception, thrombosis.

## **Discussão**

As doenças vasculares mais comuns são doença arterial coronária, doenças cerebrovasculares e tromboembolismo venoso, este que engloba embolia pulmonar e trombose venosa profunda. O tromboembolismo venoso é uma doença multifatorial associada a fatores hereditários, tais como a trombofilia, e a fatores adquiridos, como cirurgia, traumatismos, restrição no leito e o uso de contraceptivos hormonais. (MARTINELLI, STEFANO, MANUCCI; 2014)

O uso de contraceptivos combinados, sobretudo os com maiores doses de estrogênio, aumenta o risco de tromboembolismo venoso (TEV) e, consequentemente, de embolia pulmonar, de isquemia cerebral e de infarto do miocárdio. Deve-se destacar, também, a importância do tipo de progestagênio na formulação do contraceptivo hormonal.

Analizando uma coorte histórica de 1,2 milhão de dinamarquesas em idade reprodutiva, LIDEGAARD et al; 2011 concluíram que as mulheres que não usam contraceptivos hormonais possuem risco 3 vezes menor de desencadear TEV em relação àquelas que utilizam pílulas com levonorgestrel; e 7 vezes menor se comparado àquelas que usam composições com desogestrel, gestodeno, drospirenona ou ciproterona.

Um estudo realizado no Reino Unido entre mulheres de 15 a 49 anos, baseado em duas grandes bases de dados de cuidados primários, concluiu que o uso de anticoncepcionais que contêm gestodeno, drospirenona, ciproterona e desogestrel, apresentam risco de TEV 5 a 6 vezes maior em relação às não usuárias e 1,5 a 1,8 vezes maior quando comparado com as que usam anticoncepcionais baseados em levonorgestrel. (VINOGRADOVA, COUPLAND, HIPPISLEY-COX, 2015).

Apesar de uma diferença entre os dados obtidos, é importante ressaltar que ambos os estudos chegaram à conclusão que anticoncepcionais de segunda geração baseados em levonorgestrel possuem risco diminuído para tromboembolismo venoso em relação aos contraceptivos de terceira e quarta geração, que contêm desogestrel e drospirenona.

A composição da pílula anticoncepcional e seus efeitos no desenvolvimento de TEV também estão relacionados com a dosagem dos derivados de estrogênios. Os estudos de WEILL, et all; 2016 e LIDEGAARD, et all; 2011 evidenciaram que contraceptivos com dosagem de etinilestradiol de 20 µg têm menor risco de TEV se comparado com aqueles que contêm 30-40 µg, demonstrando que maiores dosagens de derivados de estrogênio aumentam o risco de TEV. O estudo de VINOGRADOVA, COUPLAND, HIPPISLEY-COX; 2015, não constatou associação significativa entre as dosagens de estrogênio e TEV, embora nesse estudo a maior parte das mulheres utilizava pílulas com dosagens de estrogênio entre 30-40 µg.

Portanto, em relação aos riscos das diferentes associações dos derivados de estrogênios e progesterona e suas doses, pode-se concluir pelos estudos analisados que pílulas que contêm levonorgestrel combinado a 20 µg de estrogênio é a combinação com menor risco de TEV. É importante ressaltar, também, que, para uma mesma dose de estrogênio, desogestrel e gestodeno foram associados a riscos maiores de embolia pulmonar se comparado ao levonorgestrel. (WEILL, et all; 2016). Diante desses dados, a Agência Reguladora de Medicamentos Francesa aconselha que as pílulas de última geração, baseadas em desogestrel, gestodeno e drospirenona, não devem ser consideradas como uma primeira escolha e somente ser recomendadas se as pacientes experimentarem efeitos colaterais com a utilização dos contraceptivos de segunda geração, baseadas em levonorgestrel (HUGON-RONDIN, GOMPEL, PLU-BUREAU; 2014).

Mulheres com história familiar de TEV constituem um grupo especial para avaliação do uso de contraceptivos hormonais, uma vez que a trombofilia hereditária associada ao uso de contracepção hormonal confere um risco 5 a 34 vezes maior para TEV.

A maior controvérsia reside em realizar pesquisa de trombofilia em pacientes jovens do sexo feminino que fazem uso de estrogênio.

Embora estudos tenham demonstrado que não é prático nem custo-efetivo rastrear todas as usuárias de contracepção hormonal para trombofilia, uma metanálise de WU; et al, demonstrou que as mulheres com parentes de primeiro grau com história de TEV ou conhecida trombofilia hereditária podem se beneficiar do rastreamento.

Nesse sentido, também concordam MARTINELLI, STEFANO, MANUCCI; 2014 recomendando o rastreamento para o diagnóstico de trombofilia congênita antes de iniciar o uso de contracepção hormonal nas mulheres com história familiar de TEV.

## Conclusão

Baseado nos dados avaliados, fica claro que há uma associação real entre TEV e o uso prolongado de contraceptivos hormonais. A associação não ocorre somente pelo tipo de progestagênio como também pela dosagem de estrogênio. Mulheres com histórico familiar de tromboembolismo venoso com provável trombofilia constituem um grupo particular que necessitam de uma avaliação criteriosa a respeito do risco do uso de contraceptivos hormonais. Os dados coletados são de extrema importância devido ao número elevado de mulheres que fazem uso de contraceptivos hormonais e do risco real de desenvolvimento de tromboembolismo venoso. Sendo assim, é papel dos profissionais de saúde levarem em consideração esse risco ao prescrever contraceptivos hormonais.

## Referências

- ALKEMA, L et al. National, regional, and global rates and trends in contraceptive prevalence and unmet need for family planning between 1990 and 2015: a systematic and comprehensive analysis. **The Lancet**, v. 381, n. 9878, p. 1642-1652, 2013.
- HUGON-RODIN, J.; GOMPEL, A.; PLU-BUREAU, G. MECHANISMS IN ENDOCRINOLOGY: Epidemiology of hormonal contraceptives-related venous thromboembolism. **European journal of endocrinology**, v. 171, n. 6, p. 221-230, 2014.
- LIDEGAARD, Ø., et al. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogens and oestrogen doses: Danish cohort study, 2001-9. **Bmj**, v. 343, p. d6423, 2011.
- MARTINELLI, I.; DE STEFANO, V.; MANNUCCI, P. Inherited risk factors for venous thromboembolism. **Nature Reviews Cardiology**, v. 11, n. 3, p. 140-156, 2014.
- PFEIFER, S et al. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline. **Fertility and sterility**, v. 107, n. 1, p. 43-51, 2017.

TORTORA, G; DERRICKSON, B. **Princípios de anatomia e fisiologia**. 12.ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan LTDA, 2010

VINOGRADOVA, Y.; COUPLAND C.; HIPPISLEY-COX. J.; Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. **BMJ** v. 350, p. h2135, 2015.

WEILL, A., et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. **Bmj**, v. 353, p. i2002, 2016.

WU, O.; et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: a meta-analysis and cost-effectiveness analysis. **British journal of haematology**, v. 131, n. 1, p. 80-90, 2005.

## **4. Implicações do implante coclear sobre a qualidade de vida de crianças.**

**SCHMITT, Guthieres Mendonça. GONÇALVES, Horrana Carolina Bahmad. SILVA, Jordana Daniella Inez da. VIEIRA, Ricardo da Silva, RIBEIRO, Vanessa. ZANI, Henrique Poletti.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O implante coclear é um dispositivo eletrônico computadorizado parcialmente implantado que visa proporcionar aos usuários uma sensação auditiva próxima ao fisiológico. O uso do implante coclear, por sua vez, tem motivado pesquisadores da área a utilizarem medidas de qualidade de vida. Assim, ferramentas de avaliação pós-cirúrgicas surgem para analisar aspectos psicossociais em crianças implantadas. Objetiva-se com esse estudo avaliar as implicações do implante coclear sobre a qualidade de vida de crianças. Utilizou-se como metodologia para a realização do resumo expandido, a busca de artigos no indexador PubMed. A partir da análise qualitativa dos estudos, foi possível verificar que o implante coclear produziu um efeito positivo na qualidade de vida das crianças a ponto de se assemelhar com a de seus pares ouvintes. A qualidade de vida foi inspecionada por domínios que obtiveram classificações positivas. Entretanto, pontos articulados à educação e aos efeitos da implantação receberam avaliações significativamente menos positivas. Portanto, a qualidade de vida das crianças com implante coclear foi avaliada de forma positiva na maioria dos domínios psicossociais, porém há de se considerar as dificuldades encontradas no âmbito da educação e dos efeitos da implantação.

**Palavras-chave:** Implante Coclear. Qualidade de Vida. Crianças.

### **Introdução**

O implante coclear (IC), também conhecido como “ouvido biônico”, é um dispositivo eletrônico computadorizado parcialmente implantado que visa proporcionar aos usuários uma sensação auditiva próxima ao fisiológico. Composto por duas partes, sendo uma unidade interna e outra externa. O componente interno é cirurgicamente implantado no órgão sensorial da audição e estimulará as fibras remanescentes da cóclea através de impulsos elétricos. O componente externo, por sua vez, contém um processador de fala, uma antena transmissora e um microfone (BEVILACQUA et al., 2009).

Atualmente, o IC é considerado o estado-da-arte no tratamento de pacientes com perda auditiva de severa a profunda (OSHIMA et al., 2010) por romper com as dificuldades inerentes da deficiência.

Contudo o desempenho obtido nas habilidades auditivas e de linguagem não basta para justificar a variabilidade de resultados, há a necessidade de utilizar uma medida que avalie aspectos diversos. Assim, o uso do IC tem motivado pesquisadores da área a utilizarem medidas de qualidade de vida (QV).

Em vista disso, surgem os questionários de avaliação de QV como ferramentas de avaliação após a cirurgia de IC. Tais instrumentos avaliam de forma subjetiva, mas possibilitam analisar que o impacto do IC em crianças e adolescentes com deficiência auditiva severa ou profunda se estende para além de melhorias na percepção e produção da fala, atuando para englobar assuntos relacionados à saúde física e mental, ou seja, QV (ALMEIDA et. al., 2015).

Portanto, considerando que o IC possibilita acesso aos sons da fala e que a (re)habilitação auditiva é um processo interativo que minimiza ou previne as limitações e restrições que a perda auditiva pode impor no bem-estar e na comunicação (ALMEIDA et. al., 2015), o objetivo deste estudo foi avaliar as implicações do IC sobre a QV em crianças implantadas.

## **Metodologia**

Para o levantamento bibliográfico, utilizou-se os descritores “children, cochlear implant e quality of life ”no indexador PubMed. Foram selecionados estudos que atendessem os seguintes critérios de elegibilidade: (1) artigos de investigação originais, escritos em língua inglesa ou portuguesa; (2) ter sido publicado no período de 2015 a 2018; e (3) ter aplicado um instrumento de avaliação da QV relacionado à saúde e aos domínios psicossociais em crianças com implante coclear sob a perspectiva dos pais. Foram excluídos os artigos de revisão e estudos cujos instrumentos utilizados na avaliação da QV tinham em conta somente as preferências dos indivíduos. Dessa maneira, um total de 53 artigos foi logrado na base de dados. Destes, 5 adotaram os critérios de elegibilidade e foram incluídos nesse estudo.

## **Resultados**

O impacto da realização da cirurgia de IC em crianças com perda auditiva de grave a profunda se estende além da melhora no desenvolvimento das habilidades auditivas e de linguagem. Envolve também outros aspectos do dia-a-dia da criança relacionados com a sua QV, como os aspectos físicos, psicológicos e de bem-estar social. Desse modo, diante do interesse em investigar quais os principais aspectos de QV têm sido descritos na literatura, este estudo realizou um levantamento bibliográfico sobre a área. Os resultados revelaram uma diversidade entre os estudos levantados, tanto em relação à população implantada quanto aos familiares envolvidos.

Nesse sentido, a partir da análise qualitativa dos estudos, foi possível verificar que o IC produziu um efeito positivo na QV das crianças a ponto de se assemelhar com a de seus pares ouvintes. Assim sendo, avaliou-se a QV por domínios e os principais levantados pelos artigos selecionados foram: bem-estar físico e emocional; autoconfiança; família; amigos; educação; efeitos da implantação; aspectos sociais; autocuidado; compreensão da fala; comunicação; autossuficiência e suporte à criança.

Os instrumentos de avaliação basearam-se, principalmente, na perspectiva dos pais. Estes, por sua vez, atribuíram avaliações positivas em todos os domínios psicossociais relacionados à QV. No entanto, educação recebeu avaliações significativamente menos positivas. Segundo Kumar et al. (2015), os pais esperavam que o desempenho escolar dos filhos progride firmemente, porém sentem o contrário. Corroborando com essa perspectiva, Almeida et al. (2015) ainda referem que essa preocupação faz com que os pais questionem as atuações do IC sob a promoção das condições de evolução do aprendizado. Diante disso, os relatos de Yorgun et al. (2015) acompanham esses estudos a ponto de assumir que o uso do dispositivo não garante facilidades às crianças para frequentar escolas regulares.

Apesar dessas constatações, Razafimahefa-Raoelina et al. (2016) referem que 70% dos pais responderam com “muito” ou “extremamente” à pergunta “Seu filho ficou feliz na escola?”. Em vista disso, a escola ao proporcionar um ambiente de interação social potencializa sensações de comunicação efetiva em crianças com um IC; de maneira que o fato de se conectarem com o mundo ao seu redor influencia amplamente a QV positiva (KUMAR et al., 2015).

Classificações menos positivas foram também notadas nos efeitos da implantação. Conforme Kumar et al. (2015), avaliações negativas nesse quesito sugerem que os pais se sentem sobrecarregados pela responsabilidade de escolher uma identidade para seus filhos que são incapazes de fazê-la. Além do mais, Yorgun et al. (2015) constatam que sob os pais de usuários de IC há uma carga de estresse psicológico e de ansiedade tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório. Esse cenário, logo, exige o estabelecimento da participação cuidadosa da equipe multidisciplinar (SPEAKER et al., 2018).

Agora no que tange autoconfiança, o alto grau de satisfação dos pais nesse domínio conduziu Almeida et al. (2015) à sugestão de que a audibilidade, proporcionada pelo IC, associada com a evolução das habilidades auditivas e linguísticas, trouxe uma aceitação e uma postura positiva da criança com relação à suas competências e habilidades nas situações de comunicação. Kumar et al. (2015), por sua vez, constatam que avaliações mais positivas de autoconfiança coincidem com a

prolongada familiaridade com o IC. Portanto, a criança amplia as relações sociais (familiares e não familiares) à medida que aumenta o tempo de uso do dispositivo.

## Conclusões

A QV das crianças com IC são avaliadas de forma positiva na maioria dos domínios psicossociais. Em particular, as percepções parentais apontam para melhorias na comunicação, nas relações sociais e na autoconfiança. Já os efeitos da implantação e da educação recebem classificações menos positivas, convidando à investigação da identidade do implantado e da acessibilidade do serviço educacional especializado nas escolas. Os profissionais que trabalham com receptores pediátricos de IC precisam ser cuidadosos tanto com os pais quanto com as crianças que usam IC para, assim, otimizar os resultados funcionais.

## Referências

ALMEIDA, Renata Paula de et al. Quality of life evaluation in children with cochlear implants. In: **CoDAS**. Sociedade Brasileira de Fonoaudiologia, 2015. p. 29-36.

BEVILACQUA, Maria Cecília et al., Implante coclear. **Tratado de Fonoaudiologia**. 2<sup>a</sup> ed. São Paulo: Roca, p. 220-31, 2009.

KUMAR, Roshini et al. American parent perspectives on quality of life in pediatric cochlear implant recipients. **Ear and hearing**, v. 36, n. 2, p. 269-278, 2015.

OSHIMA, Kazuo et al. Curing hearing loss: Patient expectations, health care practitioners, and basic science. **Journal of communication disorders**, v. 43, n. 4, p. 311-318, 2010.

RAZAFIMAHEFA-RAOELINA, T. et al. Self-and parental assessment of quality of life in child cochlear implant bearers. **European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases**, v. 133, n. 1, p. 31-35, 2016.

SPEAKER, Richard Benjamin et al. Quality of life outcomes in cochlear implantation of children with profound and multiple learning disability. **Cochlear implants international**, v. 19, n. 3, p. 162-166, 2018.

YORGUN, Meysem et al. Quality of life in pediatric cochlear implantations. **The journal of international advanced otology**, v. 11, n. 3, p. 218, 2015.

## 5. Extremo prematuro de 26 semanas sem sequelas, após o parto: um relato de caso

**SCAFF, José Elias Rodrigues Souza. OLIVEIRA, Gabriel Gonçalves Rezende. JUNQUEIRA FILHO, Marcos Cândido. MADI FILHO, Samir Antonio. MORAES, Alexandre Vieira Santos.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

O relato de caso estudado discute sobre um recém-nascido com peso de 650 gramas, pré-maturo, com IG de 26 semanas, que obteve assistência médica rápida e eficaz ao administrarem de imediato antibioticoterapia e surfactante, para acelerar o processo da maturação pulmonar, bem como a intubação do recém-nascido, para conseguir estabilizar a saturação de oxigênio, minimizando as consequências de hipóxia neonatal no pré-termo. O recém-nascido do caso, mesmo apresentando Apgar de 7/10 de primeiro minuto e decaendo para 4/10 com 5 minutos, necessitando de mediadas de reanimação e saturação adequada, pode evoluir sem intercorrências. A ação conjunta e objetiva da equipe hospitalar gerou a evolução do rn com bom prognostico. O neonato por apresentar extremo baixo peso e idade gestacional baixa, tem comprometido o seu desenvolvimento neural, o que pode acarretar em um atraso cognitivo, atraso da fala e linguagem, além de ausência do surfactante para os pulmões, este, que é essencial para a maturação pulmonar e respiração adequada. Os fatores que levam ao parto prematuro são multifatoriais, existindo diversas condições que podem acarretar problemas para o RN e a mãe, sendo assim de origem indeterminada. Atualmente, o recém-nascido tem dois anos de idade não tendo nenhuma sequela, fato esse que não é incomum em grande porcentagem de recém-nascidos com este mesmo quadro clínico, tendo uma taxa de mortalidade considerável. Portanto, objetiva-se nesse relato demonstrar a eficácia da equipe hospitalar ao conseguir reverter o quadro do recém-nascido, apesar da extrema prematuridade, tendo uma evolução sem sequelas.

**Palavras-chave:** Pré-maturo. Extremo baixo peso. IG de 26 semanas. 650g. Sobrevida.

### Introdução:

A etiologia do parto prematuro é multifatorial e cerca de 50% delas são de origem indeterminada, no restante dos casos, pode estar associada a diversos fatores, como os epidemiológicos (baixo nível socioeconômico, falta de higiene, gravidez nos extremos etários, desnutrição). Os fatores obstétricos podem ser partos prematuros anteriores, rotura prematura de membrana, infecção amniótica, alterações hormonais, incompetência cervical, sangramento genital de segundo e de terceiro trimestre, malformações fetais e placentárias, gemelaridade e polidrâmnio. Aos fatores ginecológicos

pode-se citar as malformações uterinas e miomas, além dos fatores clínicos-cirúrgicos, como as doenças maternas e infecções urinárias. (SOUZA; CAMANO, 2003)

É de extrema preocupação o nascimento de prematuros devido às condições perinatais que sobre eles repercutem. A fragilidade dos recém-nascidos prematuros contribui para a possibilidade eminente de riscos, agravos e sequelas de diversos tipos no processo do desenvolvimento infantil. Portanto, faz-se necessário prever e considerar riscos e prognósticos para que se possa eventualmente instaurar e promover medidas preventivas. (H. A. de C. RAMOS, 2009)

A prematuridade é decorrente de circunstâncias diversas e imprevisíveis, em todos os lugares e classes sociais. Exige da estrutura assistencial capacidade técnica e equipamentos nem sempre disponíveis. (H. A. de C. RAMOS, 2009)

Segundo um estudo epidemiológico do Hospital Geral de Caxias Do Sul, foi observado que a mortalidade dos recém-nascidos com peso menor do que 1.000g foram de 68,8% e dos recém-nascidos com 1.000g ou mais foi de 16,5%. (CASTRO, 2012).

#### **Descrição do Caso:**

Paciente JMC, 32 anos de idade, secundigesta, chega ao pronto socorro com cólicas e sangramento vaginal importante na 16<sup>a</sup> semana de gestação. Na história de gravidez prévia, relata que a primeira gestação ocorreu sem intercorrências, tendo o primeiro filho por parto normal.

Ao exame físico, reforçou-se ao toque a presença de sangramento importante. Ultrassonografia com constatação de incompetência do colo cervical e bolsa protusa. Porém, batimentos cardiotécnicos presentes, normorritmicos e nenhuma alteração de volume amniótico. A paciente foi encaminhada ao centro cirúrgico para cerclagem (procedimento para segurar a gestação até próximo do parto). Procedimento foi realizado com sucesso, sem sangramentos e cólicas. Relata ter seguido todas as orientações médicas pós-cirurgia, com repouso absoluto, evitando atividades físicas e sexuais.

Após 2 semanas, exames laboratoriais e ultrassonografia realizados, sem evidências de alterações preocupantes, quadro infeccioso ou baixa vitalidade fetal.

À marca de 22 semanas gestacionais, paciente voltou a apresentar dores tipo cólica, em baixo ventre, sendo novamente internada para tratamento clínico para controle do quadro de dor, obtido com sucesso.

Na 26<sup>a</sup> semana, paciente entrou em franco trabalho de parto. Ao exame físico, colo dilatado com aproximadamente 8 cm, bolsa protusa, sendo impossível reverter o quadro. Imediatamente

encaminhada ao centro cirúrgico com realização de parto normal. RN vivo, com aproximadamente 650 gramas, apgar 7/10 e 4/10 no 1º e 5º minutos respectivamente.

Com extrema urgência, pediatra prestou cuidados ao RN. Na UTI, houve necessidade de intubação e ventilação mecânica do RN, com posterior administração de surfactante e de antibioticoterapia: ceftriaxona. Após alguns meses, recebeu alta e, hoje, criança está com dois anos de idade e sem nenhuma sequela.

## **Discussão:**

Um fator de suma importância para a análise da sobrevida do RN é a sua idade gestacional (26 semanas). Num estudo prospectivo do tipo coorte, realizado com RNs prematuros, com IG entre 25 e 31 semanas, nascidos vivos na Maternidade do Hospital Regional da Asa Sul (HRAS), em Brasília, foram estratificados em 3 grupos: G25, IG entre 25 e 27 semanas e 6 dias; G28, 28 a 29 semanas e 6 dias; G30, 30 a 31 semanas e 6 dias. Observou-se, claramente, que o risco de óbito foi maior em G25 e G28 quando comparados a G30. A chance de óbito em RN, na 25ª semana de gestação, chegou a ser 32 vezes maior do que na 31ª semana. Ademais, nesta coorte, dos 53 óbitos registrados, 28 (52,8%) ocorreram em prematuros extremos (<27 semanas), sendo que sobrevida acima de 50% foi encontrada em prematuros com IG de 26 semanas (56,5%) e peso  $\geq 700$  g. Ou seja, uma faixa de idade gestacional e peso bastante próximos ao do caso abordado por esse relato, indicando o risco importante de óbito que o RN encontrava (CASTRO et al., 2012).

Em relação aos fatores do desenvolvimento fetal, observa-se que o surfactante pulmonar, ainda não está sendo produzido. O surfactante diminui a tensão superficial do líquido no interior dos alvéolos. Alterações da quantidade ou no surfactante resultam em colapso alveolar, levando à Síndrome do Desconforto Respiratório(SDR), com consequente atelectasia progressiva, edema, redução da relação ventilação/perfusão, e hipóxia tecidual. A síntese de surfactante aumenta gradualmente a partir de 28 semanas de gestação até o parto. Dessa forma, observa-se o risco da extrema prematuridade da criança. (DIAS CORREA JUNIOR et al., 2014).

Sabe-se que o recém-nascido do caso por ter nascido com 650g é de extremo baixo peso (EBP). Prematuros com peso inferior a 1000g apresentam recuperação lenta e tardia do crescimento, com elevado risco de crescimento inadequado nos primeiros anos de vida. Estes prematuros não terão o período crítico final de crescimento intrauterino (o terceiro trimestre de gestação). Somado a essa privação, estes prematuros apresentam elevada morbidade neonatal. (RUGOLO; 2005)

Relacionado ao prognostico do neurodesenvolvimento do EBP, Rugolo (2005) afirma que depende de complexa interação de fatores biológicos e ambientais atuantes no cérebro imaturo destas crianças. Sendo os fatores biológicos: idade gestacional  $\leq$  26 semanas; peso ao nascer  $<$  750 g; uso de corticoide pós-natal; e os fatores ambientais: baixa condição socioeconômicas e pais usuários de drogas. Outro aspecto relevante é o desenvolvimento da linguagem, pois, de acordo com PATEL (2015) o peso de nascimento e a idade gestacional é inversamente proporcional à probabilidade de atraso nos estágios de desenvolvimento da linguagem.

Um estudo, envolvendo 211 prematuros de EBP (46% com idade gestacional  $\leq$  26 semanas), mostrou que, no segundo ano de vida, 90 crianças tinham desenvolvimento normal e 40 tinham sequelas graves. Assim, fica explícito que o baixo peso ao nascimento e a idade gestacional de 26 semanas do RN do caso tem estreita relação com a mortalidade e as possíveis sequelas no desenvolvimento do prematuro. (TOMMISKA, 2013; JAE HYUN PARK et al., 2018)

### **Considerações Finais:**

Diante do exposto, o extremo prematuro do caso, mesmo com todos os riscos associados ao nascer com 26 semanas e 650g, sobreviveu sem sequelas e possíveis atrasos no desenvolvimento neuropsiquicomotor e da fala e linguagem. Fato este de tamanha relevância, pois demonstra que a conduta da equipe multidisciplinar do hospital conseguiu salvar o prematuro sem atrasos e complicações do desenvolvimento.

### **Referências:**

CASTRO, M.P.; RUGOLO, L.M.S.; MARGOTTO, P.; Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, p. 235-242, 2012.

TOMMISKA et al. A national two year follow up study of extremely low birthweight infants born. **Arch Dis Child Fetal Neonatal**; Ed. 2003;88:F29-34.

RUGOLO, L.M.S; Crescimento e desenvolvimento a longo prazo do prematuro extremo; **Jornal de Pediatria (Rio J)**. 2005;81(1 Supl):S101-110

JAE HYUN PARK et al. **Predicting mortality in extremely low birth weight infants: Comparison between gestational age, birth weight, Apgar score, CRIB II score, initial and lowest serum albumin levels**; February 13, 2018

PATEL, R.M. et al.; **Causes and Timing of Death in Extremely Premature Infants from 2000 through 2011**; N Engl J Med 2015; 372:331-340

DIAS CORREA JUNIOR, Mário; MULLER COURI, Lysia; LAIGNIER SOARES, Josana. **Conceitos atuais sobre avaliação da maturidade pulmonar fetal**. Femina, v. 42, n. 3, 2014.

## 6. Fibroelastose endocárdica: relato de caso e avaliação

**NETO, Emílio Kenji Perego. SILVA, Gabriel Nogueira. BARBOSA, Giovanna Cristina Morais. RODRIGUES, Maria Clara Alvarenga. SILVA, Moisés Mendes da. SUGITA, Denis Masashi.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A fibroelastose endocárdica (FEE) é um diagnóstico relativamente raro, sendo definido como o espessamento difuso do endocárdio ventricular, resultado de uma proliferação de fibras colágenas e elásticas. O presente trabalho relata o caso de um paciente com 2 anos, que iniciou um quadro de tosse, que foi diagnosticado com pneumonia e evoluiu com crise convulsiva e rebaixamento de nível de consciência, sendo levado ao pronto-atendimento em parada cardiorrespiratória. Evoluiu a óbito, e os achados da necropsia indicaram a possibilidade de morte por arritmia, secundária à fibroelastose de endocárdio, complicada por tromboembolismo pulmonar. Familiares referem que outros dois irmãos faleceram, por volta dos 3 anos, devido a cardiopatia não investigada. Comparando com os artigos consultados, os achados se relacionaram com o caso em questão. Em suma, foi verificado que esta é uma patologia rara, agressiva, de rápida evolução e prognóstico ruim.

**Palavras-chave:** Fibroelastose Endocárdica. Congênita. Espessamento endocárdico. **Introdução:**

A fibroelastose endocárdica(FEE) é definida como um espessamento difuso do endocárdio ventricular, resultado de uma proliferação de fibras colágenas e elásticas. Ela manifesta-se como uma miocardiopatia, na qual o espessamento endocárdico leva à diminuição da complacência ventricular e à consequente insuficiência cardíaca (IC). A descompensação cardíaca é frequentemente desencadeada por uma infecção respiratória. A ecocardiografia pode sugerir o diagnóstico de FEE ao mostrar o endocárdio espessado, mas somente a biópsia endomiocárdica pode confirmá-lo. O tratamento consiste no emprego precoce e prolongado de digitálicos e no transplante cardíaco (DE NORONHA, 2004).

Pode ser classificada como primária, na qual não existem malformações cardíacas, ou secundária, quando possui uma malformação congênita do coração. Malformações obstrutivas do ventrículo esquerdo, particularmente a estenose aórtica e a síndrome do coração esquerdo hipoplásico, estão frequentemente associadas à fibroelastose endocárdica secundária. É primária quando apresentada na forma dilatada ou restritiva, na qual a cavidade ventricular esquerda dilatada apresenta-se

aumentada e na forma restritiva está normal ou diminuída. Esta apresenta, geralmente, quadro clínico de insuficiência cardíaca congestiva inexplicada, em crianças com menos de 12 meses de idade (DE NORONHA, 2004).

A etiologia de sua forma primária inclui hipóteses como infecções virais, deficiência de carnitina, distúrbios metabólicos e transmissão placentária de anticorpos. Alguns casos de transmissão hereditária com padrões de transmissão autossômico recessivo e recessivo ligado ao X foram relatados. Sendo assim, este trabalho tem por objetivo descrever um caso de Fibroelastose Endocárdica Congênita em uma criança de 2 anos (DE NORONHA, 2004).

Este trabalho objetiva descrever um caso de fibroelastose endocárdica em um paciente de 2 anos comparando-o com outros.

### **Relato do caso:**

Paciente do sexo masculino, 2 anos, gestação e parto normal sem intercorrências. Pré-natal normal. Mãe hígida, sem comorbidades ou hábitos de vida prejudiciais (tabagismo ou etilismo), G4P4A0. Amamentação exclusiva até 6 meses e complementada até 1 ano e meio.

Há 10 dias, criança iniciou quadro de tosse, com discreta expectoração mucoide, associado a 1 episódio de febre não aferida, sem prostração ou hiporexia associadas. Atendido em pronto-atendimento, foi diagnosticado com pneumonia e iniciou tratamento com antimicrobiano, corticoide e nebulização para pneumonia diagnosticada.

Evoluiu, há 24 horas, com crise convulsiva e rebaixamento de nível de consciência. Levado ao pronto-atendimento, onde chegou em parada cardiorrespiratória, sendo reanimado, entubado e iniciado drogas vasoativas. Radiografia simples de tórax na admissão evidenciou cardiomegalia, sem outros achados. Evoluiu para óbito.

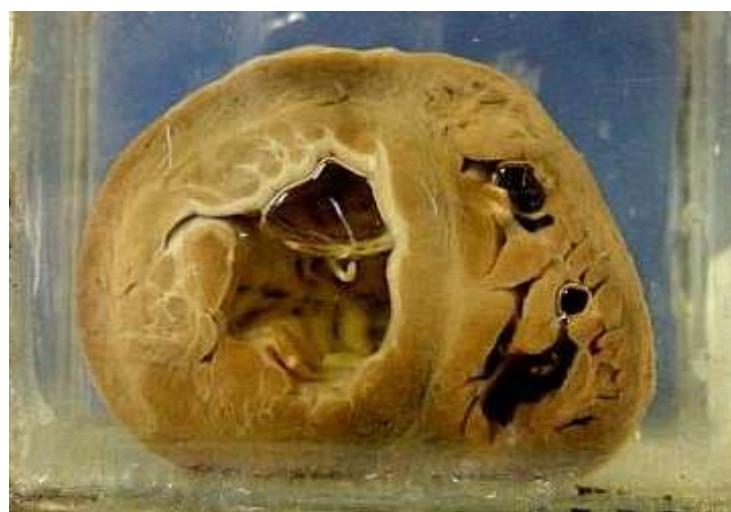
Familiares referem que os outros dois irmãos faleceram, por volta dos 3 anos, devido a cardiopatia não investigada, em tratamento com beta-bloqueadores e diuréticos. Primogênito vivo, sem sintomatologias.

Ao exame necroscópico, ectoscopia sem sinais de morte por causas externas. Visceras (exceto coração e pulmões) sem particularidades, exibindo vasocongestão. Coração medindo 9,0 x 8,5 x 6,0

cm, pesando 160,0 g. Pericárdio com discreto espessamento difuso, sem derrame pericárdico. Vasos da base sem alterações macroscópicas, não sendo evidenciado coarctação de aorta ou persistência de canal arterial. Lúmens coronarianos pérvidos. Septos interatrial e interventricular (espessura de 1,7 cm) sem particularidades. Câmaras atriais com discreta dilatação. Câmaras ventriculares dilatadas, com hipertrofia de paredes livres (direita medindo 0,6 cm e esquerda medindo 2,0 cm), além de placas banco-acinzentadas em subendocárdio. Valva tricúspide com fusão de cúspides, demais valvas sem particularidades. Pulmões exibindo aspecto hepatizado.

Ao exame microscópico, notam-se extensas áreas de miocardite e miocardiofibrose, com hiperplasia de fibras elásticas (à coloração especial pelo Verhoeff) em áreas de fibroesclerose, além de tromboembolismo de artérias pulmonares. Demais órgãos sem alterações histopatológicas.

Os achados necroscópicos e histopatológicos, associados ao informe clínico, sugerem a possibilidade de morte por arritmia, secundária à fibroelastose de endocárdio, complicada por tromboembolismo pulmonar.



**Figura 1.** Fibroelastose do endocárdio

Fonte: ANATPAT (1999)

## Discussão:

A fibroelastose endocárdica (FEE) é uma patologia de origem desconhecida que afeta infantes e crianças. É caracterizado por redução da contratilidade miocárdica com hipertrofia e dilatação do coração, especialmente o ventrículo esquerdo. Casos familiares de FEE sugerem uma doença transmitida geneticamente que resulta em uma anormalidade que afeta o metabolismo cardíaco (TRIPP, 1981). Os sintomas incluem taquipneia, hepatomegalia, tosse, cianose, febre e hipofonese de bulha cardíaca. Por sua vez a FEE apresenta-se como uma cardiomiopatia que pode evoluir para

insuficiência cardíaca (IC) (DE NORONHA, 2004).

A apresentação do caso, de acordo com as suas características, deixa evidente o curso de tal patologia, mostrando sua rápida evolução até o óbito do paciente. Os dados colhidos, como a presença de tosse e febre, correspondem a alguns dos sintomas relatados por DE NORONHA (2004). As condutas mais comuns para tal caso são o tratamento com antimicrobiano, corticoide e nebulização para casos de pneumonia diagnosticada. No entanto, a evolução clínica com crise convulsiva e rebaixamento de nível de consciência indicam resposta terapêutica ineficaz, levando o paciente à óbito.

Para a localização dos sinais primários de FEE, tais exames podem ser usados: eletrocardiograma, ecocardiograma, ressonância magnética do tórax, além da radiografia de tórax. Neste último exame foi identificada a presença de cardiomegalia, sendo este um sinal comum de FEE relatado por DE NORONHA (2004), HUNG (2013), INO (1988), NI (1997) e PORRATA (2011). Com o auxílio do ecocardiograma, percebe-se também outros achados, como hipertrofia de ventrículo esquerdo(VE), redução global da contratilidade cardíaca e dilatação das cavidades cardíacas (HUNG, 2013; PORRATA, 2011).

Na autópsia do paciente foram encontrados diversos sinais, como: vasocongestão, espessamento do pericárdio, dilatação de ventrículos (principalmente VE), discreta dilatação de camadas atriais, fusão de cúspide em valva tricúspide, placas branco-acinzentadas em subendocárdio, extensas áreas de miocardite e miocardiofibrose, hiperplasia de área fibroelástica em área de fibroesclerose e tromboembolismo pulmonar. Tais sinais se relacionam, em grande parte, aos achados relatados por DE NORONHA (2004), PORRATA (2011) e HUNG (2013), corroborando para o diagnóstico final da patologia.

Diante de tal quadro, foi possível analisar que, no caso exposto o paciente evoluiu para óbito aos dois anos de idade, divergindo do padrão exposto por DE NORONHA (2004), HUNG (2013), NI (1997) e PORRATA (2011), o qual evidencia um índice de mortalidade maior no período inferior a um ano de idade. Sua evolução sintoma-óbito(SO) foi de apenas onze dias, confirmado que a maior parte dos óbitos por FEE ocorre com tempo de evolução SO menor que um mês (NI, 1997; DE NORONHA, 2004), podendo advir também durante a gestação (PORRATA, 2011; HUNG, 2013). A FEE também exibiu um padrão de acometimento maior no sexo masculino, relatados por HUNG (2013) e DE NORONHA (2004).

No caso relatado, a FEE pode ser uma patologia familiar pois percebe-se o óbito de dois irmãos causados por cardiopatias não investigadas. Isso também foi explicitado no caso de TRIPP (1981),

no qual quatro de cinco crianças de uma mesma família desenvolveram cardiomiopatias e, dessas, três morreram subitamente. Na autopsia encontrou-se fibroelastose endocárdica e deficiência plasmática e tecidual de carnitina – uma entidade associada com dano na oxidação mitocondrial de ácidos graxos de cadeia longa (TRIPP, 1981).

Mesmo com o diagnóstico, a FEE ainda é pouco conhecida no que se diz respeito a tratamento e cura, levando costumeiramente o paciente à óbito num curto período de tempo. Isso ocorre devido ao fato da consequência direta da FEE (diminuição da complacência ventricular e consequente insuficiência cardíaca), além de outras causas secundárias de morte, como insuficiência respiratória aguda, choque cardiogênico, hipoglicemia e anemia aguda (DE NORONHA, 2004; INO, 1988). No caso abordado, paciente foi à óbito devido a uma arritmia cardíaca secundária a FEE, complicada por um tromboembolismo de artéria pulmonar.

### **Considerações Finais:**

O caso relatado e as publicações levantadas revelam uma patologia rara, agressiva, de rápida evolução e com prognóstico ruim para o paciente. A busca por artigos sobre o assunto para comparação foi complexa, sendo que a maior parte encontrada datava anteriormente ao ano de 2004. Percebe-se assim, a necessidade de mais estudos nessa área, de forma a melhorar o cuidado e o prognóstico de futuros casos.

### **Referências:**

- DE NORONHA, L. et al. Estudo de 11 casos de fibroelastose endocárdica primária. *JBrasPatol Med Lab*, v. 40, n. 4, p. 261-4, 2004.
- HUNG, E. P. et al. Diagnóstico ecográfico prenatal de fibroelastosis endocárdica. *MEDISAN*, Santiago de Cuba, v. 17, n. 9, p. 6003-6008, sept, 2013.
- INO, T. et al. Natural history and prognostic risk factors in endocardial fibroelastosis. *Am J Cardiol*, v. 162, n. 7, p. 431-4, 1988.
- NI, J. et al. Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis: molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. *Circulation*, v. 95, n. 1, p. 133-9, 1997
- PORRATA, L. M. P. et al. Fibroelastosis cardíaca fetal. *MEDISAN*, Santiago de Cuba, v. 15, n. 9, p. 1-6, sept, 2011.

TRIPP, M. E. et al. Systemic carnitine deficiency presenting as familial endocardial fibroelastosis: a treatable cardiomyopathy. **New England journal of medicine**, v. 305, n. 7, p. 385-390, 1981.

XU, X. et al. Endocardial Fibroelastosis Is Caused by Aberrant Endothelial to Mesenchymal TransitionNovelty and Significance. **Circulation research**, v. 116, n. 5, p. 857-866, 2015.

## 7. Osteogênese imperfeita

**FERREIRA FILHO, Aluizio Rolim Alves. MENDONÇA, Lucas Ferreira Aires. MARQUES, Luiz Guilherme Roriz de Amorim. REBOUÇAS, Luiz Otávio Vilela. LOPES, Rayara Batista. FONTOURA, Humberto de Sousa. SILVEIRA, Marluce Martins Machado da.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A osteogênese imperfeita (OI) é uma doença muito rara que é determinada geneticamente, com apresentação de um quadro de formação e desenvolvimento ósseo deficitário. Com a clínica bem caracterizada, a OI se apresenta primariamente com fraturas recorrentes aos mínimos traumas, decorrentes da fragilidade óssea, deformações primárias e secundárias da patologia. Além disso, a dentinogênese imperfeita e alterações da estatura, da deambulação são comuns de serem observadas e auxiliam no diagnóstico juntamente com a análise da densitometria óssea e de sinais extras presentes como a esclera azul e o déficit auditivo. O diagnóstico do caso foi efetivado antes mesmo do nascimento, por meio de ultrassonografia morfológica na décima sexta semana que identificou encurtamento e encurvamento dos fêmures, confirmado e comprovado por meio do quadro sindrômico pós-parto. O seu tratamento inclui medidas paliativas e resolutivas para os sintomas, como a prevenção de fraturas e o uso de talas e gessos para correção do quadro, e farmacológicas como o uso crônico de Pamidronato, potente inibidor da reabsorção óssea mediada por osteoclastos.

**Palavras-chave:** Osteogênese imperfeita. Fratura de fêmur. Alterações de colágeno.

### Introdução

A osteogênese imperfeita consiste em uma doença genética que afeta a estrutura e a função do colágeno do tipo I, o qual representa mais de 90% do colágeno tecidual total, sendo responsável por 70% a 80% do peso seco dos tecidos fibrosos densos que formam o sistema musculoesquelético, conforme BYERS et al., (1990), resultando, também, em deformações, fragilidade óssea, fraturas recorrentes com deformidades secundárias, surdez precoce, escleras azuladas e dentinogênese imperfeita

Ainda de acordo com BYERS et al., (1990), a OI é uma doença rara, sem predomínio de sexo ou raça. Sua incidência é de 1 caso em cada 20.000 nascimentos e sua prevalência é de 1 caso em

cada 200.000 indivíduos. A alteração é determinada por mutações específicas em cromossomos que codificam proteínas que interferem na produção de colágeno.

Existem subtipos dentre os portadores da doença, dessa forma, características também por deambulação, estatura e densitometria óssea pode auxiliar na diferenciação e auxiliar no prognóstico. Além disso, crianças com fraturas de repetição, aos mínimos traumas devem ser levados em conta para diagnóstico. Os sinais e aspectos clínicos descritos no quadro 1 são responsáveis pela caracterização da doença. Como exemplo, a baixa estatura, escoliose, deformidade basilar do crânio, esclera azul, déficit auditivo, dentes opalescentes ou de rápido desgaste (dentinogênese imperfeita), aumento da frouxidão ligamentar e ossos wormianos no crânio sugerem o diagnóstico. (SANTILI, 2005)

Outros meios para diagnóstico diferencial, são as análises laboratoriais na identificação da OI, indicam que a fosfatase alcalina sérica encontra-se frequentemente alta, não sendo observadas, porém, alterações nos níveis sistêmicos do cálcio, fósforo, paratormônio ou mesmo da vitamina D (HEATH, 2001)

De acordo com a apresentação clínica, foi proposta, por Sillence et al., (1979), a classificação com os tipos I a IV que até hoje ainda é a mais aceita. Recentemente, foram incluídos os subtipos V, VI e VII pelo grupo canadense do Shriners Hospital for Children de Montreal (quadro 1). (CABRAL, 2007)

O objetivo do estudo é apresentar o caso descrito correlacionando os métodos de classificação, os tratamentos indicados pela diretriz do MS e os usados, identificar a clínica associada a esta doença e a clínica presente no paciente estudado.

**Quadro 1 - Classificação da Osteogênese Imperfeita**

| TIPO | EXPRESSÃO CLÍNICA | ASPECTOS CLÍNICOS TÍPICOS   |
|------|-------------------|---|
| I    | Leve              | Altura normal ou baixa estatura leve, esclera azulada, sem alterações dentárias.  |
| II   | Letal             | Múltiplas e graves fraturas em costelas e ossos longos ao nascer, deformidades graves. Ossos achatados e hipodensos, esclera escura.                |
| III  | Grave             | Baixa estatura acentuada, face triangular, escoliose grave, esclera acinzentada, DI.  |
| IV   | Moderada          | Baixa estatura moderada, escoliose leve a moderada, esclera branca ou acinzentada, DI.  |
| V    | Moderada          | Baixa estatura leve a moderada, esclera normal, sem DI, deslocamento da cabeça do rádio, membrana interóssea mineralizada, calo ósseo hiperplásico. |
| VI   | Moderada a grave  | Baixa estatura moderada, escoliose, esclera normal, sem DI, excesso de osteoide e lamelas ósseas como escamas de peixe.                             |
| VII  | Moderada          | Baixa estatura leve, úmeros e fêmures curtos, coxa vara, esclera e dentes normais.  |
| VIII | Grave/Letal       | Baixa estatura grave, fragilidade óssea extrema, muito semelhante aos tipos II e III, mas com causa genética diversa.                               |

DI: dentinogênese imperfeita

Fonte: Cabral, 2007

A gravidade das fraturas decresce na seguinte ordem: tipo II > tipo III > tipos VII, VI, V, IV > tipo I. Cerca de 50% dos casos são do tipo I; 20%, do tipo II; 20%, do tipo III; e os 5% a 10% restantes, dos tipos IV, V, VI e VII (RAUCH, 2004)

### **Metodologia:**

Trata-se de um relato de caso realizado com base em uma análise de um caso de OI do tipo VII em um paciente do sexo masculino de 12 anos, em um hospital de referência de Anápolis-GO. Para a coleta de dados, foram avaliados: prontuário e resultados de exames de radiografia. Para a revisão bibliográfica, foram buscados termos relativos ao assunto nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico, PubMed e Lilacs com os seguintes descritores em português e inglês: Osteogênese Imperfeita. Fratura de fêmur. Alterações de colágeno.

### **Descrição do Caso:**

Homem, 13 anos, branco, solteiro. Foi diagnosticado, antes do nascimento, por meio de uma ultrassonografia morfológica na décima sexta semana que identificou encurtamento e encurvamento dos fêmures. Sempre fez acompanhamento de rotina no Hospital Evangélico de Anápolis. Teve a primeira consulta por fraturas em 13 de abril de 2008. Em 2013, teve uma contusão no fêmur que foi tratada até 2014. Retornou em 2016, para rotina de avaliação de manifestações da doença. Em julho

de 2017, fraturou os 2 fêmures. No mesmo ano, em outubro, quebrou o ombro. Todas as fraturas foram tratadas com o uso de tala e gesso ortopédico. O paciente faz uso crônico de pamidronato. O paciente possui escoliose, dentinogênese imperfeita, além dos encurvamentos de fêmures e de úmero. Já teve no total 8 fraturas de fêmur e cerca de 40 fraturas ao longo da vida. Atualmente, faz tratamento ortodôntico em Brasília.



### Discussão:

A alteração genética responsável pela OI é determinada por mutações específicas nos Loci COL1A1 e COL1A2 dos cromossomos 7 e 17, que, comumente, ocorre a substituição da glicina por um outro aminoácido; mutações localizadas nestes Loci determinam principalmente a OI, mas também, podem causar outras enfermidades como a síndrome de Ehlers-Danlos. No entanto, (KIM, 1993) a formação de colágeno, com estrutura molecular alterada, leva à OI de evolução mais grave, até letal, dependendo da natureza da mutação, de seu efeito a nível molecular, da estabilidade e da capacidade de alterar a fibrogênese. Embora as alterações quantitativas e qualitativas do colágeno tipo I tenham sido demonstrados em muitos pacientes e seus familiares há alguns anos, ainda não é possível a sistematização dos achados moleculares específicos para cada tipo de OI: anormalidades bioquímicas semelhantes podem ser encontradas em tipos diferentes de OI num mesmo tipo de OI várias alterações bioquímicas distintas podem estar presentes. Por isso, o diagnóstico e a correlação com os tipos são essencialmente clínicos.

Para o diagnóstico dessa patologia é necessária uma boa anamnese associada a um bom exame físico, dando destaque para a avaliação das medidas de comprimento, para a circunferência cefálica e para a proporção dos segmentos corporais. A presença de escleras azuis, fraturas e dentinogênese imperfeita são suficientes para estabelecer tal diagnóstico. Os casos de abuso doméstico, déficits nutricionais, metástase óssea, neoplasias e Osteoporose Idiopática Juvenil devem ser observados nos exemplos de diagnósticos diferenciais. Dentro dos exames auxiliares, o Raio X é o mais fidedigno para evidenciar as fraturas, calos ósseos ou deformidades, que incluem escoliose, compressão vertebral e a presença de ossos wormianos no crânio. Por outro lado, apesar

de ser um exame caro, a Densitometria Óssea é de fácil realização, segura, não invasiva e é utilizada para avaliar a densidade mineral óssea, que pode ser uma das causas das fraturas (ANTONELLA, 2011)

Outra maneira de se evidenciar a doença é o diagnóstico pré-natal (DPN), pouco invasivo e realizado por USG entre a 14<sup>a</sup> e 18<sup>a</sup> semana de gestação. Tal exame é mais útil em casos onde o casal já tenha pelo menos um filho com a doença ou um caso na família. Entretanto, em formas mais brandas da patologia as alterações podem não ser visíveis. Não há evidências sobre qual tipo de parto a ser realizado, normal ou cesáreo, tem o melhor prognóstico. Assim sendo, depende substancialmente das condições do feto e da gestante; havendo maior risco em caso da mãe ou ambos serem portadores de OI (MARINI, 2004). Na OI as fraturas são a extremidade aparente de uma cadeia de eventos que ocorre na microarquitetura óssea. O desbalanceamento do turnover ósseo em favor da reabsorção, a diminuição de trabéculas ósseas e da espessura cortical são algumas das características que precedem a fratura e que podem ser avaliadas através de exames complementares como a dosagem dos marcadores de turnover ósseo, radiografias, densitometria óssea, entre outros (RAUCH, 2006).

O tratamento da OI baseia-se em uma abordagem multidisciplinar – clínico-cirúrgica e reabilitação fisioterápica. Em relação ao tratamento não medicamentoso faz-se o uso do tratamento ortopédico e fisioterápico em centros especializados. Tendo como objetivos a redução do número de fraturas, prevenção de deformidades de membros e escoliose, diminuição da dor crônica e melhora da mobilidade e da capacidade funcional (RAUCH, 2004).

(ASTROM, 1998) Os tratamentos medicamentosos para OI começaram a ser desenhada em 1987, com o primeiro relato sobre os benefícios dos bifosfonatos, e, em 1998, após a publicação de estudos envolvendo grande número de pacientes (BLECK, 1981) (ASTROM, 1998), esse tipo de fármaco consolidou-se como primeira escolha na terapêutica medicamentosa aplicada à condição. Os bifosfonatos são compostos com grande capacidade de inibição do turnover ósseo. Na OI, o benefício do uso destas medicações pode ser percebido clinicamente pela redução do número de fraturas e da dor óssea, tão frequentes entre estes pacientes. Os principais medicamentos componentes dessa classe que são utilizados são: Alendronato (CARRIE, 2008), Pamidronato (MARINI, 2017) e Carbonato de Cálcio. Sendo utilizados como parâmetro para a posologia da dose as concentrações plasmáticas de cálcio expressos em mg/dL ou mmol/L.

No tratamento incruento, não cirúrgico, quando ocorre fratura, resulta em consolidação óssea na maioria dos casos. Contudo, o paciente é submetido, obrigatoriamente, a longos períodos de imobilização e esta impossibilidade de movimentos pode levar a uma maior probabilidade de

osteoporose, a qual se soma ao defeito básico do colágeno, fragilizando ainda mais o osso (BLECK, 1981), que passa a se encurvar mediante as ações das forças gravitacional e muscular, que agem aumentando a deformidade (KING, 1971). Como a maioria das fraturas nesses ossos longos ocorre no ápice da deformidade, cria-se um ciclo vicioso. (LUHMANN, 1998)

O tratamento cirúrgico proposto por Sofield e Millar (SOFIELD, 1959), que preconiza múltiplas osteotomias do segmento deformado, realinhamento dos fragmentos e sua fixação com haste intramedular, permite corrigir as deformidades e diminui o tempo de imobilização (LUHMANN, 1998), eliminando dois fatores importantes deste ciclo vicioso, além de dar um suporte de maior resistência ao osso, devido à presença da haste intramedular. (PHILLIPI, 2008)

## Conclusão

Portanto, a OI é doença de origem genético que necessita de múltiplos níveis de cuidado. As dificuldades no tratamento da OI variam desde o diagnóstico precoce até as formas de tratamento. O prognóstico é inexoravelmente influenciado pelo tipo da OI, como também, seu projeto terapêutico. É imprescindível que novos estudos acerca da OI sejam estimulados, uma vez que não é possível definir, a nível molecular, a característica patognônica de cada tipo da OI, como também, estimular novos formas de tratamentos e condutas.

## Referências:

- ÅSTRÖM, E.; SÖDERHÄLL, S. Beneficial effect of bisphosphonate during five years of treatment of severe osteogenesis imperfecta. **Acta Paediatrica**, v. 87, n. 1, p. 64-68, 1998.
- BLECK EE. Nonoperative treatment of osteogenesis imperfecta. **Clin Orthop** 159:111-122, 1981.
- BYERS, P.H. - Brittle bones-fragile molecules: disorders of collagen gene structure and expression. **Trends Genet.** 6: 293,1990
- CABRAL, Wayne A. et al. Prolyl 3-hydroxylase 1 deficiency causes a recessive metabolic bone disorder resembling lethal/severe osteogenesis imperfecta. **Nature genetics**, v. 39, n. 3, p. 359, 2007.
- DEVOGELAER JP, MALGHEM J, MALDAGUE B, NAGANT de DEUXCHAISNES C. Radiological manifestations of bisphosphonate treatment with APD in a child suffering from osteogenesis imperfecta. **Skel Radiol**; v16 n5, p360-363, 1987

FORLINO, Antonella et al. New perspectives on osteogenesis imperfecta. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 7, n. 9, p. 540, 2011.

Heath DA, NJ S. Disorders of calcium and bone metabolism. **Clinical pediatric endocrinology**.: p390-410, 2001

KIM, Chong Ae; GONZALEZ, C. H. Osteogenese imperfeita: **revisão**. **Pediatria (São Paulo)**, v. 15, n. 1, p. 8-21, 1993.

KING JD, Bobenckho WP. Osteogenesis imperfecta: an orthopaedic description and surgical review. **J Bone Joint Surg Br** 53:72-89, 1971.

LONGO, Dan et al. **Harrison's principles of internal medicine: volumes 1 and 2**. New York: McGraw-Hill, 2012.

LUHMANN SJ, Sheridan JJ, Capelli AM, Schoenecker PL. Management of lower-extremity deformities in osteogenesis imperfecta with extensible intramedullary rod technique: a 20-year experience. **J Pediatr Orthop** 18: 88-94, 1998.

M.P W. Osteogenesis Imperfecta. In: **Favus MJ**. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. p. 386-89. 1999

MARINI, Joan C.; CABRAL, Wayne A. Osteogenesis imperfecta. In: **Genetics of Bone Biology and Skeletal Disease (Second Edition)**. 2017. p. 397-420.

PHILLIPI, CARRIE A.; REMMINGTON, Tracey; STEINER, Robert D. Bisphosphonate therapy for osteogenesis imperfecta. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 4, n. 4, 2008.

RAUCH, Frank et al. Pamidronate in children and adolescents with osteogenesis imperfecta: effect of treatment discontinuation. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 91, n. 4, p. 1268-1274, 2006.

SANTILI, Cláudio, et al. "Avaliação clínica, radiográfica e laboratorial de pacientes com osteogênese imperfeita." **Rev Assoc Med Bras** 51.4, p. 203, 2005

SENTHILNATHAN, Selvi; WALKER, Elaine; BISHOP, Nick J. Two doses of pamidronate in infants with osteogenesis imperfecta. **Archives of disease in childhood**, v. 93, n. 5, p. 398-400, 2008.

SILLENCE, DOetal; SENN, Alison; DANKS, D. M. Genetic heterogeneity in osteogenesis imperfecta. **Journal of medical genetics**, v. 16, n. 2, p. 101-116, 1979.

SOFIELD, HAROLD A.; MILLAR, Edward A. Fragmentation, realignment, and intramedullary rod fixation of deformities of the long bones in children: a ten-year appraisal. **JBJS**, v. 41, n. 8, p. 1371-1391, 1959.

TACHDJIAN MO. "Osteogenesis imperfecta" in **Pediatrics orthopedics**. Philadelphia, Saunders, P.780-781, 1990.

TILEY F, Albright JA. Osteogenesis imperfecta: treatment by multiple osteotomy and intramedullary rod insertion. **J Bone Joint Surg Am** 55: 701-713, 1973.

## 8. Hiperplasia adrenal congênita: considerações sobre diagnóstico e tratamento

**MOREIRA, Isabela Cristina. MOREIRA, Lohane Damas. ABADIA, Lorena Gomes. MACHADO, Matheus Vallim. SANTOS FILHO, Ricardo Caldeira dos. HANNA, Elias.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) representa um grupo de desordens genéticas associadas a deficiências enzimáticas para o controle da produção de cortisol. Manifesta-se em duas formas: clássica e não clássica, sendo a clássica dividida em virilizante simples e perdedora de sal. A principal forma da doença é pela deficiência de 21-hidroxilase, diagnosticada pelo acúmulo de 17-OHP na triagem neonatal (Teste do Pezinho). O tratamento é feito pela reposição de glicocorticoides e mineralocorticoides. O objetivo desse trabalho é relatar o diagnóstico e tratamento de um caso de HAC virilizante simples, constatada pelos níveis séricos de sódio e potássio normais e níveis aumentados de 17OHP e androstenediona. O tratamento foi realizado com hidrocortisona durante os 10 primeiros meses de vida, sem resultado significativo mesmo com aumento de dose. Dessa forma, o medicamento escolhido como terapia alternativa foi a prednisona, quatro vezes mais potente, que foi capaz de atingir o objetivo esperado, de reduzir os níveis de androgênios. Atualmente a criança continua com o último tratamento proposto.

**Palavras-Chave:** Hiperplasia Adrenal Congênita. Diagnóstico. Tratamento.

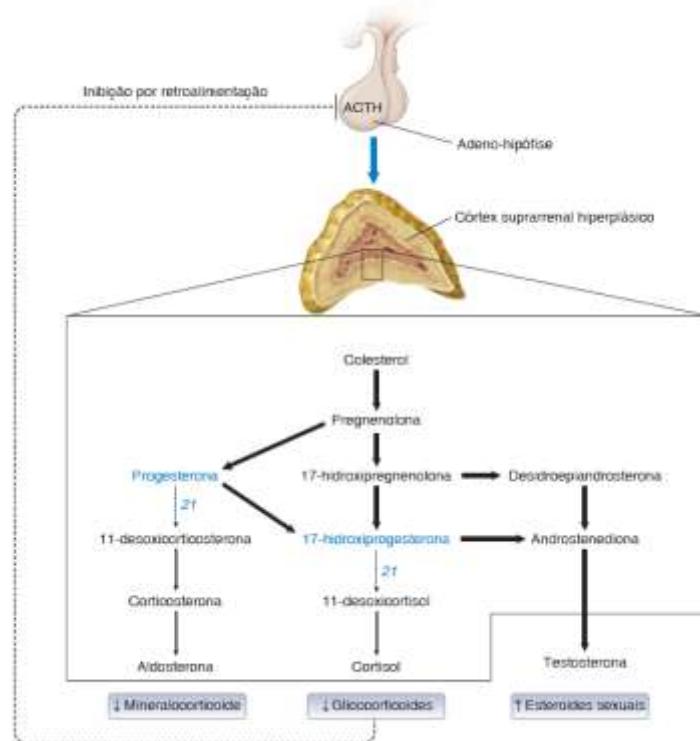
### Introdução

A hiperplasia adrenal congênita (HAC) representa um grupo de desordens genéticas recessivas associadas a deficiências enzimáticas e cofatores proteicos para o controle da produção de cortisol, sendo que a ausência de uma determinada enzima é uma forma de identificar qual a forma de HAC presente na criança (GÜRAN, 2017).

As principais manifestações da ausência de cortisol relacionadas ao seu efeito de glicocorticoide são anorexia, perda de peso, fadiga, mialgia, disartria, queda na pressão arterial, hipotensão ortostática, hiponatremia, hipoglicemia, e outros efeitos (GÜRAN, 2017). Os principais efeitos relacionados com a função mineralocorticoide da aldosterona são dor abdominal, náuseas, vômitos, hipercalemia, hiponatremia, acidose metabólica (BODDU, 2017).

Existem duas principais formas dessa doença. A primeira é a forma *perdedora de sal*, em que os sinais são mais acentuados devido a um problema na aldosterona, causando no menino uma

macrogenitossomia e na menina uma genitália ambígua, que são resultados de distúrbios na formação de esteroides sexuais na formação embrionária. A forma menos agressiva é chamada de *virilizante simples*, em que ocorrem as mesmas alterações sexuais, porém, as alterações na



aldosterona são mais leves (KOPACEK, 2015).

Essas duas formas se enquadram na forma *clássica*, a mais comum. A forma *não clássica* reflete alterações mais diferentes, como a puberdade precoce, crescimento acelerado e idade óssea avançada (EL-MAOUCHÉ, 2017 e KOPACEK, 2015).

A principal forma de diagnóstico da HAC é por meio da triagem neonatal (teste do pezinho), um teste realizado nos recém-nascidos com a finalidade de detectar doenças que apresentam alta taxa de sensibilidade e razoável especificidade, além de apresentar diagnóstico laboratorial antes do clínico e benefícios na detecção precoce, intervenção oportuna e tratamento eficaz. Nele, um dos itens avaliados é a concentração de 17-hidroxiprogesterona, que quando elevada devido à deficiência de 21-hidroxilase clássica é responsável por causar 95% dos casos de HAC. Mesmo assim, a HAC continua sendo um dos distúrbios endócrinos mais desafiadores de serem diagnosticados e tratados, principalmente devido aos inúmeros efeitos diretos e indiretos das vias esteroidogênicas e à raridade dessas condições (EL-MAOUCHÉ, 2017). A figura abaixo demonstra a cascata de formação de hormônios esteroides descrita por GOLAN (2014).

**Figura 1 – Cascata de hormônios esteroidais**

Fonte: GOLAN (2014)

A base do tratamento de HAC é a utilização de glicocorticoides, principalmente a hidrocortisona e a fludrocortisona, visando a manutenção da homeostase fisiológica hidroelectrolítica junto com o crescimento e desenvolvimento normal. Em casos de crise adrenal, a reposição de sal e a injeção de fluidos intravenosos são a principal forma de tratamento. Como forma de otimizar o tratamento, é essencial que ele mimitize o ritmo circadiano fisiológico da secreção de cortisol, evitando a exposição prolongada de glicocorticoides. Uma das principais formas de tratamento é por meio da liberação prolongada e infusão contínua subcutânea de glicocorticoides, relacionados com maiores níveis de qualidade de vida a curto prazo (GÜRAN, 2017).

O objetivo desse trabalho é esclarecer o processo de diagnóstico e de tratamento da hiperplasia adrenal congênita, colocando em evidência possíveis falhas e pontos que podem ser melhorados na forma de diagnóstico de HAC atualmente – a triagem neonatal.

#### **Descrição do caso:**

O caso se trata de um paciente masculino, recém-nascido a termo por parto normal, com peso de 3350 g e comprimento de 51 cm. Filho único e mãe nega consanguinidade. No teste do pezinho, realizado no 2º dia de vida, apresenta dosagem de 17-hidroxiprogesterona de 45,4 ng/ml.

O recém-nascido recebeu hipótese diagnóstica de hiperplasia adrenal congênita (HAC) e encaminhado para consulta com endocrinologista no centro de referência. Foi requisitado os exames laboratoriais séricos para dosagem de androstenediona, testosterona, sódio e potássio. As dosagens foram de androstenediona – 1,8 ng/ml; testosterona – 1,3 ng/ml; 17OHP (soro) – 2500 ng/dl; sódio ( $Na^+$ ) – 137 meq/l; potássio ( $K^+$ ) – 5,39 meq/l. O recém-nascido foi diagnosticado com HAC forma clássica virilizante simples e iniciou tratamento com glicocorticoides (hidrocortisona), 12 mg/m<sup>2</sup>/dia, intramuscular.

A tabela abaixo demonstra o acompanhamento dos testes laboratoriais até os 2 anos de idade. As dosagens séricas de 17-OHP, androstenediona e testosterona foram realizadas três vezes no primeiro ano para acompanhamento da reposição de glicocorticoides e mais dois exames para acompanhar o segundo ano.

Com oito meses, houve reajuste de posologia da hidrocortisona, passando de 12 para 16 mg/m<sup>2</sup>/dia, com retorno da consulta para 2 meses. Aos dez meses, devido a não responsividade do tratamento à hidrocortisona, foi alterado para o uso de prednisona 2mg/m<sup>2</sup>/dia. Nas dosagens subsequentes foi

percebido uma diminuição da testosterona, cumprindo o objetivo do tratamento: diminuir o hormônio androgênico.

No segundo ano, a mãe queixou de irritação da criança, além de um aumento do percentil de altura, que antes constava no percentil 75, agora apresenta percentil 90.

**Tabela 1 – Acompanhamento dos níveis séricos de 17OHP, androstenediona e testosterona no paciente**

#### **Discussão:**

Estabelecendo uma comparação com a literatura e o caso descrito, é possível dizer que o caso passou corretamente pelo processo de triagem neonatal e foi diagnosticado precocemente, junto com o início do tratamento.

Os valores iniciais de 17OHP, acima duas vezes do percentil 99,8TH, direcionaram imediatamente o manejo para o teste de confirmação, que envolvia as dosagens séricas de androstenediona, testosterona, 17OHP sérico, sódio e potássio. Diante dos resultados, observou-se níveis séricos normais de sódio e potássio e níveis séricos de 17OHP e testosterona aumentados. Confirmou-se o

diagnóstico  
de  
hiperplasia  
adrenal  
congênita

| Idade           | 4 meses    | 8 meses    | 10 meses   | 15 meses   | 24 meses   |
|-----------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 17OHP           | 2400 ng/dL | 1730 ng/dL | 4000 ng/dL | 1860 ng/dL | 2380 ng/dL |
| Androstenediona | 2,2 ng/mL  | 2,7 ng/mL  | 0,9 ng/mL  | 0,2 ng/mL  | 1,8 ng/mL  |
| Testosterona    | 0,66 ng/mL | 0,68 ng/mL | 0,45 ng/mL | 0,23 ng/mL | 0,17 ng/mL |

clássica da forma virilizante simples.

O objetivo do acompanhamento é manter as dosagens de 17OHP entre 4 e 12 ng/ml, o que não foi percebido com a criança; e androstenediona e testosterona, com valores pouco acima dos valores de referência.

Nos oito primeiros meses, o tratamento com hidrocortisona não apresentou melhora significativa, tanto nos níveis séricos de 17OHP quanto nos hormônios androgênicos, mesmo com o aumento de dose, observado na dosagem feita no 10º mês. Isso pode ocorrer por diversos motivos, como a falta de aderência à terapia indicada ou devido às particularidades do paciente. Como alternativa, a prednisona pode ser utilizada, como foi observado no relato de caso.

A prednisona é 4 vezes mais potente que a hidrocortisona. As desvantagens consistem em sua alta capacidade de supressão do crescimento em comparação com a hidrocortisona e sua menor habilidade de retenção salina. Porém, essas alterações podem ser anuladas nas crianças pela maior capacidade da prednisona de reduzir a hipersecreção androgênica pela camada fasciculada da adrenal, prevenindo, assim, a possível aceleração da maturação epifisária. Dessa forma, é permitido melhor potencial de crescimento. Devido a isso, a utilização da prednisona no caso relatado foi a melhor escolha.

O uso da fludrocortisona não foi indicado nesse caso pelo fato do tipo de HAC ser virilizante simples e não HAC perdedora de sal. Portanto, o tratamento desse caso foi adequado, não utilizando o mineralocorticoide.

### **Considerações finais:**

A HAC é uma condição clínica potencialmente fatal à criança, sendo essencial a utilização do teste do pezinho para diagnóstico e tratamento precoce dessa doença. Nesse caso, o teste do pezinho foi importante para a criança, porém, ainda é necessário aumentar a abrangência desse processo diagnóstico. Faz-se imprescindível o reconhecimento do resultado do teste do pezinho, além de realizar a busca ativa de recém-nascidos que ainda não o fizeram e auxiliar na manutenção da regularidade do acompanhamento do Centro de Referência.

Ademais é preciso dar continuidade nas pesquisas sobre a doença, sintomatologia, diagnóstico, tratamento e evolução clínica, na busca constante de melhorias para os portadores da doença. É de fundamental importância o acompanhamento pré-natal, com conscientização das gestantes acerca do diagnóstico de HAC e da relevância da realização do teste do pezinho.

### **Referências:**

BODDU, S. K.; MADHAVAN, S. High aldosterone and cortisol levels in salt wasting congenital adrenal hyperplasia: a clinical conundrum. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 30, n. 12, p. 1327-1331, 2017.

EL-MAOUCHÉ, D.; ARLT, Wiebke; MERKE, Deborah P. Congenital adrenal hyperplasia. **The Lancet**, 2017.

GÜRAN, T. Latest Insights on the Etiology and Management of Primary Adrenal Insufficiency in Children. **Journal of clinical research in pediatric endocrinology**, v. 9, n. Suppl 2, p. 9, 2017.

KOPACEK, C. Triagem neonatal da hiperplasia adrenal congênita no SUS. **Bol Cient Pediatr**, v. 4, n. 3, p. 59-64, 2015.

GOLAN, D. et al. **Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia**. In: Princípios de farmacologia: a base fisiopatológica da farmacoterapia. 2014.

## 9. Síndrome de patau (trissomia do 13): um relato de caso

**SILVA, Alessandra Sthefanie Alves. LÉON, Aline Caldas. JACINTO, Debora Vieira. NAPOLI, Renata Garcia de. AMARAL, Thalita Oliveira Silvano. COZAC, Erasmo Eustáquio.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A Síndrome de Patau é uma anomalia cromossômica congênita relacionada ao cromossomo 13, que possui, como consequência, um desenvolvimento anormal da linha média. O quadro clínico caracteriza-se por distúrbios nervosos centrais, cardiovasculares, renais e alterações em face e membros, apresentando, como tríade característica, microftalmia, fissura palatina e polidactilia. Um achado comum que contribui para o diagnóstico pré-natal da síndrome é a holoprosencefalia, encontrada em 80% das ultrassonografias. A maioria dos portadores de Patau vêm a óbito ainda em meio uterino. Em caso de sobrevivência, o prognóstico é ruim e o paciente apresenta expressivo retardamento psicomotor. No caso relatado, observou-se a presença das malformações características da síndrome e, por ocorrência de quadro séptico e complicações cardiopulmonares, o paciente veio a óbito após cerca de dois meses. Os portadores da Síndrome de Patau necessitam de assistência médica contínua desde o pré-natal. Discute-se, porém, a efetividade das intervenções cirúrgicas em relação ao sistema cardiovascular, devido ao péssimo prognóstico da maioria dos casos. O objetivo do presente trabalho se relaciona à discussão e exposição de caso de paciente portador de Síndrome de Patau, acompanhado, em 2012, na UTI Neonatal de hospital de assistência terciária, no município de Anápolis, Goiás, e à realização de breve revisão de literatura, no que diz respeito à trissomia do cromossomo 13.

**Palavras-chave:** Síndrome de Patau. Trissomia do cromossomo 13. Anomalias cromossômicas. Malformações congênitas.

### Introdução:

A Síndrome de Patau é definida como uma anomalia cromossômica congênita polimalformativa grave, relacionada a três alterações cromossômicas – trissomia livre do cromossomo 13 (47, +13), sendo esta a manifestação mais comum; translocação robertsoniana envolvendo braço longo do cromossomo 13 e trissomia 13 em mosaico (47, +13/46) (RIBATE MOLINA, 2010; SPOLADORI, 2017).

As alterações cromossômicas ocasionam desenvolvimento anormal do prosencéfalo, que, por sua vez, determina a ocorrência de holoprosencefalia. Desta maneira, há consequente malformação da linha média (ROSA, 2013).

A prevalência desta patologia se estima como valor entre 1:12.000 e 1:29.000 nascidos vivos, sendo o tempo médio de sobrevivência determinado entre 7 e 10 dias. 86% a 91% dos recém-nascidos sobreviventes não alcançam o primeiro ano de vida, sendo reportados apenas oito casos mundiais de sobrevivência acima dos cinco anos. A média de idade materna relatada na ocorrência de Síndrome de Patau durante a gestação é de 30,4 anos (RIBATE MOLINA, 2010; PEROOS, 2012; GUS, 2015).

A tríade característica da Síndrome de Patau consiste em microftalmia, fissura palatina e polidactilia das mãos e/ou dos pés. Em relação ao sistema nervoso central (SNC), há retardo psicomotor/mental, microcefalia, holoprosencefalia, episódios de apneia e hipotonia/hipertonia. Entre os achados craniofaciais, estão fronte aplainada, anomalias oculares (microftalmia), micrognatia, hipo ou hipertelorismo ocular, pavilhões auriculares malformados, hemangiomas capilares, lábio leporino e/ou fissura palatina. Em relação ao pescoço, pode-se encontrar pescoço curto e excesso de pele na nuca. Entre os achados cardiovasculares, são encontrados comunicação interatrial e/ou interventricular e persistência do ducto arterioso. No aparelho geniturinário, podem ser encontrados criotorquidia, rim policístico e hidronefrose. Em relação às extremidades, são detectados polidactilia em mãos e/ou pés, dedos em flexão e superpostos e sindactilia. Outro possível achado é hérnia inguinal e/ou umbilical (PEROOS, 2012; PETRY, 2013).

Em 80% dos fetos, a holoprosencefalia característica da síndrome é detectada por meio de ultrassonografia (USG) pré-natal. Ainda que seja possível o diagnóstico pré-natal via USG ou pós-natal pelo fenótipo característico, é imprescindível a realização de cariotípico pré ou pós-natal, para confirmação da presença da síndrome (RIBATE MOLINA, 2010; PEROOS, 2012).

O objetivo do presente trabalho se relaciona à discussão e exposição de caso de um paciente portador de Síndrome de Patau, acompanhado, em 2012, na UTI Neonatal de hospital de assistência terciária do município de Anápolis, Goiás, paralelamente a breve revisão de literatura, no que diz respeito à trissomia do cromossomo 13.

### **Relato de caso:**

A.G.S.C., de sexo masculino, nascido a termo com 37 semanas, por meio de parto vaginal no dia 17/06/2012, com 3.252g e 34cm, com Apgar de 8/10 e 9/10. Mãe de 38 anos que possuía, como

antecedentes obstétricos, G5P4A1, e, como pré-natal relacionado à presente discussão, apenas três consultas.

O paciente apresentou cianose nos primeiros minutos de vida e se mostrava coberto por mecônio espesso, sendo necessária a realização de aspiração de vias aéreas superiores. Apresentava, como malformações, lábio leporino, polidactilia em mãos e em pé direito e hérnia umbilical (onfalocele), com alças aparentes no cordão umbilical e fístula em sua parede. Ao exame físico, apresentava-se taquipneico (FR=68 irpm), anictérico, afebril, corado e hidratado. ACV= BNF 2T/RCR, com ausência de sopros, e FC=166bpm; MV rudes, com ausência de ruídos adventícios.

Foi admitido na UTI Neonatal para fornecimento de oxigenoterapia e realização de exames. A.G.S.C. apresentava múltiplas cardiopatias congênitas complexas e sepse neonatal. As hipóteses diagnósticas foram IRA (insuficiência respiratória aguda) e INN (infecção neonatal). Ao Ecocardiograma (ECG), realizado no dia 18/06/2012: CIA (comunicação interatrial) e CIV (comunicação interventricular) amplas, PCA (persistência de canal arterial) pequeno, aumento importante das cavidades direitas, estenose pulmonar (P=30mmHg), insuficiência tricúspide direita e função ventricular preservada.

Por meio de cultura de células e bandeamento GTG, realizou-se cariótipo que demonstrou a presença de trissomia do cromossomo 13, confirmando-se, então, a presença de Síndrome de Patau, no dia 31/07/2012.

Nos dias seguintes, a assistência neonatal foi mantida, para alívio de sofrimento do recém-nascido e para manutenção das condições vitais. A.G.S.C foi a óbito no dia 07/09/2012, devido a novo quadro séptico, broncopneumonia e complicações cardiovasculares.

## **Discussão:**

O aconselhamento médico é conveniente tanto no pré-natal como no pós-natal. Com o diagnóstico em mãos, cabe ao médico informar os pais a respeito do prognóstico do neonato e de sua sobrevida. Os meios diagnósticos incluem a ultrassonografia (USG) durante o pré-natal, meio que permite a visualização de malformações intra-útero, além da confirmação por meio de amniocentese do cariótipo do feto, sendo que este exame de cariotipagem pode ser realizado após o parto.

Os recém-nascidos portadores de trissomia do cromossomo 13 necessitam de assistência médica desde o momento do nascimento, dado que, dentre os inúmeros achados, as anomalias cardíacas

representam a principal causa de morbimortalidade. Discute-se, porém, a efetividade das intervenções cirúrgicas em relação ao sistema cardiovascular, devido ao péssimo prognóstico da maioria dos casos. O acompanhamento dos recém-nascidos se manifesta, dessa maneira, como fator imprescindível para redução do sofrimento neonatal e como medida paliativa até a ocorrência de óbito (RIBATE MOLINA, 2010).

Discute-se, porém, que um “paradigma não intervencionista” de fornecimento de tratamento de suporte, porém não intensivo, tenha sido recomendado para os portadores de Síndrome de Patau, devido à alta taxa de mortalidade associada à patologia, à severa deficiência mental daqueles que sobrevivem além do primeiro ano de idade e à ausência de cura. Observou-se que a sobrevivência é maior nos casos de mosaicismos e translocação cromossômica. Em todos os casos, o atraso psicomotor é grave, impedindo a aquisição de funções básicas do desenvolvimento, tais como deambulação e desenvolvimento de linguagem (ABUDINÉN, 2013).

### **Considerações finais:**

Em vista do mal prognóstico dos portadores de Síndrome de Patau, as condutas relacionadas a seu tratamento consistem em alívio dos sintomas e controle das possíveis complicações. Existem, porém, diferentes condutas relacionadas à intervenção ou não intervenção tomadas pelo profissional de saúde. No caso relatado, o posicionamento foi intervencionista. Para isso, é necessária a atuação de uma equipe multidisciplinar de profissionais da área de saúde, apta a oferecer todos os cuidados de assistência. Além disso, é de extrema importância que a UTI Pediátrica seja acessível e que possua estrutura adequada, com todos os equipamentos de suporte de vida necessários.

O tratamento cirúrgico das malformações não altera, em grande escala, o prognóstico da síndrome. Existem, porém, controvérsias a respeito do assunto, já que há aumento da sobrevida em pequena parcela dos recém-nascidos submetidos a esse tratamento.

A gravidade dos defeitos congênitos do portador faz com que a sobrevida seja dolorosa e sempre seguida de morte. A vida do neonato é sustentada por meios artificiais e, desta maneira, a conduta médica se esbarra ao conceito de prolongamento de vida com sofrimento (distanásia). Assim, quando a presença de tal patologia é constatada, o diálogo entre equipe de saúde e pais é fundamental para que haja total entendimento do prognóstico e auxílio à compreensão acerca da fragilidade do portador, pois documentos de autorização relacionados a não ressuscitação podem ser assinados pelos pais para se evitar o processo de distanásia.

## Referências:

- ABUDINÉN, Gabriel et al. Presentación clínica de la trisomía 13 mosaico con mayor pronóstico de vida: reporte de un caso. **Revista Anacem**, v. 7, n. 1, p. 41-44, 2013.
- GUS, Rejane et al. Malformações em fetos com trissomia dos cromossomos 13, 18 e 21: Resultados de 20 anos de experiência em um hospital público brasileiro. **Clinical and Biomedical Research**. Porto Alegre, 2015.
- PEROOS, Sherina et al. Longevity and Patau syndrome: What determines survival?. **BMJ Case Reports**, v. 1, p. 81, 2012.
- PETRY, Patrícia et al. Clinical features and prognosis of a sample of patients with trisomy 13 (Patau syndrome) from Brazil. **American Journal of Medical Genetics Part A**, v. 161, n. 6, p. 1278-1283, 2013.
- RIBATE MOLINA, MP et al. Tisomía 13 (Síndrome de Patau). **Scribd: Asociación Española de Pediatría**, v. 1, p. 91-95, 2010.
- ROSA, Rafael Fabiano M. et al. Achados gestacionais, perinatais e familiares de pacientes com Síndrome de Patau. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 31, n. 4, p. 459-465, 2013.
- SPOLADORI, Isabella Carolina et al. Síndrome de Patau: Relato de um caso com trissomia completa do cromossomo 13. **Ciências Biológicas e da Saúde**, v. 38, n. 1, p. 238, 2017.

## 10. Lúpus eritematoso sistêmico: relato de caso

**BALESTRA, Eduarda Vianna Guimarães. SILVEIRA, Fellipe Honório de Paula. AMARAL, Gabriel Ventura Machado. MAGALHÃES, Lorena Torres. TEIXEIRA, Pedro Wilson Xavier. FONTOURA, Humberto de Sousa. BARBOSA, Dayse Vieira Santos.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença de natureza autoimune, o que dá origem a um quadro caracterizado pela presença de inflamação crônica. Apesar de apresentar um quadro clínico característico, o acometimento sistêmico pode dificultar o diagnóstico. Dessa forma, foram criados critérios para o diagnóstico da doença definidos pelo ACR (Colégio Americano de Reumatologia). Para o tratamento, deve-se optar por uma abordagem medicamentosa com o uso de imunossupressores e glicocorticoides. O objetivo desse trabalho é relatar um quadro típico de lúpus eritematoso sistêmico. Trata-se de um relato de caso com embasamento feito em artigos pesquisados nos bancos de dados Scielo, Medline e PubMed.

**Palavras-chave:** Lúpus Eritematoso Sistêmico. Tratamento. Diagnóstico. Manifestação.

### Introdução:

O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica caracterizada pela produção de autoanticorpos, formação e deposição de imunocomplexos, inflamação em diversos órgãos e dano tecidual. A etiologia do LES permanece ainda pouco conhecida, porém sabe-se da importante participação de fatores hormonais, ambientais, genéticos e imunológicos para o surgimento da doença. As características clínicas são polimórficas e a evolução costuma ser crônica, com períodos de exacerbação e remissão (GLADMAN, 2017).

É uma doença rara, incidindo, mais frequentemente, em mulheres jovens, ou seja, na fase reprodutiva, na proporção de nove a dez mulheres para um homem, e com prevalência variando de 14 a 50/100.000 habitantes, em estudos norte-americanos (BORBA, 2008).

As manifestações clínicas do LES são variadas, podendo envolver qualquer órgão ou sistema, isolada ou simultaneamente, em qualquer período da doença. O LES acomete principalmente as articulações, a pele, as células sanguíneas, os vasos sanguíneos, as membranas serosas, os rins e o cérebro. Por ser uma doença multissistêmica, muitas vezes de início insidioso e com apresentação clínica variável, o diagnóstico de LES pode ser difícil, principalmente na avaliação inicial. Nenhuma alteração clínica ou laboratorial, isoladamente, faz o diagnóstico de LES, apesar de algumas dessas

alterações serem muito sugestivas de tal enfermidade. Em 1982, o American College of Rheumatology (ACR) propôs os critérios de classificação para LES, revisados em 1997 (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011).

Dado o exposto, o objetivo desse trabalho é relatar o caso de uma paciente de 22 anos de idade, do sexo feminino com Lúpus Eritematoso Sistêmico.

### **Metodologia:**

O presente artigo trata-se de um relato de caso em que a coleta de dados foi realizada a partir de fontes secundárias de artigos selecionados em levantamento bibliográfico prévio. A busca foi realizada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Public Medlines (Pubmed) e Medlines. Foram selecionados artigos publicados em 2008, 2011, 2014, 2015 e 2017.

### **Descrição do caso:**

Trata-se de uma paciente do sexo feminino, de 22 anos de idade, que procurou auxílio médico queixando-se de inchaço nas juntas. A paciente informou dor e aumento de volume dos joelhos e tornozelos, seguido de dor e edema nas interfalangeanas proximais (IFPs) e metacarpofalangeanas (MFCs) das mãos e dificuldade para fechá-las, há 1 mês. Relatou ainda rigidez matinal de 30 minutos. Há 15 dias evoluiu com edema de membros inferiores, inapetência e perda de peso que não soube quantificar.

No interrogatório sintomatológico referiu febre não medida, fraqueza e mal-estar, associado à perda ponderal e inapetência. Relatou ainda queda de cabelo, fotossensibilidade, diminuição do volume urinário e urina espumosa, palpitações e dispneia aos médios esforços, sono preservado. Negou úlceras orais e genitais bem como xerostomia, xeroftalmia e manchas no corpo, disfagia, epigastralgia, obstipação, diarreia, disúria e alterações neurológicas.

Nascida de parto normal, segunda de uma prole de cinco. G0 P0 A0. Faz uso de anticoncepcional oral. Tia paterna com artrite reumatoide e prima materna com hipotireoidismo.

Nega etilismo. Tabagista há 03 anos (meio maço por dia).

Ao exame físico apresentava regular estado geral, hipocorada (+++/4+), dispneica (+/4+), afebril, PA 140/90 mmHg. Na pele foi encontrado eritema malar em dorso de nariz. Na ausculta cardiovascular verificou-se ritmo cardíaco regular, dois tempos, bulhas normofonéticas, sopro sistólico em foco mitral +/4+ e frequência cardíaca de 112 bpm. Na ausculta respiratória, murmúrio vesicular diminuído na base do hemitórax direito. Abdome flácido, indolor a palpação, sem visceromegalias.

Edema e dor a palpação e movimentação das 2<sup>as</sup>, 3<sup>as</sup>, 4<sup>as</sup> IFPs, todas MFCs, joelho e tornozelos. Além disso, edema de membros inferiores +++/4+.

Foram solicitados exames laboratoriais: hemograma com hemácias 3,5 milhões/mm<sup>3</sup>; Hemoglobinas 10,0g/dl; hematócrito 33%; Leucócitos 4300 mm<sup>3</sup>; Plaquetas 286000 mm<sup>3</sup>. VHS: 54 mm/h. EAS: proteínas 120 mg/dl; Leucócitos 9000/ml; He 8000/ml; Cilindros hialinos 1500/ml. Urocultura negativa. Fator reumatoide negativo. FAN 1/640 padrão pontilhado grosso; C3= 70 mg/dl; C4= 10 mg/dl.

A partir dos exames e do quadro clínico, a hipótese diagnóstica foi de lúpus eritematoso sistêmico. Iniciou-se tratamento com Reuquinol (400mg) após o almoço, Prednisona (20mg) pela manhã, Losartana (50mg) pela manhã e à noite, Hidroclorotiazida (8mg) pela manhã. Associado com cálcio, vitamina D e vitergan máster.

### **Discussão:**

Estabelecendo uma comparação entre a literatura e o caso, foi possível observar que a paciente apresentou dentro dos critérios descritos um caso característico de LES. De acordo com o ACR, o diagnóstico é estabelecido a partir da presença de pelo menos 4 dos 11 critérios de classificação, em qualquer momento da vida dos pacientes. No caso relatado a paciente apresentou 6 critérios diagnósticos, sendo eles, eritema malar, fotossensibilidade, artrite, alteração renal, alterações hematológicas e anticorpo antinuclear (FAN) alterado (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011).

Como parte importante da abordagem terapêutica inicial, algumas medidas gerais são recomendadas, entre elas, informar ao paciente e a seus familiares sobre a doença e sua evolução, possíveis riscos e os recursos disponíveis para diagnóstico e tratamento, apoio psicológico, orientações sobre atividade física sugerindo repouso nos períodos de atividade sistêmica da doença, dieta balanceada, evitando-se excessos de sal, carboidratos e lipídios, proteção contra luz solar e outras formas de irradiação ultravioleta, evitar tabagismo, além de controle rigoroso dos fatores de risco cardiovascular: glicemia, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade (BORBA, 2008).

Por se tratar de uma doença crônica incurável, o objetivo do tratamento baseia-se na supressão da atividade da doença, que é reversível, como também na prevenção contra o surgimento de danos orgânicos causados pela doença e de efeitos colaterais secundários aos fármacos utilizados, além do controle de comorbidades associadas (FREIRE; SOUTO; CICONELLI, 2011).

O controle da atividade da doença é realizado principalmente pelo uso de corticoides e imunossupressores, fato confirmado no caso relatado no qual se optou por fazer uma associação

entre hidroxicloroquina (Reuquinol) e prednisona. Pacientes em uso de hidroxicloroquina desenvolveram menos artrite e a sua associação com glicocorticoides demonstrou uma diminuição na reativação da doença (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

As complicações mais frequentes do LES são as infecções, que constituem a principal causa de morbidade e de mortalidade, quer na fase inicial quer a longo prazo. Ocorrem em 14 a 45% dos doentes, pelo que é importante o seu reconhecimento precoce para a instituição de uma terapêutica eficaz. As complicações da doença a longo prazo, têm sido englobadas em 4 grupos distintos: aterosclerose acelerada, alterações cognitivas, complicações ósseas e evolução da própria doença. (NERO et al., 2015).

Um tipo de manifestação atípica da doença é o LES de início tardio. Ocorre a partir dos 50 anos, constitui 26% do total de indivíduos com LES e diferentemente das características já apresentadas, possui um curso menos agressivo, mas está associado a menor sobrevida em decorrência de múltiplas comorbidades associadas (RIBEIRO et al., 2017).

Essa manifestação já foi considerada uma doença de curso benigno e com menor diferença de prevalência entre os sexos, em estudos mais recentes a menor diferença de prevalência entre os sexos é confirmada com 4,4 mulheres para cada homem. Os pacientes idosos apresentam frequentemente fraqueza muscular, poliartrite e emagrecimento, condições sugestivas de doença neoplásica. As manifestações mucocutâneas, são menos frequentes no LES tardio e quando há manifestações renais elas são mais deletérias em pacientes idosos (LINHARES et al., 2017).

As principais causas de danos acumulados são os fenômenos tromboembólicos, doença arterial coronariana, acidentes cerebrovasculares e renais. O LES de início tardio configura um diagnóstico diferencial de síndrome consumptiva muitas vezes não considerado devido à falta de manifestações típicas e baixa prevalência nessa população (RIBEIRO et al., 2017).

### **Considerações finais:**

Após o estudo desse caso, notamos a importância do desenvolvimento da escala de diagnóstico devido ao aspecto sistêmico da doença. Dessa forma, estabelecer critérios fixos e aceitos universalmente ajuda a identificar, e até mesmo predizer, a atividade da doença sendo de extrema importância para um planejamento adequado do tratamento. Apesar do caráter autoimune e das manifestações variadas foi possível observar também que a doença é bem estudada, com o caráter clínico bem definido além de sua epidemiologia.

### **Referências:**

BORBA, E.F. et al. Consensus of systemic lupus erythematosus. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 48, n. 4, p. 196-207, 2008.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas volume 3**. Lúpus Eritematoso Sistêmico. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

FREIRE, E.; SOUTO, L.; CICONELLI, R. Medidas de avaliação em lúpus eritematoso sistêmico. **Revista Brasileira de Reumatologia**, 2011.

GLADMAN, D. Overview of the clinical manifestations of systemic lupus erythematosus in adults. **UpToDate**. Available at: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-systemic-lupus-erythematosus-in-adults>, 2017.

LINHARES, N. D. et al. LUPUS ERITEMASO SISTEMICO DE INICIO TARDIO: RELATO DE CASO. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S166, 2017.

NERO, P., et al. Complicações e doenças associadas ao Lúpus eritematoso sistêmico. 2015.

RIBEIRO, A. C. et al. LUPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO DE INÍCIO TARDIO: RELATO DE CASO. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S167, 2017.

## 11. Dificuldades diagnósticas na síndrome de Rett: um relato de caso

**BRITO, Amanda Fernandes Pereira. RASSI, Amanda. NADER, Júlia Moura. CARVALHO, Letícia Ohana de Oliveira. CARVALHO, Nathália Moreira de. SILVEIRA, Marluce Martins Machado da.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A Síndrome de Rett (SR) é caracterizada por uma desordem neurológica que ocorre quase exclusivamente em crianças do sexo feminino, levando a um grave atraso no desenvolvimento mental. É dividida em quatro estágios: estagnação precoce, rapidamente destrutivo, pseudoestacionário e deterioração motora tardia, que se distinguem pelas manifestações clínicas e idade em que ocorrem. Sua etiologia reside na alteração genética do gene MECP2, responsável pela regulação da transcrição. Para diagnóstico clínico, podem ser utilizados os critérios estabelecidos pela Associação Internacional da Síndrome de Rett e centros para controle da doença. Busca-se descrever o caso de uma paciente com SR, considerando suas dificuldades diagnósticas. A paciente é a primeira filha de um casal jovem e saudável, sem intercorrências durante a gravidez e acompanhamento pré-natal realizado corretamente. A partir dos 6 meses de idade, foram notadas alterações no desenvolvimento, entre elas hipotonia, desaceleração no crescimento do perímetro céfálico e movimentos estereotipados das mãos. As principais hipóteses de diagnóstico diferencial foram as síndromes de Algelman e Prader-Willi. Apesar de o quadro clínico ser sugestivo de SR, apenas com o estudo genético do exoma foi possível detectar uma variante no gene MECP2, confirmando o diagnóstico. Nesse contexto, as dificuldades para diagnóstico relacionam-se à evolução insidiosa da doença, à variedade de características clínicas e à necessidade de exames de avaliação genética. Embora o diagnóstico definitivo não altere o prognóstico, diminuir a ansiedade e permitir que a família compreenda a doença, além de realizar o aconselhamento genético, são condições que efetivamente contribuem para sua aceitação e enfrentamento.

**Palavras-chave:** Síndrome de Rett. Diagnóstico. Genética.

### Introdução:

A Síndrome de Rett (SR) foi identificada, primeiramente, pelo pediatra austríaco Andreas Rett no ano de 1966, sendo caracterizada por uma desordem neurológica que ocorre quase exclusivamente em crianças do sexo feminino, levando a um grave atraso no desenvolvimento

mental. Inicialmente, a criança apresenta um período de desenvolvimento aparentemente normal e somente após os 6-18 meses de idade surgem as primeiras manifestações da doença. Admite-se, atualmente, uma prevalência da síndrome estimada entre 1:10.000 e 1:15.000 meninas (CABRAL; OLIVEIRA; SARAIVA, 2001; SCHWARTZMAN, 2003).

Esta síndrome é dividida em quatro estágios, sendo o primeiro a estagnação precoce (6-18 meses), que caracteriza-se pela desaceleração do crescimento do perímetro céfálico e diminuição das relações interpessoais. No segundo, rapidamente destrutivo (1-3 anos), a criança apresenta regressão psicomotora, perda de fala, movimentos estereotipados das mãos e posterior apraxia, além das primeiras crises epilépticas e irregularidades respiratórias. No terceiro estágio, pseudoestacionário (3-10 anos), ocorre certa melhora no comportamento social e evidenciam-se distúrbios motores. O quarto estágio, deterioração motora tardia (10 anos), caracteriza-se por lenta progressão dos déficits motores e mobilidade reduzida (CABRAL; OLIVEIRA; SARAIVA, 2001; SCHWARTZMAN, 2003).

A etiologia da síndrome permaneceu obscura até o ano de 1999, quando a predominância no sexo feminino sugeriu uma base genética: uma mutação no gene ligado ao X metil-CpG de ligação a proteína 2 (MECP2), o qual produz a proteína MeCP2, responsável pela regulação da transcrição. Os estudos recentes procuram compreender quais seriam as consequências dessa alteração proteica, o que motivou a organização de centros de pesquisa e da “Associação Internacional da Síndrome de Rett”, incentivando a responder o problema biológico desta desordem (SILVA; PASSOS; PARREIRA, 2016).

A fim de diagnosticá-la clinicamente, utiliza-se os critérios estabelecidos pela Associação Internacional de Síndrome de Rett ou pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV), de acordo com a gravidade e a longevidade da doença. O tratamento limita-se à intervenção a fim de atenuar as alterações, iniciado na maioria das vezes tarde, quando algumas dificuldades já estão bem estabelecidas (BARBOSA; GIACHETI, 2001).

O objetivo desse relato de caso, portanto, consiste em descrever o caso de uma paciente com SR, considerando as dificuldades diagnósticas desta síndrome.

### **Descrição do caso:**

AFR, sexo feminino, é a primeira filha de um casal jovem e saudável (mãe aos 26 anos de idade e pai aos 32). Não houve intercorrências durante a gravidez e o acompanhamento pré-natal foi realizado adequadamente. O parto foi cesáreo e a termo (39,5 semanas). Ao nascimento, as medidas antropométricas eram adequadas (peso 3,370 kg, comprimento de 49 cm e perímetro

cefálico de 33 cm). Os testes de triagem neonatal (pezinho e orelhinha) foram normais e a criança recebeu aleitamento materno exclusivo por seis meses, sendo acompanhada no ambulatório de puericultura mensalmente.

A partir dos 6 meses de idade, observou-se início de hipotonia central, déficit de equilíbrio na posição sentada e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor. Aos 7 meses, verificou-se uma desaceleração na velocidade do crescimento do perímetro cefálico e sobre peso. Foram feitas avaliações oftalmológicas, que apontaram uma prega epicântica aumentada com pseudoestrabismo e entrópico no lado esquerdo, sem lesão de córnea. Foram observados, nesta idade (7m), início de movimentos estereotipados das mãos. Em relação à interação social, esta era pobre, mas com reconhecimento de pais e familiares.

Com 11 meses, foram efetuadas ressonância magnética e tomografia computadorizada do crânio dentro dos limites da normalidade. Foi realizado cariótipo de sangue periférico com bandeamento G, em que não foram visualizadas alterações cromossômicas numéricas ou estruturais. Na idade de 1 ano e 6 meses, foram pesquisadas as síndromes de Angelman e Prader-Willi através de estudo molecular, que excluiu deleções, duplicações ou defeitos de regiões incluídas na análise. Suspeitou-se, também, de doenças endócrinas como o hipotireoidismo, devido ao sobre peso da criança.

As características clínicas eram sugestivas de Síndrome de Rett, sendo realizado o sequenciamento do gene MECP2, que detectou uma variante de significado clínico incerto. Por meio do estudo genético do exoma completo, realizado quando a criança tinha 1 ano e 8 meses, pelo método PCR (reação em cadeia da polimerase) seguido por sequenciamento de nova geração, confirmou-se uma variante provavelmente patogênica no gene MECP2, em heterozigose. Essa variante extingue o códon de parada no final do exon 4, levando a formação de uma proteína anormal, com 27 aminoácidos a mais que a proteína original. Não se sabe o efeito dessa alteração na função da proteína, mas normalmente esse tipo de alteração é deletéria.

A criança, aos 2 anos e 3 meses, iniciou fisioterapia pelo método Cuevas Medek Exercises, com objetivo de provocar o sistema nervoso central a fim de produzir respostas posturais automáticas e controle motor, além de fortalecimento muscular, uma vez que a paciente apresentou pernas arqueadas. Desde então, notou-se evolução na postura, equilíbrio e movimentação. A paciente mantém-se em acompanhamento no serviço de neurologia, fisioterapia, fonoaudiologia e pediatria desde o diagnóstico.

## **Discussão:**

A SR é uma das principais causas de deficiências múltiplas em meninas. Assim, o diagnóstico precoce é extremamente relevante em relação à evolução clínica dessa patologia. Segundo Schwartzman (2003), a fim de direcionar o diagnóstico, é necessária a avaliação das manifestações clínicas da doença, investigando diagnósticos diferenciais, como síndrome de Angelman, doenças metabólicas, autismo infantil e paralisia cerebral, o que dificulta a detecção. Como no caso descrito, pelo sobre peso da paciente, levantou-se a hipótese de hipotireoidismo e síndrome de Prader-Willi, o que retardou o diagnóstico.

O diagnóstico precoce é também dificultado pela evolução insidiosa da doença, em que os sinais aparecem somente após os 6 a 18 meses de idade, além da variedade de manifestações clínicas. No caso apresentado, em relação aos critérios principais para diagnóstico, revisados por especialistas e representantes de pesquisas sobre SR, de acordo com Neul et al. (2010), no início das manifestações clínicas, eram difíceis de serem avaliados, pois muitos dos critérios ainda não estavam presentes no desenvolvimento normal para a idade, como marcha e linguagem falada.

Outro fator que retarda o diagnóstico, segundo Pazeto et al. (2013), é a necessidade de avaliação genética por meio de exames complexos, de alto custo e difícil acesso. Ainda assim, pacientes com esta síndrome podem apresentar ou não alterações no gene MECP2. De acordo com Colvin et al. (2003), mutações nesse gene estão presentes em cerca de 73-96% de pacientes com forma clássica da síndrome, o que limita o diagnóstico.

Além disso, devido à recente descoberta da alteração genética desencadeadora da síndrome (em 1999), poucos casos foram relatados na literatura. Após descoberta, os estudos mais recentes procuram compreender as repercussões da alteração da proteína MeCP2 (SCHWARTZMAN, 2003).

No que diz respeito às intervenções, a fisioterapia no caso descrito pode ser utilizada para normalizar o tônus muscular espástico; alongar e fortalecer a musculatura; prevenir deformidades; estimular funcionalidade das mãos; reeducar ou estimular a marcha; estimular e direcionar as fases do desenvolvimento normal. Logo, é uma abordagem relevante em pacientes com a síndrome (SAWICKI et al., 1994).

### **Considerações finais:**

As importantes repercussões clínicas da SR, analisadas retrospectivamente, podem levar a falsa impressão de facilidade diagnóstica. No entanto, o longo caminho percorrido pela equipe assistente e pela família demonstra as dificuldades no diagnóstico diferencial com outras síndromes que cursam com sintomas em comum, além da confusão diagnóstica induzida pelo súbito aumento

de peso em uma criança amamentada no peito, levando a outras hipóteses diagnósticas e motivando esforços para a realização do exame genético, crucial para a determinação precoce do diagnóstico, visto que a maioria dá-se em idades mais avançadas.

Dessa forma, o caso relatado e as publicações levantadas trazem à luz a discussão de uma patologia rara e de repercussões importantes na vida de uma criança e sua família. A dificuldade de confirmação diagnóstica, os exames de alto custo e ainda inacessíveis à maioria da população no Brasil, contribui para que muitos casos permaneçam obscuros. Embora o diagnóstico definitivo não altere o prognóstico, diminuir a ansiedade e permitir que a família compreenda a doença e realize o aconselhamento genético são condições que efetivamente contribuem para sua aceitação e enfrentamento, buscando oferecer uma melhor qualidade de vida à criança e a seus familiares.

### **Referências:**

- BARBOSA, R.C.; GIACHETI, C.M. Síndrome de Rett: Condiserações Gerais, Gênese Etiológica e Tratamento. **Rev. Cent. Ci. Saúde**, v. 14, p. 36-43, 2001.
- CABRAL, A.; OLIVEIRA, G.; SARAIVA, J.M. Síndroma de Rett: Um Caso Clínico com Confirmação Molecular. **Acta Pediátrica Portuguesa**, v. 32, n. 1, p. 37-40, 2001.
- COLVIN, L. et al. Describing the phenotype in Rett syndrome using a population database. **Archives of Disease in Childhood**, v. 88, n. 1, p. 38-43, 2003.
- NEUL, J. L. et al. Rett syndrome: revised diagnostic criteria and nomenclature. **Annals of neurology**, v. 68, n. 6, p. 944-950, 2010.
- PAZETO, T.C.B. et al. Síndrome de Rett: artigo de revisão. **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento, São Paulo**, v.13, n.2, p. 22-34, 2013.
- SAWICKI, A. et al. Intervenção primária da fisioterapia na síndrome de rett. **Fisioter. Mov.** v.6, n.2, 1994.
- SCHWARTZMAN, J.S. Síndrome de Rett. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 25, n. 2, p. 110-113, 2003.

## **12. Análise do impacto de uma ação educativa sobre amamentação em alunos do 2º ano do Ensino Médio no município de Anápolis**

**PEREIRA, Ana Beatriz Sabino. SILVA, Geovana Cabral. DUARTE, Luís Felipe de Abreu. CARVALHO, Luiza Helena Bauermann Gubert. CARDOSO, Rhaissa Rosa de Jesus. SILVEIRA, Marluce Martins Machado da.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O aleitamento é uma prática internacionalmente reconhecida como uma das principais formas de prevenção de morte neonatal. Os benefícios se estendem tanto para o bebê, quanto para as mães. Neste contexto, sua prática deve ser estimulada por diversos setores sociais. Dessa forma, é importante que ações educativas sobre o tema sejam praticadas precocemente. A educação em saúde, que antes se baseava no modelo bancário de aprendizagem, hoje necessita de uma abordagem mais ativa, colocando o indivíduo como protagonista. Sabe-se que o conhecimento deve ser precoce e repetidamente estimulado para ser absorvido, por isso, o tema amamentação deve ser incluído antecipadamente em discussões no ambiente escolar. Este trabalho objetiva analisar o impacto de uma ação educativa sobre a amamentação em alunos do 2º ano do ensino médio de duas escolas públicas e duas privadas de Anápolis. Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado em que será aplicado um questionário de múltipla escolha e, posteriormente, será realizada uma intervenção em uma das escolas públicas e uma das privadas, escolhidas aleatoriamente. Uma semana depois, os pesquisadores retornarão às escolas para reaplicação do questionário nos dois grupos, para que o impacto da intervenção proposta possa ser analisado. Espera-se traçar um perfil da educação em saúde que cada tipo de ensino está proporcionando, presumindo níveis de conhecimento relativamente baixos, já que no Brasil a educação em saúde nas escolas é ainda deficiente e assuntos como amamentação não são discutidos.

**Palavras-chave:** Aleitamento materno. Educação em saúde. Saúde da criança.

### **13. Estudo da frequência de internações em crianças até dois anos em relação ao período de aleitamento materno**

**SANTOS, Alexandre Mori. SILVA, Ana Carolina Sales Pirondi da. TABATA, Karen Ito. ALCÂNTARA, Fernanda Kelly. SILVA, Ludielly Avelina da. PEREIRA, Tiago Arantes.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

A amamentação é um processo muito além de apenas nutrir a criança. Apresenta reverberações na capacidade de resistir a infecções, em sua fisiologia e no seu desenvolvimento cognitivo e emocional. Tendo por base as duas principais causas de internação hospitalar infantil, que são as doenças do trato respiratório e infecto parasitárias, e seu impacto na saúde das crianças, vários estudos buscam suas correlações com o período de amamentação. O objetivo deste trabalho é inferir se há relação entre o aleitamento materno (AM) e a redução do número de hospitalizações de crianças abaixo de dois anos, além de analisar as doenças prevalentes em crianças não amamentadas por leite materno em relação a crianças amamentadas por leite materno. Pesquisa de campo, quantitativa e transversal, que será realizada em hospitais infantis públicos e privados de Goiânia, com a população materna presente nas alas de internação de enfermarias e apartamentos desses hospitais. A amostra será de conveniência, obtida a partir de convite verbal às mães presentes, e as que se interessarem em responder o questionário, estarão oficialmente incluídas como participantes do trabalho. Serão critérios de inclusão: mães, com idade ao parto igual ou superior a 18 anos de idade e inferior a 40 anos, com filhos cuja idade mínima seja de 2 anos e aceitaram participar da pesquisa. Serão critérios de exclusão: mães com idade inferior a 18 anos ou com idade superior a 18 anos que apresentem algum déficit mental e/ou cognitivo já diagnosticado, e crianças com nascimento prematuro ou baixo peso ao nascer (<2500g), ou que apresentem doenças genéticas, degenerativas ou crônicas que propiciem maior número de internações. Os dados serão coletados por meio de questionários, aplicados individualmente, para posterior análise estatística, correlacionando o tempo de amamentação com o número de hospitalizações. Resultados esperados: Inferir uma relação - positiva ou negativa - entre o tempo de aleitamento materno e o número de internações nos dois primeiros anos de vida por complicações infecciosas de saúde.

**Palavras-chave:** Aleitamento Materno, Saúde da Criança, Infecção.

## 14. Câncer de mama e sua relação com os hormônios sexuais

**ARAÚJO, Gabriel Somma de. MONTELLA, Felipe Carrijo. VAZ, Isabella Carneiro Oliveira Gonçalves. RISTOV, Isabella Reis. GUIMARÃES, Vanessa Lara. NASCIMENTO, Danielle Brandão.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

Os hormônios sexuais, usados principalmente para a prevenção de gravidez e para terapia de reposição hormonal (TRH), apesar de poderem ajudar a tratar distúrbios menstruais e distúrbios benignos do útero e do ovário, têm relação com o Câncer de mama (Ca de mama). Esta neoplasia é a principal em mulheres, com exceção do câncer de pele não melanômico. Além disso, possíveis fatores que podem modular o risco de Ca de mama ainda passam por processos de estudo para confirmar suas influências nessa patologia, principalmente o uso de anticoncepcionais e a terapia de reposição hormonal. Foram realizadas buscas nos bancos de dados do PubMed, LILACS, sciELO e Google Acadêmico para pesquisar estudos epidemiológicos de 2011 a 2018 que examinaram a associação entre hormônios sexuais e câncer de mama, bem como dados epidemiológicos e outros fatores de risco. Os descriptores utilizados para a pesquisa dos estudos incluíram: *“gonadal steroid hormones”*, *“breast neoplasms”*, *“risk factors”*, *“estrogens”*, *“progesterone”*. Um total de 22 estudos foram incluídos na revisão. Apesar de a maioria dos estudos terem apresentado uma relação entre hormônios sexuais e a incidência de câncer de mama, neste trabalho conclui-se que os benefícios desses hormônios superam os riscos de contração desse tipo de câncer. Além disso, conclui-se que outros fatores de risco como obesidade, sedentarismo, nuliparidade, gesta tardia, histórico familiar, menopausa tardia, menarca precoce, ausência de lactogênese e idade avançada influenciam mais na incidência dessa patologia quando comparado aos hormônios sexuais.

**Palavras-chave:** Câncer de mama. Hormônios sexuais. Progesterona. Estrogênios. Fatores de risco.

### Introdução

O câncer de mama (Ca de mama) pode ser compreendido como um conjunto de doenças que possuem comportamentos distintos. As suas relações com os hormônios sexuais são uma temática já amplamente estudada, mas que permanece sem respostas definitivas devido à diversidade das doenças inseridas nesse grupo, que apresentam variadas manifestações clínicas e morfológicas, diversidades genéticas e distintas respostas terapêuticas (LAUTER et al., 2014).

Apesar dessa diversidade, pode-se afirmar que o Ca de mama, de maneira geral, é hormônio-dependente (com exceção dos relacionados ao histórico familiar de BRCA1 que não são dependentes). Existem evidências históricas que comprovam essa afirmação, como as respostas obtidas em tratamentos hormonais, em que os tumores estudados manifestaram receptores de estrógenos e progesterona, compreendendo 80% das neoplasias malignas da mama (JUNIOR; SOUZA; DÓRIA, 2014). Devido a essa evidência, passou-se a estudar a relação do Ca de mama com os anticoncepcionais orais (AOs) e com a terapia hormonal (TH), posto que ambos são baseados no uso de hormônios sexuais, com diferentes dosagens e princípios ativos.

De acordo com o autor supracitado, o estudo sobre as consequências do uso de hormônios sexuais relacionados ao Ca de mama mostrou-se relevante devido à disseminação do uso de AO (há mais de 50 anos) e de TH, como tratamento para a menopausa e outras patologias. Quanto ao uso de AO, de forma mais específica, a adesão foi muito expressiva, pois o uso de diferentes desses provocou uma revolução na ginecologia e mudanças no comportamento da mulher moderna, com o benefício de dar a ela maior liberdade sexual e oportunidade para fazer um planejamento familiar. Essa adesão, obviamente, levantaria a dúvida sobre os impactos epidemiológicos no desenvolvimento do Ca de mama hormônio-dependente (IVERSEN et al., 2017), porém não existem estudos conclusivos sobre o tema.

Quanto a essa relevância epidemiológica, sabe-se que o Ca de mama acomete mais de 1 milhão de mulheres anualmente, segundo Lauter et al. (2014), ou ainda cerca de 3 milhões, segundo Grandi et al. (2017), sendo o principal tipo de câncer nesse gênero, em todo o mundo. Além de ser uma patologia preocupante a nível mundial por representar 25% de todas as neoplasias e 15% dos óbitos entre as mulheres (TOSS et al., 2016), essa estatística também é bastante relevante no Brasil, no qual foram projetados para 2014-2015, 57.120 novos casos de câncer de mama, sendo o mais frequente em todas as regiões do país (LAUTER et al., 2014). Essa alta incidência reforça a dúvida levantada sobre a relação do Ca de mama com os hormônios sexuais, ou se existiriam outros fatores de risco associados e mais significativos no desenvolvimento dessa patologia, como os fatores levantados pelo estudo de Toss et al. (2016) e Morch et al. (2017), nos quais foram citados: obesidade, alcoolismo, tabagismo, sedentarismo, nuliparidade ou gesta tardia, histórico familiar, menopausa tardia, ausência de lactogênese e idade avançada.

Portanto, o objetivo foi investigar se a incidência do Ca de mama possui relação direta com o uso de hormônios sexuais, podendo-se considerar o uso dos mesmos como risco para a saúde da mulher, ou se os estudos comprovam que esse uso, já bastante disseminado mundialmente, não apresenta riscos que sejam mais relevantes do que os seus benefícios.

## Metodologia

Realizou-se uma revisão integrativa de literatura, com base em estudos publicados nos últimos 7 anos (2011 a 2018). Os artigos foram pesquisados nas bases PubMed, Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library online (sciELO) e Google Acadêmico.

A coleta foi realizada em março de 2018 e os limites usados para pesquisa bibliográfica nas bases foram: materiais referentes aos últimos 10 anos, em língua inglesa ou portuguesa, que se relacionassem diretamente ao tema “Câncer de Mama e sua Relação com os Hormônios Sexuais”. Os Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) usados para obtenção de estudos foram “*gonadal steroid hormones*”, “*breast neoplasms*”, “*risk factors*”, “*estrogens*”, “*progesterone*”. Desta forma, foram recuperados 50 artigos, dos quais somente 22 foram selecionados, conforme os critérios de inclusão e exclusão que foram estabelecidos no quadro 1.

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados entre os anos de 2010 e 2018, com exceção de apenas um artigo de 2008; pertinência com o tema escolhido; qualidade dos trabalhos; abrangência global e nacional; bem como impacto científico. Os critérios de exclusão foram: artigos antes de 2008; estudos em que o tema Ca de mama foi tratado como secundário; os que foram ressaltados como prioridade os receptores relacionados ao Ca de mama; e estudos de abrangência local que abordam a realidade de uma região ou estado específicos.

Assim, definimos como questão norteadora dessa revisão integrativa de literatura a análise da influência dos hormônios sexuais no desenvolvimento do Ca de mama, dando espaço à discussão das particularidades existentes nessa relação, aliada à análise de outros fatores de risco não hormonais, buscando perceber quais são mais significativos na etiologia dessa patologia.

**Quadro 1: Critérios de inclusão e exclusão**

| Critérios de Inclusão                  | Critérios de Exclusão              |
|--|------------------------------------|
| - Artigos publicados entre 2011 e 2018 | - Artigos publicados antes de 2011 |

|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| - Pertinência com o tema escolhido | - Ca de mama como tema secundário             |
| - Qualidade dos trabalhos          | - Trabalhos que se aprofundaram em receptores |
| - Abrangência global e nacional    | - Abrangência restrita a uma localização      |

## Resultados e Discussão

Há anos são desenvolvidos estudos sobre a relação do Ca de mama com os hormônios sexuais, baseados na evidência desse câncer ser hormônio-dependente. Esses estudos apresentaram resultados diferentes, ora apoiando (HUNTER et al., 2010; JUNIOR, SOUZA, DÓRIA, 2011; BASSUK et al., 2014; FORTNER et al., 2014; BEABER, MALONE et al., 2014; BEABER, BARLOW et al., 2014; LAUTER et al., 2014; JUDGE et al., 2017; LOVETT et al., 2017; GRANDI et al., 2017; MORCH et al., 2017; SILVA et al., 2017; SAMSON et al., 2017; HUNTER et al., 2017; WANG et al., 2017; BUSAND et al., 2018;), ora refutando a relação entre essa patologia e esses hormônios (CLAGNANL et al. 2008; SAMSON et al., 2015; MANSON et al. 2017; IVERSEN et al., 2017; TOSS et al., 2017;). A contracepção hormonal (CH) – seja injetável, oral, de barreira ou intrauterina, combinada ou exclusiva de progestágenos – e a terapia hormonal (TH) são métodos que se baseiam no uso desses hormônios e, por isso, podem ser associados ao desenvolvimento dessa neoplasia.

A TH, quando analisada, mostrou-se influente na incidência de cânceres, principalmente nas usuárias por mais de 5 anos (LAUTER et al., 2014). Evidências atuais mostraram uma disparidade entre terapias com estrogênio isolado quando comparadas às terapias de estrogênio com progestina para o aumento na incidência de câncer de mama (WANG et al., 2017). Também se evidenciou o aumento na incidência quando o uso se dá em longo prazo, prolongando-se por mais de 10 anos (BUSUND et al., 2018).

Já os anticoncepcionais hormonais são analisados a partir de vários fatores, levando-se em conta as mudanças históricas nas dosagens; os princípios ativos usados; a idade em que foi iniciado o uso; o tempo de uso e o histórico familiar de predisposição ao câncer (LAUTER et al., 2011).

Na década de 1960, os anticoncepcionais possuíam altíssimas doses (150 mcg) de etinilestradiol, diferente das gerações mais atuais, nas quais procurou-se diminuir progressivamente a dosagem,

alcançando, atualmente, pílulas com 15 mcg. A modificação da dosagem de etinilestradiol talvez seja a explicação mais plausível para assegurar a redução dos riscos de Ca de mama causados pelo uso de anticoncepção hormonal (JUNIOR, SOUZA, DÓRIA, 2011).

Essa afirmação se baseia no conhecimento da atuação do estrogênio no tecido mamário, o qual estimula a proliferação dos ductos lactíferos, aumentando os riscos de desenvolvimento de neoplasias. Esse estímulo ocorre através de modificações nas vias de sinalização intracelular das células do parênquima mamário – como a interferência nos fatores NF-kappa  $\beta$ , fator de crescimento epidérmico (EGFR) e as vias de sinalização Notch (FORTNER et al., 2014).

A defesa da concentração de estrogênio como predisponente ao desenvolvimento do Ca de mama, no entanto, foi questionada por Beaber et al. (2014) e Hunter et al. (2010), que levantaram evidências de que a quantidade de estrogênio presente nas pílulas anticoncepcionais não interfere no aumento do risco. Essa visão positiva é reforçada por Fortner et al. (2014), que destaca que o uso das pílulas poderia, inclusive, ser considerado um fator protetor para mulheres com idade maior que 40 anos. No entanto, ambos alegam que não é o estrogênio em si, mas sim sua associação com os progestágenos, principalmente o levonorgestrel, que provoca a elevação dos riscos de desenvolvimento dessa patologia.

O tipo de progestágenos da composição da pílula variam bastante e cada um deles têm características próprias e efeitos metabólicos diversos (JUNIOR, SOUZA, DÓRIA, 2011), sendo encontrados na forma combinada ou isolado. Evidenciou-se, então, que o tipo de progestágeno altera também os riscos dessa patologia (GRANDI et al., 2017), uma vez que mulheres usuárias de anticoncepcional oral com levonorgestrel possuem risco entre 2 e 4,67 maior que as não usuárias, estimando ainda que 129 casos de Ca de mama invasivos se desenvolvam, por ano, pelo o seu uso (HUNTER et al., 2010).

Os riscos dos anticoncepcionais orais que possuem hormônios sexuais são variáveis de acordo com a formulação. Em um estudo de 12 fórmulas comercializadas em todo mundo, teve-se a constatação de que quatro formulações amplamente prescritas, contendo levonorgestrel, acetato de noretindrona e drospirenona, mais do que quadruplicam a exposição à progesterona em relação à exposição endógena a esse hormônio, sendo motivo de preocupação (LOVETT, J. L., et al.). Por outro lado, evidenciou-se que o uso de progestágenos esteve relacionado com menor risco de Ca de mama e redução no risco de mortalidade (SAMSON et al., 2017).

Os mecanismos de ação dos progestágenos são complexos e ainda desconhecidos, mas as evidências dão suporte para afirmar que o seu uso eleva os riscos de Ca de mama, principalmente

de mulheres pós-menopáusicas em uso de terapia hormonal (TH). Percebeu-se ainda que usuárias de contraceptivos intrauterinos ou orais progestágenos exclusivos (principalmente à base de levonorgestrel) também têm maiores riscos (1,11 a 1,33 – em média 21%) quando comparadas às que nunca usaram nenhum método hormonal (MORCH et al., 2017; SIEGELMANN-DANIELI et al., 2017).

Essa associação se baseia no conhecimento de que, durante a fase secretora/luteínica, na qual as concentrações de progesterona são as mais altas do ciclo, ocorre intensa proliferação das células alveolares das glândulas mamárias e, consequentemente, maior risco de desenvolvimento de neoplasias – padrão que pode ser confirmado em PAAF (pulsão aspirativa com agulha fina) (HUNTER et al., 2010).

Opondo-se a essas evidências, que relacionam progestágenos com o risco de Ca de mama, Samson et al. (2015) afirma que a progesterona, quando analisada isoladamente, pouco influencia no desenvolvimento dessa patologia, sendo um fator de risco somente quando associada aos estrogênios. Para provar isso, ele afirma que a incidência de Ca de mama em mulheres que fizeram uso de apenas progestágenos sintéticos ou naturais foi pequena, evidenciando nenhuma ou quase nenhuma influência desse hormônio no desenvolvimento de neoplasias mamárias – de 4816 mulheres incluídas na análise do estudo citado, apenas 135, ou 2,8%, desenvolveram Ca de mama, diferente do uso de anticoncepcionais combinados, que apresentaram 3958 mulheres ou 82,2% com a patologia.

O tempo de uso também se apresenta como uma importante variável a ser observada, posto que mulheres que utilizam os anticoncepcionais orais por menos de 1 ano, apresentam risco de 0,96 a 1,23; enquanto que as que usam por 10 anos ou mais apresentam risco de 1,26 a 2,51 (ambos os resultados quando comparados com aquelas que nunca usaram métodos hormonais), indicando que, quanto maior o tempo de uso, maior é o risco (BASSUK; MANSON, 2016). Essa evidência também é confirmada por Beaber et al. (2014), que constata que o uso de contraceptivos por mais de 5 anos aumenta o risco de CA de mama em 1,6 vezes.

A idade de início do uso é, também, outro fator influente do risco de desenvolvimento do Ca de mama. Evidenciou-se que mulheres que iniciam o uso de anticoncepcionais orais combinados mais jovens (menos de 35 anos) demonstraram maiores chances que aquelas que iniciam mais tarde (MORCH et al., 2017). Para mulheres que possuem mais de 39 anos, a chance de desenvolver a doença é 2,5 vezes maior, o que indica que não apenas o tempo de uso, mas a idade de início também influencia nos riscos. Essa associação se dá devido à redução da produção de

progesterona pelo organismo por maior tempo, o que aumenta os riscos do desenvolvimento da patologia (BEABER et al., 2014).

Quanto aos fatores de risco, relacionados à qualidade de vida das pacientes, que predispõe ao desenvolvimento de Ca de mama, podemos citar: obesidade, tabagismo, sedentarismo, histórico familiar, alcoolismo, nuliparidade, ausência de lactâncio, gesta tardia, menarca precoce ou menopausa tardia. Esses fatores de risco se mostraram mais influentes que o uso de hormônios sexuais e, por isso, o uso dos CH e TH não deve ser desestimulado pelo pequeno aumento do risco que causa (BASSUK; MANSON, 2016). Quanto às mulheres com histórico familiar de Ca de mama, é importante salientar que a variável genética ainda é mais relevante para o desenvolvimento da patologia do que o uso dos hormônios, mas o risco desses deve ser considerado. Ou seja, o histórico familiar de Ca de mama aumenta os riscos de desenvolver a neoplasia em mulheres que fazem uso de anticoncepcionais, e não o contrário (GRANDI et al., 2017).

Além disso, contrapondo-se a todas evidências negativas, alguns autores (BASSUK; MANSON, 2016) buscaram mostrar que esses métodos que associam esteróides e progestágenos propiciam às mulheres inúmeros benefícios: previnem gravidez; regulam ciclos menstruais; amenizam crises perimenopáusicas (TPM) e menopáusicas; é um dos tratamento para Síndrome do Ovário Policístico (SOP); funciona como meio estético (redução de acnes); reduz Diabetes Mellitus tipo II; previne osteoporose; e aumentam o libido (quando progestágenos isolados de ação uterina local) (SIEGELMANN-DANIELI et al., 2017).

Quanto à incidência de câncer, de forma geral, os hormônios sexuais demonstram relação ambígua, sendo prevenção em alguns casos e fator de risco em outros. Eles reduzem os riscos de CA de ovário (0,34 a 0,5 para aquelas mulheres que usaram por 10 anos; e 0,56 a 0,74, entre 20 e 30 anos de uso), endométrio e colorretal (reduz em até 20% em relação às mulheres que nunca usaram), mas também aumentam os riscos de CA de mama (de 20 a 30%). Dessa forma, quando observado em um espectro amplo (risco relativo para desenvolvimento e proteção de cânceres em geral), esses podem ser considerados benéficos. (BASSUK; MANSON, 2016; SILVA; OLIVEIRA, 2017).

## Conclusão

A relação entre o uso de hormônios sexuais e o aparecimento de Ca de mama foi evidenciada na maioria dos artigos analisados, salvo algumas exceções. Todavia, mesmo com todas essas correlações, há ainda considerações relevantes que afirmam, também, o real benefício desses contraceptivos como redutores de risco para outras neoplasias, além dos seus efeitos no controle de

outras patologias, citadas anteriormente. Dessa maneira, pode-se concluir que os riscos de Ca de mama demonstrados em alguns artigos são pequenos quando comparados aos benefícios dos HS.

No entanto, esse risco deve ser levado em conta principalmente naquelas mulheres que apresentam previamente fatores de riscos, como obesidade, alcoolismo, tabagismo, sedentarismo, nuliparidade ou gesta tardia, histórico familiar, menopausa tardia, menarca precoce, ausência de lactogênese e idade avançada, evidenciando que esses são os principais responsáveis pelo aumento da probabilidade da patologia, e não o uso dos hormônios.

## Referências

IVERSEN, L., et al. Lifetime cancer risk and combined oral contraceptives: the Royal College of General Practitioners' Oral Contraception Study. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v.216, n.6, p. 580 e1-e9, 2017.

GRANDI, G., et al. Combined Hormonal Contraceptive Use and Risk of Breast Cancer in a Population of Women With a Family History. *Clinical Breast Cancer*, v.18, n.1, p. 15-24, 2017.

MORCH, L. S., et al. Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, v.377, n.23, p. 2228 - 2239, 2017.

TOSS, A., et al. The impact of reproductive life on breast cancer risk in women with family history or BRCA mutation. *Oncotarget*, v. 8, n. 6, p. 9144 – 9154, 2017.

SILVA, M. R., OLIVEIRA, R. G. S. Avaliação do efeito carcinogênico e anticarcinogênico do levonorgestrel através do teste de detecção de clones de tumores epiteliais em células de *Drosophila melanogaster*. *Revista Perquirere*, v. 14, n. 1, p. 200-217, 2017.

BEABER, E. F., et al. Recent Oral Contraceptive Use by Formulation and Breast Cancer Risk among Women 20 to 49 Years of Age. *Cancer Research*, v.74, n.15, p. 4078-4089, 2014.

WANG, K., et al. Change in risk of breast cancer after receiving hormone replacement therapy by considering effect-modifiers: a systematic review and dose-response meta-analys of prospective studies. *Open Acess Impact Journal*, v. 8, n. 46, p. 81109-81124, 2017.

JUNIOR, E. S., SOUZA R. T., DÓRIA, M. T. Anticoncepcional hormonal e câncer de mama. *Femina*, v.39, n.4, p. 231-235, 2011.

LAUTER, D. S., et al. Câncer de mama: estudo caso controle no sul do Brasil. *Revista Ciência & Saúde*, v.7, n.1, p.19-26, 2014.

SAMSON, M. E., et al. Types of oral contraceptives and breast survival among women enrolled in Medicaid: A competitin-risk model. *Maturitas na International Journal of midlife health and beyond*, v. 45, p. 42-49, 2017.

FORTNER, R. T., et al. Early Pregnancy Sex Steroids and Maternal Breast Cancer: A Nested Case-Control Study. *Cancer Research*, v. 74, n. 23, p. 6950-6967, 2014.

HUNTER, D. J., et al. Oral Contraceptive Use and Breast Cancer: A Prospective Study of Young Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, v. 19, n. 10, p. 2496-2502, 2010.

BASSUK, S. S., MANSON, J. E. Oral contraceptives and menopausal hormone therapy: relative and attributable risks of cardiovascular disease, câncer, and other health outcomes. *Annals of Epidemiology*, v.25, n.3 , p. 193-200, 2014.

LOVETT, J. L., et al. Oral contraceptives cause evolutionarily novel increases in hormone exposure: a risk factor for beast câncer. *Evol Med Public Health*, v.2017, n.1, p. 97-108, 2017.

BUSUND, M., et al. Profgestin-Only and Combined Oral Contraceptives and Receptor-Defined Premenopausal Breast Cancer Risk: The Norwegian Women and Cancer Study. *International Journal of Cancer*, v.142, n.11, p.2293-2302, 2018.

SIEGELMANN-DANIELI, N., et al. Does Levonorgestrel-realeasing intrauterine system increase breast cancer risk in peri-menopausal women? Na HMO perspective. *Breast Cancer Res Treat*, v.167, n.1, p.257- 262, 2017.

BEABER, E. F., et al. Oral contraceptive and breast câncer risk overall and by molecular subtype amoung Young women. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 23, n. 5, p. 755-764, 2014.

SAMSON, M., et al. Progestin and breast cancer risk: a sistematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, v. 155, n.1, p. 3-12, 2015.

ALFEREZ, D. G., et al. The Role of Steroid Hormones in Breast and Effects on Cancer Stem Cells. *Current Stem Cell Reports*, v. 4, n. 1, p. 81-94, 2018.

JUDGE, C. P., et al. Medical contraindications to estrogen and contraceptive use among women veterans. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, v. 218, n. 2, p. 234.e1–234.e9, 2017.

MANSON, J. E., et al. Menopausal Hormone Therapy and Long-term All-Cause and Cause-Specific Mortality: The Women's Health Initiative Randomized Trials. *JAMA*, v. 318, n. 10, p. 927-938, 2017.

HUNTER, D.J., et al. Oral Contraceptives and the Small Increased Risk of Breast Cancer, v. 377, n.1, p. 2276- 2277, 2017.

## 15. Depressão pós-parto: epidemiologia e fatores de risco associados

**MANSO, Giovanna Garcia. SARMENTO, Isabela Perin. LISBOA, Kálita Oliveira. SARMENTO, Rebecca Perin. BERNARDES, Vitória Rezende Megale. NASCIMENTO, Danielle Brandão.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

Desde a gravidez até o puerpério a mulher sofre mudanças psicológicas, familiares, sociais, hormonais e físicas. Tal sobrecarga no âmbito biopsicossocial culmina no aparecimento de transtornos psicopatológicos: melancolia da maternidade (baby blues), depressão pós-parto (DPP) e psicose puerperal. Os principais sintomas da DPP são anedonia, mudança de apetite, alteração no padrão de sono, agitação ou retardo psicomotor, perda de concentração e sentimentos de desvalia ou culpa. Tem-se como objetivo analisar a epidemiologia, fisiopatologia e fatores de risco da DPP, uma vez que o panorama brasileiro se mostra elevado em relação à média mundial. Este trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura composta por 29 artigos publicados entre 2014 e 2018. Estes foram selecionados a partir dos bancos de dados Scientific Electronic Library Online e Public Medline, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde “depressão pós-parto”, “epidemiologia” e “fatores de risco”. Encontrou-se como resultado os seguintes fatores: prematuridade, idade materna, estado civil, nível educacional, desemprego, desejo pela gravidez, presença de comorbidades, amamentação, cuidado obstétrico, contexto sociodemográfico e analgesia epidural no parto. Percebeu-se que a ausência das seguintes condições são frequentes nessas mulheres: amamentação na primeira hora, permanência no alojamento conjunto, procura pelo serviço de saúde durante a primeira semana de puerpério, visita de agente comunitário de saúde no pós-parto. Sendo assim, é necessária a averiguação dos fatores de risco que influenciam a incidência e a prevalência da DPP, abrangendo a melhoria da atenção primária à saúde, do apoio familiar e da empatia da equipe médica no período gestacional e pós-parto.

**Palavras-chave:** Depressão pós-parto. Epidemiologia. Fatores de Risco.

### Introdução

O período que abrange desde a descoberta da gravidez até a fase pós-natal é marcado pela reestruturação da vida de todos os envolvidos neste processo. Reestruturação que é composta por mudanças psicológicas, familiares e sociais. Somando-se a esses fatores, a gestante apresenta mudanças nos aspectos hormonais e físicos (MORAIS et al., 2017). Este contexto corrobora para a sobrecarga da gestante no âmbito biopsicossocial, culminando no aparecimento de transtornos

psicopatológicos. Os principais distúrbios característicos deste período, em progressão crescente de gravidade, são a melancolia da maternidade (baby blues), a depressão pós-parto (DPP) e a psicose puerperal (ARRAIS; MOURÃO; FRAGALLE, 2014).

Durante a ascensão da psiquiatria, no início do século XIX, a medicina se encontrava atrelada ao racionalismo e ao humanismo da Revolução Francesa culminando na busca pela descrição das doenças mentais. Pesquisadores da época constataram que os transtornos mentais incidiam mais sobre as mulheres do que sobre os homens. Tal fato foi rapidamente relacionado com a procriação e o transtorno foi descrito como “loucura puerperal”. O avanço da psiquiatria permitiu que catalogassem os transtornos, antes chamados de “loucura”, como depressão (pós-parto) e psicose (puerperal). E além de ambos, ainda existe a síndrome de tristeza pós-parto (baby blues) o qual apresenta 50% de incidência sobre as mães (FAYAD; DARRIBA, 2017).

É importante diferenciar os três quadros clínicos para o estabelecimento de condutas em consonância com um diagnóstico correto. Assim sendo, tem-se que o blues puerperal é um fenômeno transitório, comum, caracterizado pelas flutuações de humor e marcado pelas seguintes manifestações clínicas: humor disfórico, sensibilidade excessiva, choro sem razão, fadiga, dificuldade de concentração, ansiedade, irritabilidade e raiva (AKBARZADEH et al., 2017). Segundo Fayad; Darriba (2017), a psicose puerperal se enquadra na categoria dos

Transtornos Mentais e de Comportamento Associados ao Puerpério, no CID-10 (Classificação Internacional de Doenças). É um transtorno que engloba uma depressão grave e delírios associados à ideias comuns de infanticídio.

Ressalta-se nesta revisão a depressão pós-parto, a qual apresenta divergências de definições diagnósticas. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V), tem início no período perinatal até quatro semanas após o parto. Entretanto, a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID) não aceita o diagnóstico realizado no período periparto e temporalmente acrescenta duas semanas no pós-parto em relação à caracterização feita pelo DSM-V (BRUM et al., 2017). Já Arrais, Mourão e Fragalle (2014) traz que a DPP é iniciada no primeiro ano pós-parto e a enquadra como um distúrbio não psicótico. A incidência desta patologia no Brasil é de 20%, taxa que atinge até 40% se forem consideradas as mulheres atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Desta forma, o panorama brasileiro se mostra elevado em relação à média mundial.

Morbidades típicas do período gravídico como a diabetes mellitus gestacional, a cefaleia, a pré-eclâmpsia, a náusea e o vômito podem ter impacto sobre os sintomas depressivos. Provavelmente

as mães de recém-nascidos que estão na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN) apresentam-se como um grupo de risco para o desenvolvimento de depressão pós-parto. Entretanto, a literatura traz fatores de risco controversos dessa morbidade como a idade materna, o estado civil, o nível educacional, o desemprego, o desejo pela gravidez e a paridade (LAU; HTUN; KWONG, 2018).

Alguns estudos epidemiológicos trazem a associação entre os fatores que envolvem o cuidado obstétrico e o aparecimento de transtornos psiquiátricos. Tais fatores compreendem a forma como a mãe encara a equipe médica, a frustração da imposição de um parto cesáreo quando o vaginal era possível, a sensação de luto em relação ao fim do período gravídico e o manejo inadequado da dor (SOUZA; RATTNER; GUBERT, 2017). De acordo com Arrais, Mourão e Fragalle (2014), a qualidade do relacionamento interpessoal da mulher principalmente com o seu parceiro; o acontecimento de eventos estressores nos períodos antenatal e pós-natal; e o contexto sociodemográfico se configuram como três grupos de risco para o desenvolvimento de DPP.

A gravidez indesejada está relacionada com a baixa adesão ao pré-natal culminando no uso de álcool e de drogas ilícitas inadvertidamente. Essa falta de informação influência de forma negativa na saúde da criança e da mãe (BRITO et al., 2015). Sobre a sintomatologia destaca-se a anedonia, mudança de apetite, alteração no padrão de sono, agitação ou retardos psicomotor, perda de concentração e sentimentos de desvalia ou culpa (ANGELO et al., 2014).

De acordo com DSM-V, o padrão de sono deficiente é um dos critérios diagnósticos para depressão. Um sono deficiente corrobora para um estado de exaustão, de impaciência, diminui a capacidade de concentração e, consequentemente, tem-se uma queda na qualidade de vida. Desta maneira, devido às consideráveis mudanças no padrão de sono das puérperas, considera-se esta variável como um possível fator desencadeante de DPP. Além disso, desestruturação do sono no período gestacional e durante o puerpério são fatores agravantes dos sintomas de DPP nas semanas pregressas (LEWIS, et al., 2018).

Este trabalho tem como objetivo analisar a epidemiologia da depressão pós-parto (DPP), bem como sua fisiopatologia e fatores de risco.

## **Metodologia**

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura. Para este fim, foi feita uma coleção de informações contidas em 20 artigos. Estes foram selecionados a partir de bancos de dados como Scientific

Electronic Library Online (SciELO) e Public Medline (PubMed). Ao finalizar as pesquisas em cada base, as referências duplicadas foram excluídas. Dessa forma, elegeram-se artigos publicados entre 2014 e 2018, nos idiomas inglês ou português. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “depressão pós-parto”, “epidemiologia” e “fatores de risco”. Sendo assim, foram incluídos artigos originais, artigos de revisão e estudos de caso, com delineamentos observacionais e experimentais, estes últimos referentes principalmente a psicoprofilaxia.

## Resultados e Discussão

No estudo de Hartmann et al. (2017), realizado no extremo Sul do Brasil, foi constatado que 40% das puérperas entrevistadas alegaram histórias de depressão na família, e que 30% informaram sentimentos de angústia nos últimos três meses de gestação. Foram ainda delineadas as influências do uso de cigarro durante o período gestacional (aumento do risco em 26%) e a ocorrência de eventos mórbidos (necessidade e quantidade de internações e de morbidades). A paciente que apresenta uma enfermidade tem risco aumentado em 55%, enquanto aquela gestante que sofre de duas ou mais patologias têm risco elevado em 127%, demonstrando a evolução linear do risco associado.

A presença de dor em mulheres no período gravídico também é apontada como um fator de risco. A dorsalgia é a mais referida, acometendo cerca de 42,3% das mulheres com DPP, em contraste com 20,4% das pacientes sem o quadro clínico avaliado. Outros locais frequentemente relatados são o pescoço, a região lombar, o quadril e as extremidades inferiores, os quais apresentaram incidência entre mulheres sem depressão pós-parto de forma semelhante. Também foi detectada a necessidade de avaliação de intensidade de dor, haja vista que a dor se mostrou significativamente mais intensa em mulheres DPP (ANGELO et al., 2014).

Além disso, configuram-se como fatores de risco para desenvolvimento de depressão pós-parto, alguns aspectos relacionados ao afeto presente na diáde mãe-bebê às duas semanas de puerpério. Podem ser citados, por exemplo, os níveis baixos de afeto positivo após o nascimento, níveis mais altos de afeto negativo e ainda altos níveis de traumas passados. Entretanto, quadros de depressão recente não foram enquadrados como preditivos de sintomas de DPP. Do mesmo modo, em 12 semanas de puerpério, tem-se que níveis mais baixos de afeto positivo após o nascimento, níveis mais altos de afeto negativo após o nascimento, e níveis elevados de trauma passado foram vistos como preditores significativos de DPP (MILLER; KROSKA; GREKIN, 2017).

A análise de Akbarzadeh et al. (2017) corrobora para a tese de que a não amamentação é um fator de risco para o DPP. O estudo investigou o impacto que o treinamento de amamentação baseado no modelo BASNEF (Nutrition education based on beliefs, attitudes, subjective norms and enabling factors) têm sobre a severidade do blues puerperal, o qual é um importante fator de risco para a incidência de depressão pós-parto e de interrupção da amamentação. A intervenção se baseou em aulas sobre as vantagens da amamentação e a técnica correta. Os grupos de controle e de intervenção não apresentaram diferenças significativas de idade (entre 18 e 34 anos), nível educacional e ocupação. A taxa de blues puerperal foi significativamente menor no grupo de intervenção se comparada com o grupo controle.

Os trabalhos que avaliam o desenvolvimento de DPP em mães com filhos de idade entre 15 dias e 3 meses de vida apresentam resultados de prevalência variando entre 7,2% e 39,4%. O uso de diferentes métodos de avaliação, períodos e instrumentos utilizados por cada pesquisa justificam a discrepância entre os resultados. Foram analisadas 276 puérperas entre a 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup> pós-natal, evidenciando 1,63 vez maior chance de não manutenção da amamentação materna exclusiva (AME) naquelas que apresentavam sintomas de depressão (SILVA et al., 2017).

Segundo Akbarzadeh et al. (2017) a intervenção educacional baseada no modelo BASNEF culminou na mudança do conhecimento materno, resultado em consonância com outros autores que usaram o mesmo modelo. Outro estudo, por sua vez, apresentou a ausência de diferença entre os grupos de intervenção e de controle no sentido de conhecimento e de atitude. A diferença de conclusão entre as análises pode ser advinda da falta de modelos ou de teorias no design e na execução do programa educacional.

Os dados obtidos por Hartmann et al. (2017) corroboram para o fortalecimento da relação, já estabelecida por outras pesquisas, entre o uso de tabaco durante a gestação e o desenvolvimento de depressão. Foi evidenciado uma maior viabilidade de evolução de DPP quando há qualquer complicação clínica no decorrer da gravidez. Isso ocorre, pois, a fragilidade que o período gravídico promove na mulher resulta em debilidade ao enfrentar comorbidades.

Em outro estudo, realizado por Arrais, Mourão e Fragalle (2014), gestantes internadas no setor de alto risco foram separadas em dois grupos com o intuito de se observar os efeitos protetores e agressores presentes na vivência delas. Tais fatores são importantes para o delineamento de ações preventivas, proporcionando segurança à puérpera. A maioria das gestações consideradas de alto risco eram de mulheres que possuíam nível baixo de escolaridade, multíparas e de classes socioeconômicas desfavoráveis. Entre as que exercem atividade laboral remunerada, 40% afirmaram possuir um trabalho estressante. Além disso, foi relatado que pais com o nível

educacional mais baixo têm maior tendência a separação, sendo que a idade dos pais não foi fator determinante para separação.

Como fatores protetores têm-se o planejamento familiar (redução de risco em 27%) e o acompanhamento permanente durante a internação (diminuição de risco em 53%), bem como a eficácia da equipe médica repercutindo na redução de risco de DPP em 23% (HARTMANN et al., 2017).

É comprovado que as mulheres que não amamentaram seus filhos têm maior chance de apresentar depressão nos dois meses de pós-parto, fato que a configura como fator de proteção contra a DPP. Seu início e sua continuação estão atrelados à compreensão social da amamentação materna, o suporte dos amigos, a participação de aulas educacionais antes e após o parto. É importante evidenciar o conflito entre as expectativas pessoais e as normas sociais levam ao isolamento social, físico e emocional das mães que desejam começar a amamentar seus filhos (AKBARZADEH et al., 2017).

Verifica-se que a ocorrência de episódio depressivo em familiares durante ou não a gravidez está relacionada com DPP, sendo que a suscetibilidade a esse quadro aumenta nas mulheres que se sentem infelizes ou abatidas nos últimos três meses de gestação. Logo, a depressão pode ser estimulada por essas condições, apesar de serem independentes entre si (HARTMANN et al., 2017).

Em um estudo realizado por Silva et al. (2017), foi possível perceber que 45,7% das mães nunca obtiveram orientação sobre aleitamento materno e nunca realizaram exame físico das mamas durante o pré-natal, sendo que da amostra total, apenas 22,6% receberam orientação e foram examinadas todas as vezes. 38% das mulheres pesquisadas não amamentaram na primeira hora, 13,1% não estavam em alojamento conjunto, 46,1% não procuraram o serviço de saúde durante a primeira semana de puerpério, 47,9% não foram visitadas pelo agente comunitário de saúde (ACS) no pós-parto. Como consequência desses processos sociais, 11,8% de todas as gestantes pesquisadas acabaram por desenvolver quadro de depressão pós-parto.

O eixo hipotálamo-hipófise-adrenal mostra a existência de uma fraca resposta ao estresse em mulheres que amamentam, reduzindo as taxas de depressão neste período. Os hormônios também podem apresentar um papel na relação entre a amamentação e a função mental: a ocitocina mostrou seus efeitos antidepressivos e ansiolíticos e a prolactina também apresenta relação entre amamentação e depressão (AKBARZADEH et al., 2017).

A manifestação depressiva afeta a autoestima materna culminando na falta de confiança para amamentar. Desta forma, a saúde mental materna afeta diretamente sobre o desmame precoce,

configurando a necessidade de se realizar a investigação deste sistema orgânico haja vista que apenas 87,5% das gestantes tiveram a área de saúde mental preenchida no prontuário. Entretanto, essa relação ainda é questionada por alguns estudos uma vez que a amamentação é um processo multifatorial que envolve fatores econômicos, sociais, culturais, assistenciais e emotivos (SILVA et al., 2017).

No estudo de Ding et al. (2014) 214 nulíparas com gravidez única, de apresentação cefálica e a termo se candidataram ao estudo, se encaixaram nos critérios de inclusão e fizeram parte da análise do início ao fim. Foi realizada a analgesia epidural de parto em 50% delas. Destas, 33,6% apresentaram uma pontuação NRS (Numeric Rating Scale) da dor acima de 5 aos 10 minutos, após a primeira dose. Apenas 1 grávida apresentou pontuação de dor NRS acima de 5 aos 30 minutos, após a dose suplementar. Pontuações EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) maior que 10 em 6 semanas após o parto foram encontradas em 24,3% das parturientes, as quais foram diagnosticadas com DPP. Tal moléstia atingiu 14% das mulheres que receberam analgesia epidural de parto, enquanto atingiu 34,6% das mulheres que não receberam a analgesia. Houve uma correlação significativa entre os escores da EPDS aos 3 dias e às 6 semanas após o parto.

Compilados pela pesquisa de Brito et al. (2015), os dados epidemiológicos, mediante a análise de 1056 mulheres, averiguaram que 25,9% apresentaram DPP. Dentre a amostra total, majoritariamente as mulheres tinham mais que 20 anos, não eram brancas, tinham companheiro, eram proprietárias de casa própria, eram economicamente inativas e estudaram por 5 anos ou mais. A gravidez indesejada obteve frequência de 60,2% das quais 30% apresentaram sintomas de DPP.

Em uma análise prospectiva, Mori et al. (2017), pontuou a diferença, em porcentagem, dos principais sintomas averiguados em ambiente hospitalar e após seis meses do pós-parto. Assim, o espaço amostral incorporou 1464 primíparas e 1245 multíparas, sendo que a média de idade foi de 33 anos. Dentre os sintomas estudados, os de palpitação, falta de ar, dor muscular e sensação de descida do útero apresentaram uma associação significativa durante a comparação temporal estipulada. Sobressalta-se a notável correlação baseada no OR (Odds Ratio) para a depressão os sintomas de perda de apetite, cansaço/languidez, palpitação e falta de ar.

Em concordância com Koss et al. (2016) foram observadas diferenças significativas entre os variados tipos de medo em relação ao trabalho de parto. Medo referente ao estado de saúde e à qualidade de vida da criança, e ainda a ansiedade associada à performance do papel materno. As mulheres após o parto apresentaram preocupação maior com a saúde do bebê e ansiedade aumentada em relação ao desempenho maternal se comparadas com o grupo de gestação de risco.

Foi observada uma significativa associação entre ansiedade pós-parto e depressão durante a última semana de gravidez pelo estudo de Polacheck et al. (2014). Também esteve relacionada com o medo do parto e da morte durante este processo (mãe e feto), com a sensação de falta de controle durante o trabalho de parto e com a falta de confiança nela e na equipe médica. Das mulheres que desenvolveram ansiedade pós-parto, 75% relataram raiva, medo ou distanciamento emocional durante o parto. As complicações durante o nascimento, por sua vez, não apresentaram associação com a moléstia.

O estudo de Ding et al. (2014) mostrou que a analgesia epidural no parto se mostrou significativamente associada com a diminuição do risco de depressão pós-parto nas primeiras 6 semanas de puerpério. Quando o escore EPDS de três dias após o parto ou a amamentação materna aos 42 dias de pós-parto são excluídos do modelo, a analgesia epidural permanece um preditor independente de redução do risco de DPP após 6 semanas. Ao incluir todas as variáveis ao modelo (excluindo a pontuação de dor NRS ao atingir 10 cm de dilatação cervical), a analgesia epidural ainda se mantém como um fator independente de diminuição do risco de DPP após 6 semanas.

A hipótese de que a depressão perinatal pode, em certos aspectos, modular o medo experimentado durante o trabalho de parto, é confirmada em diferentes dimensões e características do meio: a vida e a saúde da criança recém-nascida, a performance do papel materno, o período pós-natal e ainda a saúde e vida da mulher. A influência de depressão no nível de medo associado ao trabalho de parto pode ser constatada, apresentando uma correlação direta entre esses dois fatores. É importante ainda a percepção de que geralmente o medo tende a ser intensificado com o parto, atribuindo outras características ao temor, sendo que as citadas acima seriam as mais prevalentes (KOSS et al., 2016).

No estudo de Ferreira et al. (2016) foi aplicada a Escala de Luto Perinatal nas mães de natimortos no CERIF (Centre d'études et de recherche en intervention familiale), na Universidade de Quebec, e em Maringá, no Brasil, que evidenciou uma maior incidência do luto em brasileiras (35%) do que em canadenses (12%). Também foi observado que 80% das canadenses que passaram pelo curso de perda perinatal frequentaram grupo de apoio. Ao comparar com a realidade brasileira, percebe-se que ainda há uma escassez de profissionais capazes de dar apoio a mulheres nessa fase de aceitação de perda. Elas não encontram local para expressar os seus medos e as suas angústias, o que acaba por gerar agravos em nível de saúde mental. Há urgência do treinamento e da organização de uma rede de apoio mais completa e embasada em prol da saúde mental destas pacientes. Tem-se como fator de alívio do estresse do processo traumático a possibilidade de ver e

de segurar seus bebês. Foram encontrados como fatores de risco para luto após o óbito fetal: idade materna entre 20 e 34 anos, menos de 12 anos de educação formal, desempregadas, solteiras e sem religião.

De acordo com Shifa, Ahmed e Yalew (2018), mães que perderam seus filhos têm uma taxa de afecção mental significativamente maior se comparada com as mães com filhos vivos. Aquelas relataram maior de ideação suicida (23,3%) do que mães sem morte infantil (16,3%). O efeito da perda da criança no sofrimento mental materno foi maior dentro dos primeiros 6 meses da morte da criança e regrediu com o tempo. Porém, permaneceu alto durante os primeiros três anos, em relação a mães que não perderam seus filhos.

A pesquisa de Lau, Htun e Kwong (2018) delimitou três ondas depressivas do período perinatal. A primeira onda/segundo trimestre engloba fatores sociodemográficos e obstétricos (idade, nível educacional, status conjugal, renda mensal, status empregatício, paridade, desejo da gravidez; a segunda onda/terceiro trimestre abrange morbidades antenatais (diabetes gestacional, pré-eclâmpsia, náusea, vômitos, cefaleia); a terceira onda/seis semanas após o parto abarca condições pós-natais (tipo de parto, gestação, sexo do recém-nascido, admissão na Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal (UTIN). Foram constatadas diferenças significativas entre as três ondas de proporções depressivas perinatais. As taxas de prevalência nas três ondas para sintomas depressivos leves e moderados foram de 34,6%, 10% e 13,3%. Já as porcentagens referentes aos sintomas depressivos graves foram de 9,4%, 2,5% e 1,4%.

Segundo Frankhouser e Defenbaugh (2017) a depressão pós-parto é estigmatizada. Sua análise fez com que quatro temas emergissem, revelando as pressões que cercam as ideologias culturais existentes ao redor da maternidade e que lançaram luz sobre o estigma da doença mental: o essencialismo, o fracasso, a vergonha e o ato de evitar. O autor aponta a necessidade de ressignificar as percepções sobre a maternidade e a DPP.

## **Conclusão**

Diante dos fatores de risco e da epidemiologia apresentada nesta pesquisa, é importante que novas ações sejam planejadas para a rede de atenção às gestantes, com a finalidade de melhorar não apenas o atendimento médico, mas também considerando uma melhor qualidade de vida para essas mulheres e suas crianças. Sendo assim, é necessária que haja a averiguação dos fatores de risco que influenciam diretamente tanto os índices de incidência quanto os de prevalência da depressão pós-parto.

Visando a resolução do panorama social e biológico é imprescindível a aplicação de ações intervencionistas que busquem difundir elementos de proteção. Tais ações devem abranger a melhoria da atenção primária à saúde, do apoio familiar no ambiente doméstico e hospitalar e da empatia da equipe médica em todos os momentos do período gestacional e pós-parto, principalmente no que diz respeito à amamentação.

O estudo também mostrou a relevância de intervenções no âmbito psicossocial dessas gestantes, especialmente em relação à medos e ansiedades bastante típicas desse período da vida de uma mulher, os quais corroboram para o desenvolvimento de DPP, se não tratados adequadamente.

É mandatório que a assistência à gestante em momentos que agregam dor, medo e ansiedade, seja permeada por empatia médica e familiar, buscando causar o mínimo de sofrimento possível, respeitando sempre as limitações de cada paciente.

## Referências

AKBARZADEH, M., et al. Investigation of breastfeeding training based on BASNEF model on the intensity of postpartum blues. *Eastern Mediterranean Health Journal (EMHJ)*, v. 23, n. 12, p. 830-835, 2017.

ANGELO, R., et al. Influence of body posture on the association between postpartum depression and pain. *Trends in Psychiatry na Psychotherapy*, v. 36, n. 1, p. 32-39, 2014.

ARRAIS, A.; MOURÃO, M.; FRAGALLE, B. O pré-natal psicológico como programa de prevenção à depressão pós-parto. *Saúde Soc. São Paulo*, v. 23, n. 1, p. 251-264, 2014.

BRITO, C.N.O., et al. Postpartum depression among women with unintended pregnancy. *Revista Saúde Pública*, v. 49, n. 33, 2015.

BRUM, E.H.M. Depressão pós-parto: discutindo o critério temporal do diagnóstico. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 17, n. 2, p. 92-100, 2017.

DING, T., et al. Epidural Labor Analgesia Is Associated with a Decreased Risk of Postpartum Depression: A Prospective Cohort Study. *Anesthesia & Analgesia*, v. 119, n. 2, p. 383-392, 2014.

FAYAD, D.C.; DARRIBA, V.A. Sobre o feminismo e os transtornos da procriação, ou a disjunção mulher-mãe. *Revista Latinoamericana de Psicopatologia Fundamental*, v. 20, n. 4, p. 656-672, 2017.

FERREIRA, G.; DE MONTIGNY, P.F.; PELLOSO, S.M. Factors associated with the grief after stillbirth: a comparative study between Brazilian and Canadian women. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, v. 50, n. 4, p. 546-553, 2016.

FRANKHOUSER, T.L.; DEFENBAUGH, N.L. An Autoethnographic Examination of Postpartum Depression. *Annals of Family Medicine*, v. 15, n. 6, p. 540-545, 2017.

HARTMANN, J.; MENDOZA-SASSI, R.A.; CESAR, J. Depressão entre puérperas: prevalência e fatores associados. *Cad. Saúde Pública*, v. 33, n. 9, p. 1-10, 2017.

KOSS, J., et al. Influence of Perinatal Depression on Labor-Associated Fear and Emotional Attachment to the Child in High-Risk Pregnancies and the First Days After Delivery. *Medical Science Monitor*, v. 22, p. 1028-1037, 2016.

LAU, Y.; HTUN, T.P.; KWONG, H.K.D. Sociodemographic, obstetric characteristics, antenatal morbidities, and perinatal depressive symptoms: A three-wave prospective study.

Plos one, 2018.

LEWIS, B.A., et al. The effect of sleep pattern changes on postpartum depressive symptoms. *BMC Women's Health*, v. 18, n. 12, 2018.

MILLER, M.L.; KROSKA, E.B.; GREKIN, R. Immediate Postpartum Mood Assessment and Postpartum Depressive Symptoms. *Journal of Affective Disorders*, v. 207, p. 69-75, 2017.

MORAIS, A., et al. Sintomas depressivos e de ansiedade maternose prejuízos na relação mãe/filho em um coorte pré-natal: uma abordagem com modelagem de equações estruturais. *Caderno de Saúde Pública*, v. 33, n. 6, p. 1-16, 2017.

MORI, E., et al. Association between physical and depressive symptoms during the first 6 months postpartum. *International Journal of Nursing Practice*, v. 23, 2017.

POLACHEK, I.S., et al. Postpartum Anxiety in a Cohort of Women from the General Population: Risk Factors and Association with Depression during Last Week of Pregnancy, Postpartum Depression and Postpartum PTSD. *The Israel journal of psychiatry and related sciences*, v. 51, n.2, p. 128-134, 2014.

SHIFA, G.T.; AHMED, A.A.; YALEW, A.W. The relationship between under-five child death and maternal mental distress in Gamo Gofa Zone, Southern Ethiopia: a community based comparative cross-sectional study. *BMC Women's Health*, v. 18, n. 44, 2018.

SILVA, C., et al. Association between postpartum depression and the practice of exclusive breastfeeding in the first three months of life. *Jornal de Pediatria*, v. 93, n. 4, p. 356-364, 2017.

SOUZA, K.J.; RATTNER, D.; GUBERT, M.B. Institutional violence and quality of service in obstetrics are associated with postpartum depression. *Revista de Saúde Pública*, v. 51, n.69, 2017.

## **16. Fator protetor do aleitamento materno na obesidade infantil**

**FREITAS, Isabela Borges de. FRANCO, Isadora Eloi. CALDAS, Júlia Loyola. CASTRO, Lara Layane Lopes de. RAMOS, Nathália Vitória. COZAC, Erasmo Eustáquio.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O aleitamento materno exclusivo deve ser realizado até seis meses de idade e o aleitamento materno complementado é indicado até os dois anos. Sua importância se deve à característica nutricional que supre as necessidades da criança. Todavia, diversos fatores provocam o desmame precoce, o que influencia em inúmeros distúrbios, entre eles, a obesidade. A relevância desse estudo comprova-se pelo aumento da obesidade de 11 milhões para 124 milhões de crianças em quatro décadas. O objetivo é verificar a importância do aleitamento materno como fator protetor da obesidade infantil e outros aspectos de risco associados a esse distúrbio. Utilizou-se 31 artigos publicados entre os anos 2014 a 2018, nos bancos de dados National Library of Medicine and Health, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde e Scientific Electronic Library Online, com o uso dos descritores “aleitamento”, “obesidade infantil” e “alimentação infantil”. Foi relatado que, após a interrupção do aleitamento materno exclusivo, o leite de vaca é o mais introduzido na dieta para suprir a carência nutricional das crianças, todavia, ele age favorecendo a obesidade, pois contém mais proteínas e gorduras do que necessário. As fórmulas infantis são menos utilizadas devido ao seu alto custo, entretanto, são menos nocivas se comparadas ao leite de vaca. Há ainda significativos fatores ambientais e genéticos que predispõem à obesidade. Por fim, percebeu-se que o aleitamento materno tem um papel notório para a prevenção da obesidade, mas outros determinantes podem atuar na criança de maneira prejudicial e muitas vezes eles não são considerados e a obesidade pode se instalar.

**Palavras – chave:** Aleitamento. Obesidade infantil. Alimentação Infantil. **Introdução**

O aleitamento materno exclusivo (AME) por seis meses de idade e a prática do aleitamento materno complementado (AMC) é indicado até os dois anos (BRASIL, 2015). O leite materno tem alto valor nutricional, oferece energia e todos os nutrientes em quantidades necessárias para o crescimento do lactente. Dentre esses nutrientes, estão água, proteínas, lactose, gordura, sais minerais e vitaminas.

Na mãe, o aleitamento materno está associado à redução da incidência do câncer de mama e ovário, osteoporose, promove a involução uterina, além de criar maior vínculo mãe-filho. Já na criança, há proteção das vias respiratórias e do trato gastrointestinal contra doenças infecciosas,

desenvolvimento adequado da estrutura oro-facial, redução da incidência de doenças autoimunes e alergias, aumento da proteção imunológica e diminuição do risco de sobre peso e obesidade na infância e na vida adulta (VERDUCI et al., 2014).

Diante desse cenário, é evidente que a interrupção do AME é acarretada por inúmeros fatores: falta de conhecimento e experiência sobre amamentação, o mito do “leite fraco”, retorno ao trabalho, introdução de alimentos complementares antes do período de seis meses, renda familiar, uso de chupetas e mamadeiras, interferência familiar e intercorrência na mama puerperal (OLIVEIRA et al., 2015; LIBRELÃO, DINIZ, 2017).

Com isso, o desmame precoce e a introdução de leite não materno, que inclui fórmulas e leite de vaca, na fase inicial da vida estão diretamente relacionadas ao sobre peso e obesidade nos primeiros meses de vida (NASCIMENTO et al., 2016). O uso de outros leites acarreta papel decisivo nas mudanças da expressão genômica para desenvolvimento desse distúrbio, que pode permanecer por toda a vida adulta. Sabe-se disso devido à epigenética, um ramo da genética que estuda os processos que induzem mudanças hereditárias na expressão gênica sem alterar a sequência do gene. Entre esses processos podemos evidenciar fatores ambientais e nutritivos (VERDUCI et al., 2014; MONTEIRO et al., 2018).

A Sociedade Brasileira de Endocrinologia (ABESO, 2016) define obesidade como o acúmulo excessivo de gordura corporal no indivíduo. Ao considerar essa doença, nota-se um crescente e alarmante aumento da obesidade no mundo: em 1975, existiam 11 milhões de crianças obesas, já em 2016, esse número ultrapassou 124 milhões em todo o mundo, sendo que, no Brasil, 33,5% das crianças estão acima do peso. (ABARCA-GÓMEZ et al., 2017). Diante do exposto e comentado, o presente estudo teve como objetivo verificar a relevância do aleitamento materno como fator protetor da obesidade infantil e outros fatores de risco associados a esse distúrbio.

## **Metodologia**

Trata- se de uma revisão integrativa da literatura, que é um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo. Esse método inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.

Foram utilizadas as seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, nas bases de dados

eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; elaboração de um instrumento de coleta de dados com as informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

A questão norteadora da pesquisa foi: “Qual a importância do aleitamento materno na proteção contra a obesidade? Há outros fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da obesidade? ”.

Para responder a tal questionamento, foi executada uma busca nos anos 2014 a 2018, nas seguintes bases de dados: PUBMED (National Library of Medicine and National Institutes of Health), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SCIELO (Scientific Electronic Library Online).

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre os anos de 2014 a 2018, em revistas de qualis A (1 e 2) e B (1, 2, 3 e 4). Foram excluídos artigos disponíveis apenas em resumo, estudos publicados em fontes que não estivessem disponíveis eletronicamente. As publicações selecionadas deveriam trazer dados epidemiológicos, genéticos, psicológicos e clínicos sobre o aleitamento materno e outros fatores relacionados a obesidade e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados.

Os descritores da Ciência da Saúde identificados “aleitamento” and “obesidade infantil” and “sobrepeso” and “aleitamento materno exclusivo” and “epigenética”, foram selecionados trinta e um artigos de acordo com os critérios citados, além de dois manuais, um do Ministério da Saúde e outro da Associação Brasileira de Endocrinologia para o Estudo da Obesidade e da Síndrome metabólica.

## **Desenvolvimento**

Existem fatores que podem corroborar para a obesidade infantil, tais como alimentação complementar, história e hábitos familiares, Índice de Massa Corporal (IMC) materno, histórico gestacional, peso ao nascer e desmame precoce.

A alimentação complementar (AC) é a introdução de alimentos que junto do leite materno compõe os nutrientes necessários para o desenvolvimento da criança. Como esse leite supre as necessidades da criança até os 6 meses, recomenda-se que a AC deve ser iniciada após esse período. Contudo, isso nem sempre é possível, uma vez que muitas mães param o AME antes dos 6 meses e já iniciam a AC, introduzindo iogurtes (48,8%), legumes liquidificados (41,9%), mingau, caldo feijão e purês (39,5%) (CARAZONI et al, 2015). Após os 6 meses de idade, apenas um pequeno número

de mães (19,5%), não introduzem alimentos maléficos como cereais, chocolate ou açúcar, seguindo a recomendação da Sociedade Brasileira de Pediatria quanto a AC (SOUZA et al. 2014).

Um estudo realizado em municípios brasileiros revelou que 53,3% dos lactentes entre 6 a 12 meses consumem bebidas e alimentos adoçados. Observou-se que aqueles que eram amamentados com leite materno apresentavam menor prevalência do consumo desses. Também foi exposto os malefícios dos alimentos ricos em açúcar nos primeiros anos de vida, como o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade e a preferência pelo sabor doce ao longo da vida. As mães que escolhem continuar amamentando seus filhos, estão mais propensas a encorajar o consumo de alimentos mais saudáveis e a limitar o consumo daqueles menos saudáveis do que mulheres que não amamentam (PASSANHA; BENÍCIO; VENÂNCIO, 2018).

O início da alimentação complementar é um período de introdução da criança nos hábitos familiares, sejam eles saudáveis ou não. Os costumes da família são tão relevantes no desenvolvimento infantil que 65,1% das crianças estudadas possuem histórico de obesidade ou sobrepeso na família e 55,8% delas não possuem o hábito de praticar atividades físicas (CARRAZZONI et al., 2015).

Quanto ao IMC materno, 43,7% das mães pesquisadas em um estudo apresentavam sobrepeso (IMC > 25) e 11,7% obesidade (IMC > 30) e sabendo que o risco de uma criança ter excesso de peso é 3,2 vezes maior quando a mãe também apresenta excesso de peso, de acordo com a Pesquisa Nacional sobre Nutrição e Saúde (PNSN), pode-se afirmar que existe uma sólida correlação entre o IMC materno e o IMC da criança, conforme os dados presentes no Quadro 1 (NASCIMENTO et al, 2016). Em uma revisão sistemática de 45 trabalhos verificou-se associação entre obesidade pré gestacional, ganho de peso gestacional excessivo e obesidade na primeira infância (YU, Z., et al, 2014). A relação do maior peso ao nascer com o aumento da obesidade foi verificada em um estudo de coorte que afirma que crianças que nascem grandes para idade gestacional (GIG) apresentam maior risco de desenvolver excesso de peso aos dois anos de idade. (CONTARATO et al, 2016).

#### *QUADRO 1 - Relação entre obesidade materna e infantil*

|             | Sobrepeso | Obesidade |
|-------------|-----------|-----------|
| IMC materno | 43,7%     | 11,7%     |

|              |       |      |
|--------------|-------|------|
| IMC infantil | 18,9% | 9,3% |
|--------------|-------|------|

FONTE: NASCIMENTO *et al.*, 2016.

LEGENDA: IMC: *Índice de Massa Corporal*

Muitas das mulheres pesquisadas tinham a intenção de amamentar seus filhos exclusivamente até os seis meses, no entanto, 30,2% dessas tiveram dificuldades em concretizar esse desejo, o que ratifica a média brasileira de aleitamento exclusivo, que é de 54 dias, segundo o Ministério da Saúde (ROCCI; FERNANDES, 2014). Cada mês de aleitamento materno está associado a redução de 4% do risco de desenvolvimento de peso (JOHNSTON, M., et al., 2014). A interrupção do AME é consequência principalmente devido às dificuldades de pega da mama, fato relatado por 70,5% das mães, além de outros fatores como escolaridade materna inferior a 8 anos, idade da genitora menor que 20 anos, uso de chupetas e retorno da mãe ao trabalho (CARRASCOZA, K. C., et al., 2014 e BEZERRA, V. L. V. A., et al., 2014).

QUADRO 2 - *Dados sobre a amamentação exclusiva e complementar.*

| AME             | %    | AMC              | %    |
|-----------------|------|------------------|------|
| Nunca           | 18,8 | Nunca            | 17,5 |
| Até 1 mês       | 8,7  | Até 6 meses      | 34,1 |
| Até 4 meses     | 40,4 | Até 12 meses     | 17,1 |
| 6 meses ou mais | 32,1 | Mais de 12 meses | 31,3 |

FONTE: CALDEIRA *et al.*, 2015.

LEGENDA: AME: Aleitamento Materno Exclusivo, AMC: Aleitamento Materno Completado.

Crianças que foram amamentadas por menos de 3 meses têm maior prevalência de sobrepeso do que as que receberam amamentação por mais de 11 meses, conforme estudo realizado no Brasil (NASCIMENTO *et al.*, 2016). Sabe-se que o leite materno tem em sua composição os hormônios

peptídicos leptina e adiponectina, que promovem, respectivamente, a saciedade, controlando a ingestão energética e o aumento o gasto energético, diminuindo o acúmulo de gordura corporal (SANTOS; BISPO; CRUZ, 2016; LIBRELÃO; DINIZ, 2017).

As fórmulas de maior conteúdo proteico podem promover maior ganho de peso, conforme observou um estudo europeu que avaliou 1138 lactentes saudáveis por 24 meses, que apontou que as crianças que receberam fórmulas de maior teor proteico apresentaram maior IMC nos dois primeiros anos de vida.

O leite de vaca (52,4%) e as fórmulas (41%) são os alimentos introduzidos após a interrupção da AME. O número de crianças que apresentaram ganho rápido de peso entre o nascimento e 2 anos de idade foi maior no grupo alimentado com leite de vaca (33,9%), seguido pelo grupo alimentado com fórmula (30,7%) (Hopkins et al., 2015). Fórmulas de maior conteúdo proteico podem promover maior ganho de peso conforme observou um estudo europeu que avaliou 1.138 lactentes saudáveis por 24 meses e apontou que as crianças que receberam fórmulas de maior teor proteico apresentaram maior IMC nos dois primeiros anos de vida (KOLETZKO, B., et al., 2014). Aos 8 meses de idade, os bebês consumidores de leite de vaca estavam ingerindo mais proteína e gorduras do que aqueles alimentados com os outros tipos de leite, sendo que os consumidores de leite de vaca ingerem 16,8 g a mais de proteína do que os alimentados com leite materno. E 14% acima do consumo ideal de proteínas é suficiente para desencadear a obesidade infantil futura. Além disso, estudos trazem informações a respeito do excesso de proteínas que estimulam a síntese de fatores de crescimento, como insulina e IGF-1, promovendo a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos (SOUZA, et al., 2014; GONZALES, et al., 2017).

Há uma hipótese científica que explica o fator protetor do AME: o imprinting metabólico, que se caracteriza por uma experiência nutricional precoce que atua durante um período crítico e específico do desenvolvimento, como os 6 primeiros meses de vida, podendo causar um efeito persistente durante a vida do indivíduo e predispondo-o a determinadas doenças, como a obesidade, uma vez que está relacionado aos mecanismos de autorregulação de ingestão de alimentos. Essa alteração é protetora quando causado pelo AME, no entanto, promotora da obesidade quando associada ao leite de vaca (CONTARATO et al., 2016; LIBRELÃO, DINIZ, 2017)

Outra vertente que soma ao imprinting é a epigenética. Barker afirma que “grande parte do desenvolvimento humano é completado mil dias após a concepção”, sendo essa teoria elucidada pela epigenética, uma vez que se refere a processos que induzem mudanças hereditárias na expressão gênica sem alterar a sequência do gene. O ambiente e a nutrição em estágio inicial ou em períodos críticos de desenvolvimento podem influenciar na expressão de genes, alterando

fenótipo a curto e longo prazo (VERDUCI et al., 2014). Dessa forma, na epigenética, o risco de desenvolver obesidade pode ser regulado por três vias metabólicas: diferenciação dos adipócitos, sensibilidade à insulina e metabolismo das lipoproteínas.

Ainda relacionado à genética, há um gene chamado obesity-associated protein (FTO) que está associado à massa gorda e a obesidade. A amamentação pode modular a ação desse gene, reduzindo os efeitos de predisposição genética à obesidade (HORTA, B. L., et al., 2018). No estudo prospectivo relacionado a esse gene, os indivíduos aos 30 anos que tiveram amamentação total e predominante apresentaram maior índice de massa magra e menor espessura da gordura visceral.

## Conclusão

Fica evidente o papel protetor do aleitamento para a prevenção da obesidade, tendo em vista a qualidade nutricional do leite materno que oferece à criança os nutrientes necessários para seu desenvolvimento sem desencadear ganho de peso superior ao esperado para idade e estatura, além de desenvolver a autorregulação do consumo energético e a responsividade à saciedade, diferente dos outros leites ofertados, fórmulas e leite de vaca, que oferecem uma quantidade exacerbada de proteínas e gorduras, mas nem sempre garantem a saciedade. Além da influência na expressão gênica, tanto pelo fenômeno do imprinting metabólico, quanto da epigenética e da supressão do gene FTO.

Ao observar o cenário brasileiro, percebe-se esforços que incentivam a amamentação, como exemplo a Iniciativa Hospital Amigo da Criança, que objetiva promover, proteger e apoiar o aleitamento materno, mobilizando os profissionais para que mudem condutas e rotinas responsáveis pelos elevados índices de desmame precoce e a Estratégia Amamenta e Alimenta Brasil, existente desde 2012, com o intuito de reforçar e incentivar a promoção do aleitamento materno e da alimentação saudável para crianças menores de dois anos no âmbito do Sistema Único de Saúde. Todavia, conforme exposto, tais esforços não têm gerado grandes efeitos devido as inúmeras variáveis que interferem no AME, como a necessidade do retorno precoce da mãe ao trabalho. Essa questão poderia ser facilmente solucionada pela “Cartilha para a Mãe Trabalhadora que Amamenta” já implementada pelo Ministério da Saúde, porém subutilizada e, consequentemente, ineficaz.

Entretanto, é inegável que o aleitamento materno não seja o único determinante que atua sobre a criança, também é observado outros aspectos tais como, alimentação complementar, história e hábitos familiares, Índice de Massa Corporal materno, histórico gestacional, peso ao nascer e desmame precoce.

Ademais, percebe-se que ainda são necessários estudos que relevem a contribuição de cada determinante que atua na criança, observando quais são mais significativos para a proteção contra obesidade.

## Referências

- ABARCA-GÓMEZ, L., et al. World trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. **Lancet**, v. 390, n. 10113, p. 2627-2642, 2017.
- ABESO - Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**. 4<sup>a</sup> Edição. São Paulo, 2016.
- ASSUNÇÃO, M. L. et al. Protective Effect of Breastfeeding against Overweight Can Be Detected as Early as the Second Year of Life: A Study of Children from One of the Most Socially-deprived Areas of Brazil. **Journal Health Population and Nutrition**, v. 33, n. 1, p. 218-229, 2015.
- BELL, A. K., et al. Associations of infant feeding with trajectories of body composition and growth. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, n. 2, p. 491-498, 2017.
- BELL, S.; et al. Duration of Breastfeeding, but Not Timing of Solid Food, Reduces the Risk of Overweight and Obesity in Children Aged 24 to 36 Months: Findings from an Australian Cohort Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 4, p. 599-605, 2018.
- BEZERRA, V. L. V. A., et al. Aleitamento materno exclusivo e fatores associados à sua interrupção precoce: estudo comparativo entre 1999 e 2008. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 30, p. 173-179. 2<sup>a</sup> Edição. 2014
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Saúde da Criança. Aleitamento Materno e Alimentação Complementar**. 2<sup>a</sup> Edição. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- CALDEIRA, K. M.S.; SOUZA, J.M.P.; SOUZA, S. B. Excesso de peso e sua relação com a duração do aleitamento materno em pré-escolares. **Revista Brasileira de Crescimento e Desenvolvimento Humano**, n. 25, p. 89-96, 2015.

CARRASCOZA, K. C., et al. Determinantes do abandono do aleitamento materno exclusivo em crianças assistidas por programa interdisciplinar de promoção à amamentação. **Ciência Saúde Coletiva**, v. 16, n.10, p. 4139-4146, 2014.

CARRAZZONI, D. S., et al. Prevalência de fatores na primeira infância relacionados à gênese da obesidade em crianças atendidas em um ambulatório de Nutrição. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 9, n. 50, p. 74-81, 2015.

CONTARATO, A. A. P. F., et al. Efeito independentemente do tipo de aleitamento no risco de excesso de peso e obesidade em crianças entre 12-24 meses de idade. **Caderno de Saúde Pública**, 2016.

GONSALEZ, P.S., et al. Exclusive breastfeeding, complementary feeding and association with body fat excess among schoolchildren in Florianópolis, Santa Catarina, Brazil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 17, n. 1, 2017.

HOPKINS, D. et al. Effects on childhood body habitus of feeding large volumes of cow or formula milk compared with breastfeeding in the latter part of infancy. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, n. 5, p. 1096-1103, 2015.

HORTA, B. L., et al. Breastfeeding moderates FTO related adiposity: a birth cohort study with 30 years of follow-up. **Scientific Reports**8, nº artigo 2530, 2018.

JOHNSTON, M., et al. Sectionon Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics. **American Academy of Pediatrics Policy Statement**, v. 129. 2<sup>a</sup> Edição. 2014.

KOLETZKO, B., et al. Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. **Revista Americana de Nutrição Clínica**, v. 89, n. 6, p 1836-1845,2014.

LIBRERÃO, V.H.D.; DINIZ, J.C. Aleitamento materno: efeito protetor face ao desenvolvimento de obesidade infantil. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v. 5, n. 2, 2017.

MONTEIRO, G. P. **Impacto de intervenções focadas nos pais durante a gravidez e primeiros dois anos de vida da criança na incidência da obesidade infantil**. 2017. 24 f. (Revisão temática) – Faculdade de ciências da nutrição e alimentação, Universidade do Porto, Porto, 2017.

MORAES, B. A., et al. Fatores associados à interrupção do aleitamento materno exclusivo em lactentes com até 30 dias. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 37, n. 5, p. 17-23, 2017.

NASCIMENTO, V. G., et al. Maternal breastfeeding, early introduction of non-breastmilk, and excess weight in preschoolers. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 34, n. 4, p. 454-459, 2016.

ODDY, P. R.W. H., et al. Early Infant Feeding and Adiposity Risk: From Infancy to Adulthood. **Journal Karger**, v. 64, p. 262-270, 2014.

ODDY, P. R.W.H., et al. Infant feeding and growth trajectory patterns in childhood and body composition in young adulthood. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 106, n. 2, p. 568-580, 2017.

OLIVEIRA, C. S; et al. Amamentação e as intercorrências que contribuem para o desmame precoce. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, Porto Alegre, v. 36, n. spe, p. 16-23, 2015.

OSÓRIO, C. M; QUEIROZ; A. B. A. Representações sociais de mulheres sobre a amamentação: teste de associação livre de ideias acerca da interrupção precoce do aleitamento materno exclusivo. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 11, n. 2, p. 261-267, 2007.

PASSANHA, A; BENÍCIO, M. H. D; VENÂNCIO, S. I. Influência do aleitamento materno sobre o consumo de bebidas ou alimentos adoçados. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, 2018.

PUDLA, K. J.; GONZALÉZ-CHICA, D. A.; VASCONCELOS, F. A. G. Efeito do aleitamento materno sobre a obesidade em escolares: influência da escolaridade da mãe. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 33, n. 3, p. 12- 20, 2015.

ROCCI, E.; FERNANDES, R.A.Q. Dificuldades no aleitamento materno e influência no desmame precoce. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.67, n. 1, p. 56 - 69, 2014.

SANTANA, S. H. G. Influência de Fatores Biológicos e Ambientais no Sobrepeso e Obesidade Infantil. Trabalho de conclusão de curso (Graduação em Nutrição) – **Escola de Saúde**, Universidade Católica de Brasília, Brasília, DF, 2015.

SANTOS, A. J. A. O.; BISPO, A. J. B.; CRUZ, L.D. Padrão de aleitamento e estado nutricional de crianças até os seis meses de idade. **HU Revista**, v. 42, n. 2, p. 119-124, 2016.

SOUZA. F. I. S., et al. Complementary feeding of infants in their first year of life: focus on the main pureed baby foods. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 3, p. 38-45, 2014.

VERDUCCI, E., et al. Epigenetic Effects of Human Breast Milk. **Journal Nutrients**, v.6, n. 4, p. 120-131, 2014.

VILARES, J. M. M. Los mil primeiros días de vida y la prevención de La enfermedad em el adulto. **Nutrición Hospitalaria**, v. 33, s. 4, p. 8-11, 2016.

YU, Z., et al. Pre-pregnancy body mass index in relation to infant birth weight and offspring overweight/obesity: a systematic review and meta-analysis. **PLOS One**, v. 8, n. 4, p. spe, 2013.

## 17. Impacto do diagnóstico de malformações fetais na saúde mental materna

**RODRIGUES, Bianca Yohana Machado. BARCELOS, Carolina Cordeiro. SILVEIRA, Heloisa Brito. MATOS, Karine Alves. ACHCAR, Mayara Reple. PEREIRA, Victoria Santos Marques. CORREIA, Denise Ferreira.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A gravidez é considerada um fator natural da evolução humana. Junto com ela surgem sentimentos de vulnerabilidade emocional e um luto esperado pela perda do filho imaginário. Contudo, quando acompanhada de um diagnóstico de malformação mesclam-se emoções pela geração de uma nova vida e a insegurança de um futuro desconhecido. Este estudo teve por objetivo analisar a vivência e experiência materna após o impacto do diagnóstico de anomalias e as fases que se sucedem até o estabelecimento da aceitação e reorganização pessoal. A busca foi realizada em bancos de dados, como SCIELO e Google Acadêmico, utilizando vinte artigos do período de 2014 a 2017 com os descritores: “malformações”, “síndromes”, “vínculo materno-fetal”, “adaptação psicológica” e “anomalias congênitas”. A realidade indesejada de uma malformação tem-se como primeira reação dos pais o choque, seguido pela negação, tristeza e raiva, equilíbrio e, por fim, reorganização e aceitação. Portanto, os pais necessitam de apoio profissional que delimita estratégias de enfrentamento da situação e elaboração do luto. Assegurando, assim, a reestruturação e aceitação familiar, o que permite com que os pais possam elaborar planos para o futuro da criança. Muitas expectativas são criadas em torno da criança que está por vir. Assim ao defrontar-se com o anúncio de anomalia do feto, as mães sofrem diferentes reações, a depender do grau e da precocidade do diagnóstico. Portanto, é necessário que os pais possam viver o luto pelo imaginário, sem que lhes seja tirada a esperança, e não percam a credibilidade em si mesma e no filho.

**Palavra- chaves:** malformações fetais, saúde mental materna, anomalias congênitas.

### Introdução

A gravidez é considerada um evento biologicamente natural, entretanto é comum a ocorrência de uma fase de luto devido à perda do filho imaginário, fato que ocorre mesmo na ausência de anomalias relacionadas ao recém-nascido. Somado a isso, ocorre ainda vulnerabilidade emocional, em que sentimentos ambivalentes são vivenciados. Dessa forma, trata-se de uma fase de transição em que o casal necessita se readjustar em diversos aspectos da dinâmica familiar, principalmente na mudança da identidade, pela transição para parentalidade, e na nova divisão de papéis (SAVIANI-

ZEOTI, 2015). Nesse contexto, o diagnóstico de uma anomalia congênita (AC) é um elemento intensificador desse luto.

Conforme referência Vicente et al (2016), as Malformações Fetais são caracterizadas como qualquer tipo de alteração sucedida durante o desenvolvimento embrionário, sendo suas principais causas relacionadas a eventos ocorridos durante a gestação, mesmo quando o problema não é identificado logo após o nascimento. Dessa forma, para Caravante (2016), a família ao receber o diagnóstico de malformação fetal se depara com uma realidade de cuidados específicos que deverão ser disponibilizados àquela criança. Logo, seu desenvolvimento dependerá de quão sólido é a estrutura familiar.

Embora o medo de ter um filho com deficiência mental e/ou física seja próprio da gestante, nenhuma delas imaginava vivenciar esta situação (SILVEIRA et al., 2015). Diante dessa realidade indesejada, a primeira reação dos pais é o choque, seguido pela negação, tristeza e raiva, equilíbrio e, por fim, reorganização e aceitação. Portanto, os pais necessitam de apoio profissional que delimita estratégias de enfrentamento da situação e elaboração do luto. Assegurando, assim, a reestruturação e aceitação familiar, o que permite com que os pais possam elaborar planos para o futuro da criança.

O objetivo desse trabalho foi analisar a vivência e experiência materna após o impacto do diagnóstico de anomalias e as fases que se sucedem até o estabelecimento da aceitação e reorganização pessoal. De modo que a compreensão de suas dificuldades e conquistas viabiliza as intervenções que promovem qualidade de vida da criança e da família que vive essa experiência.

## **Metodologia**

Este trabalho é uma revisão de literatura que utilizou vinte artigos científicos nas bases de dados SCIELO e Google Acadêmico para alcançar os objetivos propostos. A escolha dos artigos baseou-se, principalmente no impacto psicológico materno em relação à realidade do diagnóstico das malformações do bebê.

Assim, também levou-se em consideração a relevância da equipe profissional de saúde no momento do impacto para a família, principalmente a mãe, com a confirmação deste diagnóstico para dar o primeiro acolhimento que influenciará na relação mãe-bebê e no desenvolvimento da criança. Para isso, utilizamos artigos do período de 2014 a 2017 cujos descritores foram:

“malformações”, “síndromes”, “vínculo”, “adaptação psicológica”, “maternidade” e “anomalias congênitas”.

## Discussão

### Bebê Imaginário vs Bebê Real

A gestação desperta sentimentos evasivos, dúvidas e ansiedades em relação à saúde, à vida e ao futuro do bebê. Dessa forma, desde as primeiras semanas há depósito de expectativas acerca do filho que irá nascer (VICENTE et al., 2016). Portanto, existem diferentes classificações quanto ao bebê que está sendo gestado e todas elas baseiam-se nos sonhos depositados pelos pais e na esperança ao redor do novo. Essas representações sobre o bebê vão sendo construídas ao longo do processo gestacional se articulando com o desenvolvimento do vínculo mãe-feto (OLIVEIRA, 2017).

Na referência interna dos pais existe o “bebê fantasmático” constituído por uma série de afetos e significados relacionados a infância dos pais projetados na ideia de ter um filho. Sendo assim, corresponde a representação dos desejos dos pais, mesmo que esses não se deem conta (OLIVEIRA, 2017).

Ao longo da gestação e desenvolvimento do feto no útero materno, é formado, no psiquismo do casal, o “bebê imaginário”. Através dos exames e dos primeiros movimentos apresentados pelo feto, os pais começam a imaginar conscientemente como será esse bebê após o nascimento. Normalmente, ele começa a ser vivenciado no terceiro mês, atinge o seu ápice no sétimo mês e após o parto ocorre sua substituição pelo “bebê real” (OLIVEIRA, 2017).

Ainda segundo Oliveira (2017), o recém-nascido corresponde ao “bebê real” que possui características e demandas reais, que chora, não dorme em horários regulares, necessita ser alimentado e deve receber todo o investimento afetivo familiar. Silveira (2014) descreve como natural os pais viverem um luto com a perda do filho sonhado quando o filho real nasce. Entretanto, esse luto é potencializado quando o filho é portador de uma malformação congênita.

O bebê real com malformação provoca nos pais um sentimento de frustração dada a perda das expectativas construídas em relação ao futuro da criança e da família (VICENTE et al., 2016). Este fato é relatado por Sá et al (2016) e Vicente et al (2016) que afirmam que as mães adquirem

sentimentos de angústia, medo e frustração, tanto pela perda do bebê esperado quanto pelas mudanças ocorridas no contexto familiar. Somado a isso, a insegurança frente ao estado de saúde do filho, o prognóstico de sua doença e uma sobrecarga em relação aos cuidados infantis, causa ansiedade nos familiares.

A frustração do nascimento do bebê real poderá influenciar a qualidade das relações que serão estabelecidas com a criança, tanto na diáde mãe-bebê, quanto com os demais membros da família e outros grupos sociais. Assim, com a convivência futura, tais expectativas precisarão ser restabelecidas e a vinda do bebê ressignificada (CUNHA et al., 2016).

Para muitas mulheres o momento do diagnóstico se constitui em fonte de grande estresse em virtude do apego à imagem idealizada do bebê, sendo, portanto, uma transição dolorosa em que exige o enfrentamento dessa nova realidade. A equipe de saúde precisa estar preparada para responder e fornecer suporte às angústias da família. Tendo em vista que nesse período surgem questionamentos quanto à gravidade do caso, sobrevida do feto, possíveis sequelas e tratamentos (SAVIANI-ZEOTI, 2015).

## Diagnóstico

Os estudos de Silveira et al (2015) e de Figueiredo et al (2016) enfatizam que podem ser consideradas duas perspectivas em relação ao momento certo para o diagnóstico. As mães que o receberam durante a gestação, relatam a experiência como positiva por possibilitar o preparo emocional para receber a criança, aumentando a possibilidade de obter informações sobre o assunto, tipos de tratamentos e também ganho de tempo para se preparar adequadamente a essa nova realidade. Por outro lado, as mães de bebês diagnosticados após o parto preferiram assim, por medo da provável reação que poderiam ter, pois um diagnóstico de malformação fetal pode antecipar sofrimentos por imaginar como seria a aceitação/inserção de seu filho na sociedade.

Há na equipe de profissionais de saúde uma falta de informação referente à conduta de informar a mãe sobre a malformação fetal e como consequência não há um acolhimento adequado a essa família que recebe esse diagnóstico, podendo ser um importante desencadeador de ansiedade e depressão na mãe, criando barreiras no vínculo materno-fetal, gerando ilusões e evidenciando o medo da perda. Assim, quando as mães ou a família têm um acesso mais detalhado, essas reações são amenizadas e contribuem para o fortalecimento da relação paciente-equipe, aumentando a confiança e consequentemente criando um alicerce para enfrentar o problema (VAZ et al., 2015).

Por outro lado, a realidade de uma malformação, muitas vezes, vem acompanhada de muita dor, surgindo sentimentos de incapacidade em enfrentar a situação, gerando a negação onde a notícia é tratada como um erro de diagnóstico e até mesmo de não aceitar aquele momento como real, distorcendo informações recebidas dificultando a elaboração de uma imagem do bebê diferente daquela idealizada (VAZ et al., 2015).

Segundo Cunha (2016), na análise da reação das gestantes diante do comunicado do diagnóstico percebeu-se que a maneira adequada como foi comunicada a notícia se mostrou como um fator facilitador do processo de elaboração dos sentimentos iniciais de medo e tristeza para confiança e tranquilidade. O que, naturalmente, repercutiu favoravelmente na percepção do companheiro que, aceitando bem o diagnóstico, pôde oferecer maior suporte à gestante. Concomitante a isso, Caravante (2016), expõe que a confirmação do diagnóstico da síndrome, pelo especialista, quando acontece sem cuidados e de maneira direta, causa nos pais, segundo relato deles, um grande sofrimento pelo impacto da notícia, pois há, a partir do fato, uma necessidade de readaptação a uma realidade muito mais limitada do que o normal.

No entanto, estudos concordam que a notícia quando dada de forma correta e antecipada, se torna mais vantajoso tanto para mãe como para o filho. E, para auxiliar no diagnóstico precoce tem-se no avanço tecnológico uma possibilidade dos pais obterem maiores informações sobre seus bebês antes de seu nascimento, assim como, a detecção de problemas clínicos. (DOS SANTOS, 2014). Os avanços tecnológicos são positivos principalmente nos casos de problemas reversíveis, pois oferece possibilidades para intervir sobre eles, porém em casos de malformações incompatíveis com a vida, permitem apenas que o diagnóstico seja precoce. Nesse último caso, o diagnóstico pré-natal não se mostra positivo, uma vez que pode causar sofrimento e outras implicações para a gestante (DOS SANTOS, 2014).

### **Impacto do diagnóstico:**

Na hora de dar a notícia do diagnóstico de malformação fetal é importante que ela seja feita apenas quando o profissional de saúde tiver certeza tanto da malformação quanto da possibilidade ou não de correção (DOS SANTOS, 2014). Segundo Caravante (2016), ao receber esse diagnóstico a família se depara com a realidade dos cuidados que deverão ser disponibilizados àquela criança. Seu novo membro precisará de cuidados cotidianos, o que gera sentimentos de insegurança. Nesse aspecto Dos Santos (2014) relata que, gestantes que enfrentam essa situação

sozinha ou estão submetidas a outros problemas encontram maiores dificuldades. Do contrário, a mulher que passa por essa experiência com uma relação conjugal satisfatória tem o sofrimento amenizado.

É importante que haja a explicação para as gestantes sobre os objetivos dos exames a serem feitos, mas é preciso tomar medidas no sentido de reduzir o tempo de espera para a obtenção dos resultados, sendo que há grandes chances da gestante buscar na internet e encontrar dados que focam nos aspectos mais severos das malformações e seus quadros clínicos. Essa espera prolongada pelos resultados pode interferir negativamente nas representações mentais a respeito do bebê. Muitos pais acabam empreendendo um luto antecipado e seus efeitos são especialmente danosos nos casos em que os resultados dos exames mostram malformação compatível com a vida (DOS SANTOS, 2014).

Após confirmação do diagnóstico de malformação, Martins (2016) descreve que, a notícia a ser dada inevitavelmente frustrará a mãe e trará a tona mecanismos de reação psicológica inicial, como choque e a negação, que podem passar pelo sentimento de raiva. Segundo Hoher & Wagner (2016) a falta de orientação adequada dada aos pais, pelos profissionais de saúde, pode interferir na formação do vínculo mãe-bebê e, sobretudo, no que diz respeito às falsas expectativas, influenciando o processo de aceitação ou rejeição do filho. Quando a notícia é transmitida de forma acolhedora, satisfatória, com linguagem clara e informações objetivas e acessíveis, o impacto pode ser minimizado, restabelecendo-se confiança. Já quando a informação é distorcida ou ausente em relação à causa da anomalia congênita, a mãe se sente impotente.

Segundo os estudos de Bresanet et al (2017) e Sá & Rabinovich (2016), enfrentar a situação de ter um filho com deformidades se baseia em quatro fases até chegar ao luto. Na primeira fase há uma dificuldade de aceitação dessa nova realidade, o que gera uma insensibilidade e junto a isso turbilhões de sentimento vem à tona como a raiva e o desespero, principalmente na etapa inicial da notícia. Após esse período, vai se tornando natural o sentimento de “perda” do filho ideal e então a mãe começa a desenvolver um sentimento de recuperação diante dessa nova etapa, na qual, ela se sente como maior responsável. Assim, o sentimento de raiva e frustração fica evidente e totalmente voltado à mãe, podendo gerar um quadro de desesperança e depressão.

Na etapa final, vem à aceitação da nova condição do seu bebê e então há uma finalização dessa fase de luto, de modo que a mãe passa por um processo de reinvenção de si mesma para lidar com a malformação do seu filho. Outro detalhe importante dado por Dos Santos (2014) é que algumas mães questionam se não seria melhor diagnosticar a má formação apenas ao nascer para

tentar evitar as consequências negativas destes. No entanto isso não seria possível pelas possibilidades de resultados satisfatórios no que se diz respeito de intervenções curativas.

Tanto Silva et al (2015) quanto Dos Santos (2014) afirmam que, uma criança com má formação abala de forma intensa a autoestima parental e a estrutura familiar, situações já relatadas anteriormente. Estes se sentem na maioria das vezes impotentes, fragilizados, culpados e podem negar a existência do problema. Sentimentos de frustração em decorrência da quebra nas expectativas quanto ao desenvolvimento do filho, culpabilização e dúvidas sobre o desenvolvimento do bebê, geralmente são encontrados na maioria dos pais quando recebem o diagnóstico de um filho com deficiência. A criança com anomalia congênita dificilmente fará parte das expectativas maternas, acarretando a simbólica da perda do filho "normal", sentimento esse que impede a afirmação positiva de sua identidade pessoal como mulher e mãe.

Para Oliveira (2017) destaca-se que além do sofrimento pela perda do filho idealizado, surge a preocupação com o futuro do filho real – as constantes idas às clínicas de médicos, fisioterapeutas, psicólogos, fonoaudiólogos, entre outros especialistas – e com o próprio futuro – o isolamento social causado pela sobrecarga de cuidados e horários que deverão ser dispensados ao filho.

De acordo com Dos Santos (2014) e Borges et al (2015), é oportuno salientar que durante a gestação a nova mãe está vulnerável emocionalmente, estressada e em sofrimento pelo medo da mudança de vida, sendo que em casos de diagnóstico de malformações a angústia, estresse e ansiedade tendem a aumentar. Ou seja, a gratificação de gerar uma vida mescla-se com a frustração do produto conceptual ser malformado. Os pais sentem-se culpados por acharem que não amam ou que rejeitam o bebê.

Explicando o que fora dito acima, pelo autor Vicente et al (2016), a ansiedade é um estado emocional que envolve aspectos psicológicos, fisiológicos e sócio familiares. Nesse sentido, as mães que darão à luz à uma criança com deficiência têm uma chance elevada de desenvolver distúrbios emocionais, pois estas vivenciam intensos sentimentos como medo, insegurança e apreensão antecipada, relacionados com pensamentos de incompetência pessoal.

Existe ainda um outro elemento investigado no processo de aceitação materna durante o impacto do diagnóstico apresentado, a depressão. Em geral ela encontra-se associada ao estado de estresse e ansiedade, caracterizado por alterações físicas e psicológicas tais como: crises de choro, falta de concentração e energia, dificuldade de realizar atividades agradáveis e sensação de incapacidade para lidar com situações diferentes e desafiantes. Tendo em vista que o bebê com

anomalia congênita (AC) é a principal fonte de desafio da mãe, a depressão é percebida como comum e alarmante, pois gera dano tanto na saúde mental da mulher quanto ameaça a qualidade do cuidado da criança (VICENTE et al., 2016).

## **Elaboração do luto**

Durante o processo da gestação de uma criança, os pais depositam sonhos, expectativas e esperanças ao redor do novo ser que está sendo gerado e, por isso, a saúde física e mental do bebê é um ponto de extrema importância para os progenitores. Quando algo destoa do desenvolvimento esperado, estes apresentam dificuldades em aceitar e compreender o que está por vir. O choque inicial, no qual há o impacto do diagnóstico, segundo Oliveira (2017), é descrito como uma paralisia emocional.

A negação teria início devido à dificuldade dos pais em aceitar a realidade do feto malformado levando, normalmente, à procura de segundas opiniões sobre o diagnóstico. Tristeza ou raiva demonstram o início da adaptação ao bebê real, na qual normalmente, a mãe se entristece pela perda do bebê imaginado e frustra-se com a nova realidade. Esses sentimentos podem ser direcionados a si mesmos, às pessoas de seu convívio mais próximo, à equipe médica ou até mesmo, à própria criança.

A elaboração do luto da criança idealizada é um processo vivenciado por esses pais que precisam “ressignificar” o nascimento dessa criança para que seja possível estabelecer um vínculo afetivo entre pai e filho. Vínculo esse, importante no estabelecimento da autoconfiança da criança, necessária para sua formação social, cultural e emocional (OLIVEIRA, 2017).

O nascimento dessa criança real gera o campo de luto e cria a necessidade da reconstrução e reestruturação da figura que a mãe criou durante toda a gestação. Sendo assim, o nascimento de um bebê em situação anormal faz com que os pais vivenciem um luto tão intenso quanto a morte real de uma criança, passando por sentimentos de choque, negação, culpabilização, raiva, depressão, estresse, desesperança, impotência, isolamento, confusão e ansiedade. Contudo, mesmo que tais sentimentos sejam muito comuns entre os genitores nessa condição, eles são neutralizados com o tempo. Pontua-se que o luto, apesar de doloroso, tem um papel de grande significado na saúde emocional e bem-estar do bebê, uma vez que favorece o vínculo parental com a criança (NARDI et al., 2015).

O equilíbrio desse período começa então a se desenvolver quando a mãe recebe suporte emocional da sua rede de apoio o que, consequentemente, reduz a ansiedade e os medos enfrentados, possibilitando a ela assimilar as informações a respeito da malformação. A reorganização, período no qual a gestante ou o casal começa a estabelecer outros planos para além da realidade da malformação, passa a acontecer então quando a mãe tem melhor e maior inserção no processo de adaptação do bebê real. A situação de desamparo apresentado quando houve conhecimento do diagnóstico passa então a dar espaço à capacidade de enfrentamento dessa situação (DOS SANTOS, 2014).

## Choque

O choque é definido como a perturbação abrupta das emoções acompanhado do sentimento de desamparo (DOS SANTOS, 2014). É a primeira fase após a notícia da malformação fetal, na qual os pais passam por um período de desequilíbrio psíquico, sentindo-se incapazes de lidar com a situação. Constantemente, acabam buscando justificativas para estarem vivenciando tal situação e enfrentam sentimentos como medo, tristeza, fracasso e culpa, conforme demonstra Silveira et al (2015), o que potencialmente pode levar à doenças como ansiedade e depressão.

Oliveira et al (2015) colocam em seus estudos que o desenvolvimento de ansiedade e/ou depressão em mulheres que passam por momentos de estresse no período de gravidez são maiores, sendo mais evidente nas puérperas de recém-nascidos com malformações do que em saudáveis. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais 4ºEd (DSM-IV) define que um evento traumático que pode levar à morte ou à uma lesão tanto real como ameaçada, aumenta o medo intenso e a sensação de impotência ou de horror. Assim, a vivência de um diagnóstico de malformação congênita é considerada um fator de muito impacto para as gestantes e puérperas, já que é nesse momento que a mãe tem a ideia do filho idealizado desfeita.

Concomitante a isso, Borges et al (2015) apontam que as atitudes iniciais e as dificuldades de apego das gestantes estão relacionadas com a aparência do bebê e com as adversidades que essa malformação pode trazer para o desenvolvimento dessa criança. Um fator a ser considerado para que o vínculo de estabeleça está baseado no entendimento dos pais sobre as capacidades e as limitações que seu bebê traz ao nascer, tanto na sua recuperação como também na interação. Assim, quando as mães expressam seus sentimentos e obtêm informações antecipadas à aproximação materno-fetal se torna mais fácil.

Segundo Cunha (2016), um dado que pode ter corroborado para ocorrência dos indicadores de ansiedade e depressão diz respeito à percepção negativa da comunicação do diagnóstico por 45% das gestantes. Isso confirma a importância da formação médica para comunicação de diagnósticos difíceis. As gestantes pontuam que a postura pouco acolhedora que o profissional assume, dificulta a adesão ao tratamento e não ajuda no sofrimento relacionado ao diagnóstico, o que piora e aprofunda o momento do choque.

## **Negação**

Observou-se que todas as mães inicialmente buscam um novo diagnóstico, uma solução eficaz e definitiva. Lidar com a realidade e entender o que está acontecendo de fato são difíceis, principalmente quando não se conhece o verdadeiro significado de determinada anomalia. Os sentimentos se confundem, existindo uma dicotomia entre a incredibilidade, que faz com que a mãe busque o parecer de outro profissional por não confiar no primeiro diagnóstico, e a dura realidade de que seu bebê tem de fato uma síndrome crônica, progressiva, de difícil tratamento e, em alguns casos, terminal (CAVALCANTE, 2016).

Para Oliveira (2017), a negação é um mecanismo de defesa que pode ser utilizado de forma consciente, quando se acredita que negar a deficiência fará com que ela desapareça, ou de forma inconsciente, quando há incapacidade de assimilar os fatos como verdadeiros. Nesse mesmo estudo, a negação na fala de uma mãe foi expressa pela minimização do diagnóstico e das sequelas da microcefalia. “[...] não vi diferença, vi uma criança como outra qualquer [...] não vou me preocupar com centímetro de cabeça que vai crescendo aos poucos”. Assim, comprova-se que diante dessa realidade, existem diversas variáveis nas quais a aceitação materna encontra seu refúgio ou seu subterfúgio.

Diante de todo o processo que envolve a relação materno-fetal, inclui-se, por exemplo, a amamentação como parte afetada quando o sentimento de negação da mãe ao bebê está presente. Segundo Bressan et al (2017) a amamentação é colocada como fundamental no fortalecimento do vínculo devido à afetividade que é criada entre ambos. Assim, o processo de amamentação apesar de ser espontâneo, vai se tornando difícil quando associado aos aspectos biológicos, sociais e

emocionais. Logo, a boa orientação à mãe durante o pré-natal e o pós-parto é essencial para que a mãe se torne emocionalmente preparada para amamentar.

E, assim, para as mães de bebês com malformações, como por exemplo, a Síndrome de Down, é necessário um incentivo muito maior, pois seus obstáculos quanto à amamentação são maiores devido à ausência do reflexo de sucção em seu bebê. Então, nesses casos, a amamentação vai além da construção de um vínculo afetivo entre mãe-bebê, ajudando no desenvolvimento dos músculos e ossos da face sendo de grande valia, principalmente nos bebês com Síndrome de Down (BRESSAN et al., 2017).

## **Tristeza e raiva**

Nessa fase, inicia-se a adaptação psíquica, mas os sentimentos negativos ainda prevalecem: a tristeza, a dor e a frustração pela perda do bebê imaginado. Além disso, considerando o filho como uma extensão dos pais, a culpa da má formação fetal é atribuída a eles. Dessa forma, os pais sentem raiva de si mesmos e até da criança, principalmente devido a “ferida narcísica”, como explicam teóricos psicanalíticos. Outra característica observada foram os sentimentos negativos provocados na mãe em contato com outras pessoas, principalmente vergonha e medo do preconceito (SILVEIRA et al., 2015).

## **Equilíbrio**

Nessa fase, os pais já estão mais conformados com o diagnóstico e estão menos ansiosos. Todavia, ainda há uma preocupação em relação ao futuro e às necessidades do filho e, por isso, os pais possuem grande interesse em buscar informações sobre a malformação da criança para além dos meios que elevem sua a qualidade de vida (SILVEIRA et al., 2015; OLIVEIRA, 2017).

Em contradição com a maioria dos artigos estudados, os resultados das entrevistas com as mães para verificação dos conhecimentos sobre a síndrome relatou que no geral, as informações que elas têm sobre a doença dos filhos são escassas e embasadas nos principais indicadores clínicos, sejam eles comportamentais ou clínicos. Muito provavelmente essa falta de conhecimento da figura materna está entrelaçada a maneira como essas manejam as dificuldades comportamentais de suas crianças subestimando ou não reconhecendo os problemas imanentes à síndrome. O

desconhecimento gera sobrecarga no papel do cuidado e pode agravar inúmeros problemas de comportamento e sintomas do filho (MESQUITA et al., 2016).

É necessário ressaltar que as mães que possuem um bebê com síndrome ou malformado vivem quase que exclusivamente para cuidar da criança. A dificuldade em administrar simultaneamente os afazeres domésticos, cuidar da criança com AC, do marido e de outros filhos, acaba proporcionando para as elas mudanças de vida que está sempre relacionado com o cansaço, à pouca participação do pai, à necessidade de abandonar o trabalho e os estudos e principalmente à falta de tempo para cuidar da própria saúde, não tendo um equilíbrio para que possa conciliar com suas necessidades (REIS et al., 2017).

Esse fato é agravado ainda mais quando os filhos crescem e não adquirem independência e autonomia, assim as mães continuam a se dedicarem ainda mais aos cuidados e cada vez menos delas. Dessa forma, a tentativa de encontrar mecanismos que auxiliem essa mãe se torna imprescindível para o estabelecimento de um equilíbrio físico, psíquico e social da mulher, sem o qual a chance de desenvolver ansiedade, depressão e queda na qualidade de vida aumenta (SÁ & RABINOVICH et al., 2017).

## **Reorganização emocional**

Os sentimentos negativos, antes vivenciados em maior intensidade no período diagnóstico-adaptação, são substituídos por uma vontade crescente de cuidar e proteger aquele bebê com necessidades especiais, sendo considerado esse um período de reorganização emocional. O processo de aceitação é dinâmico, e pode durar desde semanas até anos (SILVEIRA et al., 2015).

O ideal é que a figura materna desde cedo saiba ser sensível e procure se colocar no lugar de seu bebê, adaptando-se às necessidades do mesmo, sendo assim um ser determinante no desenvolvimento emocional da criança. Definiu-se a sensibilidade materna como a habilidade da mãe para reconhecer e interpretar os sinais de comunicação emitidos pelo bebê, a sincronia entre ambas frente ao que ela decodificou e ainda, a adequação das respostas da mãe e a coerência diante das necessidades do seu filho (NARDI et al., 2015).

De acordo com a forma que a mãe reage aos sinais emitidos por seu filho, a relação entre eles será mais ou menos prazerosa, estabelecendo assim o vínculo mãe-bebê. O nascimento de uma criança que necessita de cuidados diferenciados afeta a interação da diáde, pois traz consequências tanto para a mãe e suas vivências pessoais, como para as respostas dadas pelo próprio bebê (NARDI et

al., 2015). Por isso, o papel fundamental da reorganização emocional da mãe, que garante uma melhor perspectiva de crescimento saudável no relacionamento mãe-filho.

### **Estratégias de enfrentamento ou fatores que contribuem para a aceitação**

O entrosamento do vínculo mãe/bebê perpassa pelo enfrentamento da notícia do diagnóstico e altera ou não esse vínculo. Segundo Ferreira (2017), as necessidades psicológicas da criança, as conexões emocionais entre a diáde e o comportamento de ego podem ficar comprometidas e, muitas vezes, os cuidados que a mãe pode oferecer acabam não sendo suficientes para o estabelecimento de uma adequada comunicação entre ambos.

A não responsividade da mãe em relação ao bebê pode ter enormes consequências para a criança, tendo mais riscos a apresentar resultados adversos no estabelecimento do apego e no desenvolvimento emocional de uma ação de intervenção não for tomada. A respeito das intervenções de vínculo, uma primeira questão a ser trabalhada é permitir que os pais se expressem abertamente sua tristeza; dessa forma surge uma possibilidade maior de adaptação à situação (SÁ et al., 2017)

Oliveira et al (2015), afirmam que uma das principais estratégias de enfrentamento está diretamente associada à presença auxílio psicológico à gestante, favorecendo a percepção de que o bebê é, antes de tudo, uma criança como qualquer outra; preparando o luto do bebê imaginário e abrindo espaço para a expressão de sentimentos. Nesse processo é importante que a mãe perceba que o bebê não é apenas a malformação; não impondo limites antes que a própria criança mostre até onde realmente pode chegar; estimulando, incentivando, aprimorando as aptidões, superando as dificuldades, ou seja, desmistificando a má formação.

O enfrentamento não é um mecanismo automatizado, ao contrário dos comportamentos adaptativos de caráter involuntário, tendo em vista que requer esforços ativos do indivíduo para lidar com um determinado estressor. É enfatizado, portanto, a importância da avaliação da pessoa quanto ao caráter estressor da situação, uma vez que a avaliação cognitiva sobre o contexto irá influenciar o processo de enfrentamento (VICENTE et al., 2016).

De acordo com o estudo de Vicente (2016), sabe-se estatisticamente que mais da metade das mães utilizaram principalmente estratégias de busca por práticas religiosas, independentemente da religião. Essa estratégia demonstrou maior adequação especialmente quando a malformação envolvia risco à vida do bebê. Foi observado que além do apego à religião ser predominante nesse

contexto, ele ainda impõe-se como um fator de proteção ao desenvolvimento das doenças mentais comuns nesse período, como ansiedade e depressão. A mãe, portanto, passa a exercer boas respostas adaptativas, manejando o fenômeno estressor de forma efetiva, o que por sua vez contribui tanto para o bom desenvolvimento da relação mãe-filho, quanto para o adequado suporte de crescimento da criança.

Essa estatística vai ao encontro do que foi apresentado nos estudos de Silveira et al (2016), que mencionaram essa mesma conclusão da seguinte maneira: A busca por práticas religiosas foi a estratégia mais usada para enfrentamento e adaptação à realidade, sendo que a fé foi considerada um dos principais contribuintes nesse processo de aceitação. O apoio da família, dos amigos, de grupos de mães com filhos com a mesma malformação e de profissionais da saúde também é de extrema importância. Caravante (2016), também concluiu que a religiosidade e a fé foram maneiras essenciais para o consolo e fortalecimento desses cuidadores; ou seja, pais e mães de filhos portadores de anomalias congênitas.

A rede de apoio familiar é outra estratégia importante no processo de reestruturação dos pais, tendo em vista que o apoio afetivo, ou até mesmo financeiro, minimiza o sofrimento e viabiliza o desenvolvimento da autoconfiança desses pais. Além disso, a aproximação com a família após a chegada do filho tende a aumentar, sendo vantajosa para a criança por possibilitar a ampliação do seu meio de convivência.

É válido ressaltar os efeitos emocionais e comportamentais positivos advindos do contato com uma rede de apoio social como grupos de iguais, grupos de discussão, palestras, eventos de lazer, que oferecem troca de experiências e informações, servem de conforto e preparo para enfrentar dificuldades (OLIVEIRA, 2017).

É de amplo conhecimento que cada pessoa oferece diferentes respostas de enfrentamento. Na pesquisa de Santos (2014), as classificações dessas abordagens de enfrentamento a literatura foram: focalizadas na emoção, focalizadas no problema, envolvendo a busca de suporte social, envolvendo a busca de suporte na religiosidade e envolvendo atividades de distração.

Quanto às respostas de enfrentamento focalizadas na emoção, sabe-se que ela ocorre em função da regulação da resposta emocional, podendo apresentar atitudes de afastamento ou de atenuação à fonte de estresse: como negação, dissociação ou projeção (RIBEIRO et al., 2016).

No enfrentamento focalizado no problema, o indivíduo investe na modificação da situação causadora de estresse, de modo que possa controlar ou lidar com o problema. Essas estratégias que promovem a aproximação ao estressor envolvem planejamento e solução de problemas.

E, finalmente quanto ao enfrentamento com busca de apoio social, que possui efeito semelhante às atividades de distração, o casal que mantém uma rede social ativa e procura a companhia daqueles que lhe confortam e fazem bem apresentam impactos positivos. Dessa forma, evitam o isolamento social, permitindo momentos de alívio e bem-estar (VASCONCELOS et al., 2015).

## **Mudanças na dinâmica familiar**

Um dos momentos de reorganização e ajuste no ciclo familiar é a transição para a parentalidade. Dessa forma, complicações relativas a gravidez podem resultar em um momento de crise. Por um lado, casais podem se reaproximar durante esse período, ressignificando-o em uma situação de integração e crescimento mútuo. Por outro lado, há casais que passam por um distanciamento e crises depressivas progressivas que vão para além do puerpério (DOS SANTOS, 2014).

Oliveira (2017) concorda com a ideia de que gerar uma vida altera, e muito, a dinâmica familiar. Essa estrutura familiar e os hábitos da família passam por vários outros processos de adaptação com a chegada de um novo membro que dependerão da relação do casal, da gravidade da deficiência e do grau de dependência do filho. O aumento na disponibilidade de horário é uma das principais e mais comuns mudanças, a alternativa para muitas mães é sair do emprego, porém outras precisaram conciliar a rotina da criança com o trabalho, principalmente por questões financeiras. A ocupação da maior parte do tempo livre dos pais acarreta em pouco tempo para as atividades de lazer em conjunto – visitar avós e tios, ir a igreja, etc. – e consequentemente o isolamento social dessas famílias. Entretanto, tal fato pode ser atribuído também a problemas financeiros acentuados pela sobrecarga de gastos.

Segundo SILVA et al (2015) ao assumir o ato de cuidar de um filho com malformações, podem surgir sentimentos e emoções que provocam desequilíbrios e alterações emocionais. Frequentemente as modificações no âmbito familiar são mais visíveis com o surgimento de novos papéis, novas regras e situações por muitas vezes precursoras de sofrimento aos seus membros. As relações com o mundo exterior também ficam abaladas, pois se exige uma reorganização frente às limitações impostas pela debilidade, surgindo a necessidade de se adquirir estímulos para aceitar a situação e auxiliar a criança, aprendendo também a conviver com as limitações dela relacionadas a patologia.

## **O papel do profissional da saúde**

Nesse contexto de dificuldade de aceitação da realidade e a necessidade de enfrentar, adaptar e reorganizar se diante dela, é conferido aos profissionais da saúde papel fundamental no acolhimento e orientação adequados a esses pacientes. O trabalho em conjunto entre médicos, psicólogos e psicanalistas, é capaz de dar o devido suporte a famílias que enfrentam esta realidade. O trabalho interdisciplinar permite o atendimento integral à saúde e promove maior grau de satisfação dos pacientes, além de proporcionar mais tranquilidade aos profissionais ao fazer com que se sintam apoiados e complementados (DOS SANTOS, 2014).

Tendo sido salientado a importância dos Serviços de Saúde no que diz respeito à assistência psicológica às gestantes, principalmente àquelas que passam por situações adversas durante o período gestacional. Os profissionais da saúde, principalmente o psicólogo, podem auxiliar, de maneira mais eficaz, as mulheres que obtiveram o diagnóstico de anomalia congênita, para que vivenciem sua gravidez da forma mais equilibrada, prolongando os benefícios para o momento pós-parto e a relação mãe-filho (SAVIANI-ZEOTI, 2015).

A presença do psicólogo ou psicanalista no exame de USG ou no momento de comunicar a família do diagnóstico é importante por proporcionar um primeiro acolhimento (DOS SANTOS, 2014). Tendo em vista que, de acordo com Sá et al (2016), as mães que recebem suporte adequado no diagnóstico apresentam melhor enfrentamento, se sentem mais seguras e capazes de cuidar de seus filhos. Além disso, manter as mães informadas e atualizadas favorece seu empoderamento, assim elas passam a transmitir experiências e confiança para outras mães na mesma situação. Por outro lado, a negligência e a falta de informação podem potencializar e intensificar emoções negativas, além de propiciar o desenvolvimento de sintomas de depressão, ansiedade e dores musculares.

É importante ressaltar que a equipe deve estar atenta ao fato de que pode surgir um sentimento de desafeto com a gravidez (CUNHA, 2016). Logo, os profissionais de saúde precisam estar prontos para acolher a sofrimento materno e familiar, minimizando sua sobrecarga emocional. Para isso, a disponibilização de espaços acolhedores, onde ocorre à troca de experiências, viabiliza o empoderamento das famílias. Além disso, escutar os relatos das vivências dessas mães abre portas para uma melhor compreensão de suas dificuldades e conquistas, o que favorece as intervenções que promovam a qualidade de vida da criança e também da família que vive a experiência da comorbidade infantil (SILVA, 2015).

O estudo de Mesquita (2016) traz como fundamental as intervenções envolvendo orientação dada aos pais sobre práticas educativas e estratégias para lidar com problemas comportamentais dos filhos. Dessa forma, práticas educativas parentais adaptadas às principais demandas de cuidado da

criança podem resultar não só na diminuição de problemas comportamentais do portador da síndrome, como também, na melhora dos indicadores de relacionamento familiar e, consequentemente, na redução nos problemas de saúde mental dos pais.

Sob a mesma perspectiva, no estudo de Silva (2015) as estratégias de intervenção voltadas para essas crianças apresentadas por profissionais da saúde e da educação, também trazem benefícios à toda família e comunidade. Como a criação de programas de treinamentos voltados ao cuidado que ensinam maneiras de lidar com as crianças que apresentem padrões desiguais de desenvolvimento.

Sabe-se que, no contexto brasileiro, há inúmeras dificuldades nas políticas públicas voltadas para crianças que tenham doenças raras. Sendo que em apenas algumas regiões existem centros de referências para o tratamento interdisciplinar de crianças e familiares, e sua maior parte é concentrada nas regiões sul e sudeste. Desse modo, o acesso a serviços de saúde que possibilitem o atendimento psicológico, psiquiátrico e clínico geral também são limitados para a pessoa acometida por síndromes raras (MESQUITA, 2016).

Entretanto, em casos de crianças com anomalias congênitas que não necessitam de tratamentos específicos seus cuidadores possuem maior facilidade no acesso a acompanhamento psicológico, que é recomendado também para a criança. Tais ações ajudam a diminuir níveis de estresse parental e amenização da sobrecarga derivada do cuidado (MESQUITA, 2016).

## Conclusão

A maternidade, devido à importância que lhe é atribuída, gera uma relativa permanência da imagem idealizada da mãe, investida na sensação de onipotência pessoal e na completude de suas potencialidades, que é relacionado tanto à gestação quanto à existência da criança. A supervalorização desse evento fisiológico acabou por transformá-lo em algo narcísico, que acaba por despertar sentimentos ambíguos, dúvidas e ansiedade em relação à saúde, à vida e ao futuro do bebê.

Muitas expectativas são criadas em torno da criança que está por vir. Cada filho nasce com uma "missão imaginária" que será moldada, resgatada e reformulada após o nascimento. Embora a possibilidade de ter um filho com deficiência mental e/ou física (malformação) seja próprio da gestante, nenhuma delas acreditava vivenciar essa realidade. Ao defrontar-se com anúncio de anomalia do feto, a mãe sofre diferentes reações, a depender do grau e da precocidade do

diagnóstico. É importante que os pais possam viver o choro, a tristeza, o luto pelo imaginário, sem que lhes seja tirada a esperança, e não percam a credibilidade em si mesmos e no filho.

Ter uma criança com deficiência é uma condição perene ao longo da vida, com a perspectiva de um futuro indesejado e não programado, transforma-se em um intenso fator estressor para as mães. Consequentemente, a mãe acaba perdendo controle, sofrendo com a incapacidade física e/ou emocional, com o estresse crônico e repetido, com a ansiedade e com doenças físicas, tudo por conta da quebra de expectativa do bebê ideal. Promover autoconfiança e proporcionar um apoio psicológico para um melhor desempenho do dia a dia pode intensificar o empoderamento das mães, proporcionando bem-estar, um enfrentamento saudável e principalmente aprimorar a visão para o futuro de seus filhos. Assim, faz-se necessária a atuação dos profissionais de saúde, que servirá como ferramenta de ajuda à família no identificar tanto dos seus recursos quanto suas fragilidades e necessidades, fornecendo meios para lidar com a situação.

## Referências

BRESSAN, Raieli Ciscato et al. Reverberações do atendimento em saúde na construção do vínculo mãe-bebê com síndrome de Down. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, v. 17, n. 2, p. 43-55, 2017.

SILVA FERREIRA, Tahena. Síndrome de Down: influências na interação mãe-bebê. 2017.

SAVIANI-ZEOTI, Fernanda; LOPES PETEAN, Eucia Beatriz. Apego materno-fetal, ansiedade e depressão em gestantes com gravidez normal e de risco: estudo comparativo. *Estudos de Psicologia*, v. 32, n. 4, 2015.

CUNHA, Ana Cristina Barros da et al. Diagnóstico de malformações congênitas: impactos sobre a saúde mental de gestantes. *Estudos de psicologia (Campinas)*, v. 33, n. 4, p. 601-611, 2016.

SCHWANNY ROBERTA, Vicente et al. Impacto emocional e enfrentamento materno da anomalia congênita de bebês na utin. *Psicologia, Saúde e Doenças*, v. 17, n. 3, 2016.

SÁ, Fabiane Elpidio de et al. Produção de sentidos parentais no cuidado de crianças com microcefalia por vírus zika. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, [s.l.], v. 30, n. 4, p.1-10, 6 dez. 2017. Fundacao Edson Queiroz.

FARIAS, Suelen Priscila Macedo et al. OS SENTIMENTOS DAS MÃES DIANTE DO DIAGNÓSTICO DE PÉ TORTO CONGÊNITO DE UM FILHO. *Revista Unimontes Científica, Monte Carlos*, v. 18, n. 2, p.49-61, dez. 2016.

RIBEIRO, Maysa Ferreira Martins et al. Mães de crianças, adolescentes e adultos com Síndrome de Down: estresse e estratégias de enfrentamento. *Atas do 5º Congresso Ibero-americano em Investigação Qualitativa: Investigação Qualitativa na educação*, Porto, Portugal, v. 2, n. 1, p.1396-1405, jul. 2016.

REIS, Taísa Bastos dos et al. Vivência materna frente ao transtorno mental de crianças e adolescentes. *Sociedade Brasileira de Enfermeiros Pediatras*, Londrina, Paraná, v. 15, n. 2, p.102-107, dez. 2015.

DOS SANTOS, Mariana Moura et al. Diagnóstico pré-natal de malformação incompatível com a vida: implicações psicológicas e possibilidades de intervenção. *Revista Psicologia e Saúde*, Campo Grande, v. 6, n. 1, pg 64-73, janeiro/junho, 2014

DA SILVEIRA, Marluce Martins Machado et al. Do imaginário ao real: O impacto das malformações fetais nas relações parentais. *Investigação Qualitativa em Saúde*, Anápolis, v. 1, pg 255-260, mês, 2015

VASCONCELOS OLIVEIRA, Julyane; WESTPHAL, Flavia; RIEDEL ABRAHÃO, Anelise. Impacto do desfecho neonatal em puérperas de recém-nascidos portadores de anomalia congênita. *Cogitare Enfermagem*, v. 20, n. 2, 2015.

OLIVEIRA, Maíra Carvalho. SÁ, Sumaia Midlej. A experiência parental após o diagnóstico da microcefalia por Zika vírus: Um estudo de caso. *Revista Pesquisa em Fisioterapia*, Salvador, numero do volume, número do fascículo, pg 64-70, Novembro, 2017

BORGES, Máira Morena; PINTO, Maria Jaqueline Coelho; VAZ, Denise Cristina Mos. Apego materno-fetal e enfrentamento de gestantes frente ao diagnóstico de malformação. *Arquivos de Ciências da Saúde*, v. 22, n. 2, p. 27-32, 2015.

AZAMBUJA, Carolina Viecili; CARDOSO, Ariela Santana; DA SILVA, Ramon Wolkmer Silvestri. Depressão pós-parto materna e bebês com malformações: revisão sistemática. *Aletheia*, v. 49, n. 2, 2017.

GUEDES DE AZEVEDO NARDI, Camila et al. Bebês com Sequência de Pierre Robin: saúde mental materna e interação mãe-bebê. *Estudos de Psicologia*, v. 32, n. 1, 2015.

GUEDES DE MESQUITA, Maria Luiza et al. Treino parental para manejo comportamental de crianças com síndrome de Prader-Willi: impacto sobre a saúde mental e práticas educativas do cuidador. Revista CEFAC, v. 18, n. 5, 2016.

SILVA, Jeferson Barbosa et al. “Padecendo no paraíso”: as dificuldades encontradas pelas mães no cuidado à criança com sofrimento mental. Revista Eletrônica de Enfermagem, v. 17, n. 3, 2015.

OLIVEIRA, Marília Guimarães de Freitas. O vínculo mãe-bebê e a malformação fetal. 2017.

DE OLIVEIRA, Débora Silva et al. Interação vincular de pais com filhos autistas= Bonding interaction between parents and their autistic children. Revista de Psicologia da Criança e do Adolescente, v. 5, n. 2, p. 103-113, 2015.

## 18. Revisão de literatura acerca dos tratamentos de hiperbilirrubinemia neonatal

**CINTRA, Lilian Cassia Gomes. SANTOS, Millena Justino. CAMPOS, Giovana Rosa. CARNEIRO, Suzana Alves Mundim. ARAÚJO, Adryane Santos. COZAC, Erasmo Eustáquio.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A hiperbilirrubinemia é uma condição comum no período neonatal, esta pode refletir emicterícia que, quando classificada como fisiológica, desaparece geralmente sem comorbidades associadas, todavia, quando classificada como patológica, progride, em geral, para kernicterus que provoca importantes agravos neurológicos. Diante desse pressuposto, o objetivo do presente trabalho foi investigar a eficácia dos métodos de tratamento para a hiperbilirrubinemia para evitar possíveis danos neurológicos. Trata-se de uma revisão integrativa com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias em idioma português, inglês e espanhol pesquisadas em bases de dados na íntegra, que retratassem a temática referente aos métodos de tratamento da icterícia neonatal nos últimos cinco anos. Os resultados obtidos apontam para uma superioridade técnica da fototerapia com luz de LED e da exsanguineotransfusão em casos complicados; complementação eficaz à fototerapia por parte dos probióticos, prebióticos, massagem, lavagem da medicina tradicional chinesa e método canguru; uma eficácia ainda a ser confirmada a respeito das drogas adjuvantes. Conclui-se, então, que há a disposição uma vasta gama de terapias para o tratamento de hiperbilirrubinemia com capacidade e eficácia para inviabilizar a progressão patológica da icterícia neonatal.

**Palavras-chave:** Hiperbilirrubinemia. Icterícia neonatal. Fototerapia. Exsanguineotransfusão.

### Introdução

A icterícia é uma das patologias mais frequentes no recém-nascido (RN), se mostra prevalente em cerca de 60% dos RN termos e 80% dos RN pré-termos (PORTUGAL, 2013). Ocorre quando a bilirrubina total sérica do neonato fica entre 4 e 8 mg/dL, e se apresenta como uma coloração amarelada de pele e mucosas. Tal quadro, é uma manifestação da hiperbilirrubinemia que se estabelece quando os valores de bilirrubina indireta ou direta se encontram maiores que 1,5 mg/dL, desde que correspondam a mais de 10% da bilirrubina total (BT) (BRASIL, 2011).

A classificação de icterícia neonatal se dá em dois grupos clínicos: fisiológica e patológica. A fisiológica é caracterizada pelo seu aparecimento na primeira semana de vida apresentando níveis

séricos de bilirrubina indireta (BI) maiores que 2 mg/dL podendo se elevar até 12 mg/dL em RN termo e ultrapassar 15 mg/dL em RN pré-termo. Apresentam-se como principais causas desse grupo clínico o aumento da produção de bilirrubina, aumento da circulação entero-hepática, defeito na captação da bilirrubina plasmática, defeito na conjugação, redução da secreção hepática de bilirrubina, entre outras. Em contrapartida, a icterícia patológica, se distingue por iniciar antes das primeiras 24 horas de vida, com elevação dos níveis séricos de bilirrubina maiores que 0,2 mg/dL/h, persistindo após 8 dias em neonato a termo ou após 14 dias em neonato prematuro. Nesse quadro clínico, apresentam-se como principais causas a incompatibilidade feto-materna de grupos sanguíneo e Rh, anemias hemolíticas não esferocitárias, alfa talassemia, deficiência de G6PD, aumento da circulação entero-hepática, policitemia, sangue extravascular e distúrbios obstrutivos (CLOHERTY et al., 2015).

No presente estudo, foram abordados os seguintes métodos de tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal: fototerapia, exsanguineotransfusão (ET), drogas adjuvantes, método canguru, suplementação de prebióticos e probióticos e massagem neonatal.

A fototerapia baseia-se na utilização de luz eletromagnética para converter a bilirrubina em fotoisômeros mais polares que podem ser excretados pelo organismo a partir do fígado e rins (FINOCCHIO; TEMPESTA; FERREIRA, 2017). Enquanto que, a exsanguineotransfusão é um procedimento no qual o sangue do bebê é removido e substituído por outro proveniente de um doador compatível, tratamento esse indicado principalmente em incompatibilidade ABO ou Rh (ALTUNHAN et al., 2016). Ademais, dentre as drogas adjuvantes, a imunoglobulina endovenosa é um dos tratamentos da icterícia neonatal quando utilizada em doses de 0,5 a 1 g/kg, e, atua através da isomerização do Rh para diminuir os níveis séricos de bilirrubina não conjugada. O fenobarbital é um medicamento utilizado para aumentar a atividade da glucuroniltransferase, convertendo a bilirrubina não conjugada em conjugada. As metalo-protoporfirinas são exemplos de drogas promissoras, apesar de ainda não serem aprovadas, pois atuam inibindo competitivamente a heme oxidase, logo reduz a conversão do radical heme em biliverdina (ROMANO, 2017). Enquanto que no método canguru, o bebê apenas com uma fralda é colocado entre os seios da mãe, mantendo-o perto de si de forma que eleve a frequência de amamentação e consequentemente dos movimentos peristálticos, eliminando mais bilirrubina através do aumento de defecações (GOUDARZVAND et al., 2017). A suplementação de probióticos e prebióticos, quando em quantidades adequadas, podem ter benefícios no tratamento da icterícia, melhorando a alimentação enteral, aumentando motilidade gastrointestinal e consequente eliminação de bilirrubina pelas fezes (ARMANIAN et al., 2016). Alternativamente, a massagem neonatal é um tratamento que consiste em massagear o RN com o objetivo de aumentar os movimentos peristálticos e a frequência de defecações, mecanismo pelo

qual a bilirrubina é removida diminuindo a probabilidade de icterícia (EGHBALIAN; RAFIENEZHAD; FARMAL, 2017).

Conforme o exposto, este trabalho teve como objetivo analisar a eficácia de cada um dos métodos de tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal tendo em vista sua prevalência neste período. Além disso, sabendo que uma possível complicaçāo do quadro clínico seria o kernicterus, acúmulo de bilirrubina nos núcleos da base do cérebro que pode levar a lesões irreversíveis, os métodos de tratamento se tornam tão essenciais para evitar possíveis sequelas e complicações.

## **Método**

Com a finalidade de sanar dúvidas e esclarecer conceitos, o presente estudo foca em uma pergunta norteadora: *Quais são os principais métodos de tratamento para a hiperbilirrubinemia neonatal?*

Diante disso, realizou-se uma revisão integrativa com coleta de dados realizada a par-tir de fontes secundárias, por meio de levantamento biblio-gráfico e baseado na experiência vivenciada pelos autores por ocasião da realização de uma revisão integrativa de 25 artigos.

Para o levantamento dos artigos na literatura, rea-lizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: LILACS, Medline, PubMed, Scielo e Google acadêmico.

Foram utilizados, para busca dos artigos, os seguin-tes descritores e suas combinações nas línguas portu-guesa e inglesa: “Hiperbilirrubinemia”, “Icterícia neonatal”, “Fototerapia”, “Exsanguineotransfusão” e “Kernicterus”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados em português, inglês e espanhol; na íntegra, que retratassem a temática re-ferente aos métodos de tratamento da icterícia neonatal e artigos publicados e indexa-dos nos referidos bancos de dados nos últimos cinco anos.

Tan-to a análise quanto a síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descriptiva, possibili-tando observar, descrever e classificar os dados, com o intuito de reunir o conhecimento produzido so-bre o tema explorado na revisão.

## **Resultados e discussão**

Após análise dos artigos colhidos nos bancos de dados acima descritos, dividiu-se os métodos de tratamento da hiperbilirrubinemia em quatro grupos, sendo esses: fototerapia, exsanguineotransfusão, medicamentosos e tratamentos alternativos.

Sabe-se que a fototerapia age sob a bilirrubina não conjugada por meio de uma reação fotoquímica que converte o isômero natural 4Z, 15Z, em um isômero polar menos tóxico (4Z, 15E), este, se difunde para o sangue e é excretado na bile sem conjugação. Porém, a excreção é lenta, e o fotoisômero é facilmente reconvertido em bilirrubina não conjugada, que é absorvida no intestino se o RN não defecar. (CLOHERTY, J. P., et al., 2015)

A fototerapia é hoje, o principal método de tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal, isso porque é um método não invasivo, possui critérios pré-estabelecidos para a abordagem clínica do RN facilitando assim, o manuseio da técnica pelos profissionais de saúde. Além disso, possui núcleos especializados de educação permanente que priorizam a formação técnica da equipe de saúde (PAIVA; LIEBERENZ, 2017).

Essa técnica pode ser utilizada a partir de diversos métodos, como exemplificado abaixo:

Quadro 1. Aparelhos de fototerapia aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária Fonte de luz localizada acima do paciente

|   | Características  |
|---|--|
| Convencional superior com 6-8 tubos fluorescentes paralelos horizontais e distantes de 20 a 35 cm acima do RN, com proteção de acrílico | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usada sobre berço e incubadoras</li> <li>- Apropriada para RNs de qualquer peso ao nascer</li> <li>- Não permite escolher a radiação desejada no equipamento</li> <li>- Permite chegar-se a 20 cm do RN para irradiância de <math>8-10\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> com lâmpadas brancas/luz do dia</li> <li>- Fornece irradiância maior <math>30\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> homogênea nos 5 pontos com lâmpadas azuis especiais</li> <li>- Possui cobertura branca ao redor do aparelho que aumenta a irradiância</li> <li>- Emite calor com possibilidade de hipertermia</li> </ul> |
| Fototerapia LED superior (15 LED espectro azul)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>-Usada sobre incubadoras</li> <li>- Apropriada para RNs com peso ao nascer <math>&lt;2.000\text{g}</math></li> <li>- Permite escolher a irradiância desejada no aparelho</li> <li>- Fornece irradiância maior ou igual a <math>30\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> de modo heterogêneo, maior no foco luminoso central e inferior nos quatro pontos laterais</li> </ul>   |

- |  |   |
|--|---|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Não emite calor</li> </ul> |
|--|---|

#### Fonte de luz localizada abaixo do paciente

|  |  |
|--|--|
| <p>Berço com sete tubos fluorescentes paralelos dispostos 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico branco</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usada em RNs com IG maior ou igual a 35 semanas e peso maior ou igual a 2.000g</li> <li>- Fornece irradiância até 15<math>\mu</math>W/cm<sup>2</sup>nm homogênea com lâmpadas branca/luz do dia</li> <li>- Fornece irradiância maior ou igual a 30<math>\mu</math>W/cm<sup>2</sup>nm homogênea nos cinco pontos com lâmpadas azuis especiais</li> <li>- Possibilita fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior</li> <li>- O colchão deve ser transparente para manter a irradiância</li> <li>- Possibilidade de hipertermia ou hipotermia na dependência da temperatura ambiente</li> </ul> |
|--|--|

|  |   |
|--|---|
| <p>Berço com 17 conjuntos de lampadas azul LED dispostas 7 cm abaixo do RN com cobertura de acrílico</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usada em RNs com IG maior ou igual a 35 semanas e peso maior ou igual a 2.000g</li> <li>- Permite escolher a irradiância desejada no aparelho</li> <li>- fornece irradiância maior ou igual a <math>30\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> de modo heterogêneo, maior ao centro e inferior nos quatro pontos</li> <li>- Possibilita fototerapia de alta irradiância em associação com o aparelho convencional superior</li> <li>- O colchão deve ser transparente para manter a irradiância</li> <li>- Possibilidade de hipertermia ou hipotermia na dependência da temperatura ambiente</li> </ul> |
| <p>Caixa de luz LED com cabo e colchão de fibra óptica (importado)</p>                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Usado com colchão emissor de luz sob o dorso do RN em berço ou incubadora</li> <li>- Aplicação em conjunto com fototerapia superior para aumentar a superfície corpórea exposta à luz</li> <li>- O colchão de 25cm x 30cm fornece <math>49\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> mais ou menos 25%, e o colchão de 15cm x 30cm fornece <math>70\mu\text{W}/\text{cm}^2\text{nm}</math> mais ou menos 25%</li> </ul>   |

Sendo a fototerapia considerada um tratamento de escolha primária para RN com hiperbilirrubinemia, se faz necessária a análise de sua variadas formas quanto ao uso: luz azul ou luz turquesa, luz de LED azul ou luz fluorescente simples ou dupla e realizada de maneira intermitente ou contínua (FINOCCHIO; TEMPESTA; FERREIRA, 2017)

Os resultados apontam que as concentrações de Z,E-bilirrubina, estão aumentados em RN's que receberam luz centrada em 459 nm (luz azul), enquanto, a concentração de E,Z-bilirrubina foi maior para aqueles que receberam luz centrada em 497 nm (luz turquesa) (EBBESEN et al., 2016). Pelo fato da eliminação do isômero Z,E-bilirrubina ser mais lenta do que a do isômero E,Z-bilirrubina, conclui-se que a luz turquesa se mostra mais eficiente nessa degradação (ROMANO, 2017).

Na comparação entre a luz de LED azul e a fluorescente convencional, segundo SHERBINY et al. (2016), a primeira obteve uma maior taxa de sucesso, se provando importante para resgatar um neonato com hiperbilirrubinemia severa, além disso, apresentou menos efeitos colaterais quando comparada a fluorescente. O trabalho de Finocchio; Tempesta; Ferreira, (2017) está de acordo com tais informações e acrescenta ainda que a luz de LED se mostra mais eficiente pois pode ser disposta a uma menor distância do RN, uma vez que não apresenta riscos de superaquecimento, não emitindo radiações infravermelha e ultravioleta. Além disso, tem um maior tempo de vida útil, funciona com baixa voltagem, tem alta eficiência energética e baixo consumo. Em contrapartida, Mreihil et al. (2015) afirmam que não houve diferenças estatisticamente significativas na formação dos fotoisômeros Z,E-bilirrubina entre luz de LED azul, luz fluorescente simples e luz fluorescente dupla.

Em análise às aplicações contínuas e intermitentes da fototerapia, Khaliq (2016) observou em seu estudo que não houve diferenças significativas quanto a eficácia de cada tipo de aplicação. Apesar de que, quando em ciclo intermitente possui algumas vantagens pelo fato de ser mais aceitável, fácil e agradável para os pais e para a equipe do hospital que acabam ficando menos sobrecarregados. Além disso, esse meio de aplicação ajuda a reduzir tempo dos RN's nos hospitais e assim, acaba auxiliando na manutenção do vínculo mãe-bebê e amamentação, e, por meio disso, ajuda a manter bebês bem nutridos e saudáveis. Dessa forma pôde ser concluído que, em teoria, a fototerapia intermitente tem benefícios adicionais comparada à contínua, no entanto, em procedimentos de rotina, a forma contínua é mais aceita, visto que, maximiza a eficácia do tratamento (KHALIQ, 2016).

Apesar de a fototerapia ser considerada um tratamento de escolha primária, ela apresenta algumas dificuldades, tais como: a não adesão aos núcleos de formação por parte de muitos profissionais, o que leva, muitas vezes, a equipes despreparadas tecnicamente; dependência do espectro da luz

emitida, da irradiância da fonte de luz, da distância do neonato ao foco luminoso, do tempo de uso, da área de superfície corporal exposta à luz e da concentração inicial de bilirrubina no sangue; por fim, falta de padronização em muitos hospitais que prestam esses serviços (PAIVA; LIEBERENZ, 2017). Além dos efeitos adversos aumentados, a exemplo: eritema, letargia, desidratação, queimaduras e lesões de retina. Componentes tais, que associados resultam em uso de fototerapia a níveis subterapêuticos de irradiância, quando esses parâmetros não são atingidos (BORDEN et al., 2018).

Quanto a comparação entre a fototerapia e outros métodos de tratamento, observou-se: fototerapia ou luz solar filtrada (PAIVA; LIEBERENZ, 2017) .

De acordo com os resultados apresentados por Mathew (2015), o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal com luz solar não se mostrou inferior a fototerapia convencional, ainda que deve-se verificar as possíveis complicações deste método, como episódios de hipertermia, hipotermia e os efeitos nocivos dos raios ultravioleta e infravermelho no RN. Contudo, tal opção se mostra viável quando analisado o nível social do RN, já que a fototerapia convencional exige disponibilidade de unidades apropriadas, eletricidade ininterrupta, medição da irradiância constante e capacitação da equipe médica, tornando-se assim, um método mais oneroso. Esse fato faz da fototerapia com luz solar filtrada, uma boa opção de tratamento, em países em desenvolvimento, mesmo que no Brasil, não se use com frequência.

A exsanguineotransfusão substitui cerca de 85% das hemácias circulantes ao remover o excesso de bilirrubina, prevenindo seus efeitos tóxicos. O sangue utilizado para substituição é desprovido de antígenos sensibilizadores, ou seja, sem anti-Rh e sem antígeno A e B (CARVALHO, 2001). É considerada padrão ouro para o tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal, entretanto tem-se apresentado declínio do uso dessa técnica, desde o surgimento da fototerapia e da prevenção com imunoglobulinas, sendo atualmente encaminhados apenas 7% dos casos, aproximadamente, para ET (HAKAN, 2015). Apresenta ainda como pontos positivos o fato de ser utilizada em casos refratários a fototerapia, como nos casos de hemólise por isoimunização (ROMANO, 2017). E, como negativos, o fato de ser um processo dispendioso que requer qualificação da equipe de saúde, além de apresentar eventos adversos que vão de hiperglicemia até eventos mais graves como sepse, enterocolite necrosante e insuficiência renal aguda, o que caracteriza como um procedimento de alto risco (HAKAN, 2015).

O uso da técnica clássica de exsanguineotransfusão, que utiliza a troca a partir da veia umbilical apenas, foi questionada por Altunhan et al. (2016) ao utilizarem uma nova técnica, na qual é feita uma troca simultânea de artéria e veia umbilical. Esse estudo mostrou a nova técnica como sendo

mais eficiente que a clássica por apresentar uma possibilidade de repetições menor, não apresentar espaço morto, sendo uma troca completa e por apresentar uma queda nos níveis de bilirrubina significamente maiores. Todavia, a nova técnica se mostra inferior de acordo com outros trabalhos pela falta de experiência da equipe de saúde com a técnica, por ser um procedimento mais demorado que o clássico, pelo maior risco de infecção e pela queda baixa nos níveis de bilirrubina, entretanto, no estudo realizado por Altunhan et al. (2016), não apresenta tais dificuldades, além de se mostrar um método menos trabalhoso para os profissionais por ser um processo automatizado. Pôde se observar também, um possível viés neste trabalho, visto que, em diversos momentos, ele se mostra contraditório em relação aos outros trabalhos dessa mesma vertente.

Quanto ao tratamento medicamentoso para hiperbilirrubinemia há destaque para as seguintes drogas adjuvantes: imunoglobulina endovenosa, fenobarbital e metalo-protoporforinas (ROMANO, 2017).

A imunoglobulina endovenosa é utilizada em RN com doença hemolítica cuja concentração sérica de bilirrubina continua subindo mesmo após o uso de fototerapia intensiva. Tal abordagem é justificada pelo fato da doença hemolítica isoimune ser decorrente da fagocitose de eritrócitos pelo sistema reticuloendotelial e a administração de gamaglobulina endovenosa bloquear os receptores Fc do sistema reticuloendotelial, contribuindo para a diminuição da velocidade da hemólise (CARVALHO, 2001).

Quanto a eficácia da imunoglobulina endovenosa, verifica-se a necessidade de administração apenas de uma dose baixa única, além de precisar de um menor tempo de hospitalização para os pacientes que utilizam a terapêutica de imunoglobulina endovenosa. No entanto, a mesma apresenta alguns pontos negativos, como a necessidade de associação à fototerapia para ser considerada uma terapêutica eficaz, pois sozinha não remove a bilirrubina sérica; por não apresentar resposta positiva em todos os RN - os que são isoimunizados, com níveis séricos elevados de bilirrubina nas primeiras 24 horas de vida, e os que apresentam hemoglobina no sangue do cordão inferior a 13mg pouco se beneficiam dessa terapêutica - pois nesses casos específicos a velocidade de hemólise é muito grande, logo a gamaglobulina minimiza a necessidade de exsanguineotransfusão ou o tempo de exposição a fototerapia, mesmo que a exsanguineotransfusão ainda seja um procedimento padrão. Há a existência de poucos estudos sobre essa terapêutica, o que a impede de se tornar rotineira, mesmo sendo utilizada muito frequentemente (ROMANO, 2017).

O fenobarbital atua na diminuição da icterícia através do estímulo de aumentar a atividade da glucuronil transferase, e consequentemente, aumento da conjugação da bilirrubina (CARVALHO, 2001). Seu uso apresenta pontos benéficos e maléficos conforme afirma Romano (2017). Os efeitos

positivos, consistem na conversão da bilirrubina não conjugada em conjugada e o fato de sua administração em gestantes reduzir consideravelmente os níveis de bilirrubina nos recém nascidos (ROMANO, 2017). Já os malefícios consistem no fato de que: seus efeitos colaterais excedem os benefícios de seu uso; é necessário muito rigor na dosagem e no tempo de duração do tratamento durante a gravidez (doses menores não são eficazes para reduzir o grau de icterícia); a droga pode gerar dependência na mãe e sedação excessiva do RN; não possui eficácia quando administrado diretamente em RN logo após o parto ou quando a icterícia é clinicamente visível; a combinação de fenobarbital com fototerapia não reduzem mais rapidamente os níveis séricos de bilirrubina quando comparados com o uso de fototerapia isolada. É válido ressaltar que este medicamento é utilizado especialmente na Síndrome de Crigler Najjar tipo II, que corresponde a uma doença autossômica recessiva que resulta de uma atividade reduzida da enzima hepática glicuroniltransferase (RODRIGUES et al., 2000).

Há também as metalo-protoporfirinas, que de acordo com Carvalho (2001) são drogas adjuvantes potentes na inibição competitiva da heme-oxigenase, o que impede a conversão do radical heme em biliverdina, auxiliando, assim, na redução de formação de bilirrubina o que previne a evolução da icterícia em RN's. Ao analisar seu mecanismo de ação, identificam-se pontos positivos e negativos. Quanto aos benefícios, listam-se a necessidade de apenas uma única dose intramuscular ao nascimento, o fato de reduzir significativamente o nível sérico de bilirrubina e a necessidade de fototerapia subsequente e de apresentar elevada eficácia na prevenção ou redução da icterícia neonatal decorrente da deficiência de G6PD e nos casos de incompatibilidade sanguínea ABO com Coombs positivo. Já os pontos negativos, centram-se na escassez de estudos que controlam sua eficácia e seus efeitos colaterais, o que inviabiliza os estudos atualmente. (ROMANO, 2017).

Quanto aos métodos de tratamento complementares à fototerapia, o método canguru é apontado por Goudarzvand et al. (2017) como um tratamento que prevê um maior contato mãe-filho e maior frequência de amamentação, que resulta em movimentos intestinais aumentados, e consequentemente mais defecações que eliminam a bilirrubina, contudo seu uso não se relacionou diretamente com uma maior diminuição nos níveis totais de bilirrubina, mas sim com um tempo de hospitalização menor. Sendo isso interessante para redução de gastos com a internação do RN e melhor estabelecimento do vínculo mãe-filho. É importante argumentar que essa técnica já é incentivada em hospitais brasileiros na ausência de icterícia, pelo fato de promover e atender o aspecto humanitário da diáde.

Chen (2017) retrata a suplementação de probióticos, estes, são microorganismos vivos que podem ter benefícios para a saúde do hospedeiro se consumidos em quantidades adequadas. Esses

probióticos têm sido utilizados no tratamento de icterícia, podendo ser protetores contra a hiperbilirrubinemia, afetando a motilidade e flora microbiana intestinal. A eficácia da suplementação de tais organismos depende exclusivamente de sua capacidade de passar pelo estômago, duodeno e colonizar o lúmen intestinal, para reduzir o supercrescimento de bactérias no intestino delgado, restaurar a função gastrointestinal e modular o sistema imunológico. Tal autor indicou que a terapia de suplementação com probióticos é um tratamento eficaz e seguro. No entanto, como a qualidade dos estudos incluídos não são tão acuradas e as limitações das amostras, a eficácia e segurança a longo prazo ainda precisam de comprovação mediante pesquisas de alta qualidade. Além disso, não há estudos suficientes que comprovem a eficácia desse método, sendo que este ainda se encontra em fase experimental na maioria dos países.

Já segundo Armanian et al. (2016) os prebióticos são oligossacarídeos que propiciam o crescimento de bactérias benéficas no trato gastrointestinal, melhoram a alimentação enteral e reduzem a circulação entero-hepática de bilirrubina. Eles podem ser associados com a fototerapia para o manejo da hiperbilirrubinemia neonatal em pré-termos, que têm sua alimentação com leite materno atrasada por alguma intercorrência. O que resulta numa pequena redução dos níveis da BT, nenhuma redução na média de BT, mas diminuição significativa do seu pico. Adicionalmente propicia o aumento na média da frequência de defecações do RN e finalmente está relacionada com atingir a alimentação enteral completa o quanto antes. Dessa forma os prebióticos fariam o papel dos oligossacarídeos presentes no leite materno, fato esse que seria interessante para RN pré-termo que, por algum motivo, não tem se alimentado com leite materno. Contudo os artigos ressaltam a necessidade de estudos mais amplos e com maior duração para elucidar melhor esses benefícios (ARMANIAN, 2016).

Foi retratado no estudo de Wang et al. (2017) que a massagem do bebê diminui o nível de bilirrubina sérica de RN's e melhora a icterícia, pois ela atua diretamente nos exteroceptores e nos impulsos. Assim, o fluxo de sangue e linfa são induzidos, o que contribui para a excreção de resíduos bilirrubínicos. Além disso, a massagem pode aumentar reflexivamente a excitação do nervo vago e promover a secreção de GH, bem como hormônios gastrointestinais. Fatores esses que resultam na excreção fecal acelerada, mecanismo pelo qual a bilirrubina é eliminada, reafirmando a íntima relação entre a massagem e a redução dos níveis de BT, de modo a auxiliar no manejo da icterícia neonatal. (EGHBALIAN; RAFIENEZHAD; FARMAL, 2017; WANG et al., 2017).

Ainda, dentre os métodos complementares, Wang et al (2017), cita a lavagem da medicina tradicional chinesa que consiste basicamente na imersão de crianças em uma decocção quente feita a partir de uma fórmula chinesa, sendo que o efeito térmico e absortivo dos ingredientes ativos

chinesas são os fatores importantes para a eficácia da cura interna de doenças externas, como a hiperbilirrubinemia neonatal. A lavagem (feita com combinações de diversas ervas) exerce efeito sobre o calor de compensação, eliminação de umidade e remoção de icterícia. Por causa de pele fina e maior área de superfície do recém-nascido, os ingredientes ativos da erva chinesa podem ser mais facilmente absorvidos no corpo quando eles nadam ou tomam banho em decocção dessas ervas. Além disso, essa prática pode aumentar a secreção de gastrina e insulina, aumentar a ingestão de leite e promover a defecação, bem como alívio do desconforto e dor da medicação oral e parenteral (WANG et al., 2017).

A lavagem combinada com massagem evita os efeitos colaterais de outros tratamentos, principalmente os da fototerapia. Este efeito clínico foi avaliado por muitos ensaios. Contudo, o tamanho da amostra de alguns desses é pequena e a qualidade é desigual, assim, o efeito benéfico da lavagem combinado com a massagem ainda é inconclusivo. No entanto, tanto essa prática quanto a massagem são alternativas utilizadas por alguns países, sendo que, na realidade brasileira elas não se incluem (WANG et al., 2017).

## Conclusão

O desenvolvimento do presente estudo possibilitou uma análise dos variados métodos terapêuticos utilizados no tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal. É possível inferir deste, que a fototerapia com luz de LED é a opção mais indicada devido sua elevada eficácia e efeitos colaterais associados reduzidos, quanto a radiância concluiu-se que a luz turquesa é mais eficiente, porém por apresentar mais efeitos colaterais na equipe de saúde a luz azul é a mais benéfica e mais utilizada, já a respeito da forma de aplicação a FT contínua se mostrou mais eficaz que a intermitente, apesar desta última ser preferida no aspecto biopsicossocial e quando a estrutura hospitalar é insuficiente. Depreende-se também, que a exsanguineotransfusão é a opção de escolha em casos mais graves ou quando a fototerapia necessita de auxílio para otimizar o tempo de resolução. Ademais, entendeu-se, que dentre os métodos de tratamento medicamentoso, a imunoglobulina, utilizada no tratamento de incompatibilidades, se mostra a mais eficiente, enquanto o fenobarbital e as metalo-protoporfirinas necessitam de estudos adicionais, apesar de terem bons resultados relacionados com cada uma de suas especificidades de uso. Ambos os medicamentos contam com indicações e contra-indicações que devem ser levadas em consideração no momento da escolha terapêutica com uso de drogas. Por fim infere-se, que as terapêuticas complementares, que são utilizadas facultativamente, compõem um grupo em que se destacam o uso de probióticos, prebióticos, lavagem da medicina tradicional chinesa e método canguru agindo basicamente na maximização da eliminação de bilirrubina pelo trato gastrointestinal, além da massagem que age na eliminação de bilirrubina pelos

fluídos corporais (sangue e linfa) e fezes. Ressalta-se ainda que a amamentação exclusiva resulta em benefícios semelhantes e não pode ser excluída do tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal.

Posto isso, reforça-se a importância de um tratamento eficaz e adequado a hiperbilirrubinemia neonatal, visto que a mesma pode causar kernicterus. Doença essa, vinculada a ultrapassagem da barreira hematoencefálica pela bilirrubina não conjugada, essa, então, se acumula nos núcleos da base, onde gera um quadro clínico tipificado por sequelas irreparáveis no sistema nervoso de um RN em virtude de sua toxicidade.

## Referências

- ALTUNHAN H., et al. Fully automated simultaneous umbilical arteriovenous exchange transfusion in term and late preterm infants with neonatal hyperbilirubinemia. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v.29, n.8, p. 1274-1278, 2016
- ARMANIAN, A.M. et al. Prebiotics for the Management of Hyperbilirubinemia in Preterm Neonates. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 29, p. 3009-3013, 2016.
- BORDEN, A. R. et al. Variation in the Phototherapy Practices and Irradiance of Devices in a Major Metropolitan Area. **Neonatology**, v. 113, p. 269-274, 2018.
- BRANDÃO D., et al. Led Versus Daylight Phototherapy At Low Irradiance In Newborns  $\geq$  35 Weeks Of Gestation: Randomized Controlled Trial. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 28, n.14, p. 1725-1730, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Atenção à Saúde do Recém-Nascido. volume 2. Brasília, Centro de Documentação. 2011.
- CARVALHO, M. Tratamento da icterícia neonatal. **Jornal de Pediatria**, v.77 , p.1 , 2001.
- CHEN, Z., et al. Probiotics Supplementation Therapy for Pathological Neonatal Jaundice: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Pharmacology**, v. 8, 2017.
- CLOHERTY, J. P., et al. Manual de Neonatologia. 7. ed. Brasília. Editora Guanabara, 2015.
- DURÁN, M.; GARCÍA, J. A.; SÁNCHEZ, A. Efectividad de la fototerapia en la hiperbilirrubinemia neonatal. **Enfermaria universitária**, v. 12, n. 1, 2015.
- EBBESEN, F., et al. Bilirubin isomer distribution in jaundiced neonates during phototherapy with LED light centered at 497 nm (turquoise) vs. 459 nm (blue). **Pediatric research**, v. 80, n. 4, 2016.

EGHBALIAN, F.; RAFIENEZHAD, H.; FARMAL, J. The lowering of bilirubin levels in patients with neonatal jaundice using massage therapy: A randomized, double-blind clinical trial. **Infant Behavior and Development**, v. 49, p. 31-36, 2017.

FILGUEIRAS, S., et al. Atenção à evolução da icterícia fisiológica para prevenção de kernicterus. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas**, v. 1, n. 2, p. 36-45, 2017.

FINOCCHIO, M. A. F.; TEMPESTA, J. S.; FERREIRA, J. G. Proposta de um protótipo de iluminação fototerápica para o tratamento de icterícia. **Revista Técnico-Científica do CREA-PR**, v. 6, p. 1-19, 2017.

GOUDARZVAND, L. et al. Comparison of conventional phototherapy and phototherapy along with Kangaroo mother care on cutaneous bilirubin of neonates with physiological jaundice. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, 2017.

HAKAN N., et al. Exchange transfusion for neonatal hyperbilirubinemia: an 8-year single center experience at a tertiary neonatal intensive care unit in Turkey. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v.28, n.13, p. 1537-1541, 2015.

KHALIQ, A. Comparison of continuous with intermittent phototherapy in the treatment of neonatal jaundice. **J Postgrad Med**, v. 30, n. 2, p. 173-176, 2016.

LAMOLA, A. A.; RUSSO, M. Fluorescence Excitation Spectrum of Bilirubin in Blood: A Model for the Action Spectrum for Phototherapy of Neonatal Jaundice. **Photochemistry and photobiology**, v. 90, n. 2, p. 294-296, 2014.

MATHEW, J.; Kumar, A.; Khan A. Filtered sunlight for treatment of neonatal hyperbilirubinemia. **Indian Pediatrics**, v.52, n.12, p.1075-1079, 2015.

MREIHIL, K., et al. Early formation of bilirubin isomers during phototherapy for neonatal jaundice: effects of single vs. double fluorescent lamps vs. photodiodes. **Pediatric research**, v. 78, n. 1, 2015.

PAIVA, E. I., LIEBERENZ, L. V. A. O cuidado ao recém-nascido em uso de fototerapia e o conhecimento da equipe de enfermagem para manuseio do equipamento. **Revista Brasileira de Ciências da Vida**, v.5 , n.2 , 2017.

RAPOSO, F., et al. Síndrome de Crigler-Najjar tipo 2 - um caso atípico, v. 24, n. 2, p. 168-172, 2014.

RODRIGUES, F. et al. Síndrome de Crigler Najjar tipo I. Cálcio como adjuvante terapêutico. **Ata pediátrica**, v. 31, n. 5, p. 385-587, 2000.

ROMANO, D. R. **Icterícia neonatal no recém-nascido de termo**. 2017, 23 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Integrada), Instituto de ciências biomédica de Abel Salazar Centro Hospitalar do Porto Universidade do Porto, Porto, 2017.

SACRAMENTO, L. C. A. et al. Icterícia neonatal: o enfrentamento frente ao diagnóstico e à fototerapia como tratamento. In: International nursing congress, Theme: Good practices of nursing representations in the construction of society, 2017, Sergipe, Anais, Sergipe, 2017, p. 1-4.

SOUZA, V. S. S., ALEXANDRE, P. CB. perfil da fototerapia farmacológica em crianças que fazem parte do programa Municipal de atenção integral às pessoas com doença Falciforme e outras Hemoglobinopatias do município de Campos dos Goytacazes - RJ. **Revista científica da da FMC**, v. 10, n. 1, 2015.

SHERBINY, H. S. et al. High-intensity light-emitting diode vs fluorescent tubes for intensive phototherapy in neonates. **Paediatrics and International Child Health**, v. 36, p. 127-133, 2016.

WANG, L., et al. The effect of traditional Chinese medicine washing combined with massage for neonatal jaundice: a meta-analysis. **TMR Integr Nurs**, v. 1, n. 2, p.36-44, 2017.

### **III – LINHA DE PESQUISA: ENVELHECIMENTO E EPIDEMIOLOGIA DE DOENÇAS CRÔNICAS NÃO TRANSMISSÍVEIS.**

#### **1. Correlação entre cirurgia bariátrica e Diabetes Mellitus.**

**JORDÃO, Carolina Ducarmo. CARVALHO, Davi Borges de. AMÂNCIO, Luísa Castilho. FRANÇA, Nathália de Almeida. SINIMBU, Pedro Augusto Silva. LIMA, Claudinei Sousa.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

A correlação entre cirurgia bariátrica e a diabete mellitus tipo 2 se mostra uma realidade discutida e analisada, uma vez que a eficiência desse método cirúrgico no controle glicêmico tem sido notada. O objetivo desse resumo expandido é identificar a cirurgia bariátrica como uma terapêutica eficaz para a melhora da diabetes mellitus tipo 2. A metodologia utilizada foi a pesquisa no banco de dados do Pubmed, do Google Scholar e do Scielo, utilizando os descritores: Cirurgia bariátrica. Cirurgia metabólica. Diabetes mellitus tipo II, o período de busca foi de 2015 a 2018. Os resultados dos trabalhos analisados evidenciaram que a cirurgia bariátrica proporcionou considerável redução do índice glicêmico aos pacientes diabéticos, que a manutenção da hemoglobina glicosada - menor que 6,5% - sem o uso de medicamentos foi alcançada em 64% dos pacientes cirúrgicos que não usaram medicação após o procedimento; já nos indivíduos que realizaram apenas tratamento medicamentoso, a porcentagem foi de ínfimos 3%. Conclui-se que o controle glicêmico por meio da cirurgia bariátrica, quando esse procedimento é comparado a outros – inclusive aqueles mais tradicionais, como o medicamentoso exclusivo é extremamente eficaz.

**Palavras-chave:** Cirurgia bariátrica. Cirurgia metabólica. Diabetes mellitus tipo II.

#### **Introdução**

A diabetes mellitus tipo II (ou não dependente de insulina - DM2) corresponde entre 90% a 95% dos casos de diabetes mellitus, sendo causada pela diminuição da sensibilidade dos tecidos-alvo ao efeito metabólico da insulina. Dois dos principais fatores que desencadeiam esse distúrbio são a obesidade e a idade, geralmente após os 30 anos, sendo mais frequente entre 50 e 60 anos (FERREIRA, 2014). Entretanto, a elevação dos números da obesidade entre os jovens tem sido um fator determinante para o aumento da incidência de casos de diabetes não dependente de insulina nessa faixa etária. (ENES, 2010).

Dentre os recursos terapêuticos para DM2, há os menos invasivos- relacionados com mudanças de hábitos de vida, como exercícios físicos, alteração de dieta e o uso de medicamentos. Quando essas alternativas não alcançam o objetivo esperado, a cirurgia bariátrica torna-se o método mais difundido, pois - além de promover tratamento da obesidade grave - tem como consequência a redução ou cura da diabetes nos pacientes portadores do distúrbio (ARAÚJO, 2000).

A cirurgia bariátrica, por sua vez, é um procedimento cirúrgico que limita a quantidade de alimento que pode ser ingerido e absorvido no intestino delgado, a fim de promover significativa perda de peso em indivíduos obesos (TORTORA, 2016). Conforme resolução do Conselho Federal de Medicina são candidatos ao tratamento cirúrgico pacientes com o IMC maior que 40 kg/m<sup>2</sup> ou superior a 35 kg/m<sup>2</sup> associado a comorbidades tais como: apneia do sono, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemias e dificuldades de locomoção, entre outras de difícil manejo clínico (CAMPOS, 2016).

Segundo pesquisas, o IMC não pode ser considerado como ferramenta para escolher o melhor tratamento para pacientes com diabetes mellitus tipo 2, pois ele não reflete a distribuição do tecido adiposo, nem distingue as diferenças em relação a idade, raça, gênero e composição corporal, além do que mais de 50% dos diabéticos possuem IMC abaixo de 35kg/m<sup>2</sup>. Assim estabeleceu-se o termo cirurgia metabólica - procedimento em que há a modificação do trato gastrointestinal visando o controle metabólico das comorbidades supracitadas e não somente a redução de peso. Sua indicação difere da bariátrica, pois é realizada em pacientes com IMC entre 30 e 35 kg/m<sup>2</sup> (CAMPOS, 2016).

Desse modo, o presente trabalho tem como objetivo apresentar a cirurgia bariátrica/metabólica enquanto uma terapêutica muito eficaz na melhora da diabetes mellitus tipo 2.

## **Metodologia**

Trata-se de uma revisão de literatura de cinco artigos que foram pesquisados nas bases do Pubmed, Google Scholar e Scielo. Foram usados como critérios de seleção artigos publicados entre os anos de 2015 a 2018, e que correlacionavam os descritores: diabetes mellitus tipo II, cirurgia bariátrica e cirurgia metabólica.

## **Resultados**

Os achados do presente estudo, que aponta a cirurgia bariátrica como tratamento para redução da diabetes mellitus tipo 2, são semelhantes nos cinco artigos pesquisados. Ou seja, os autores Schauer et al. (2016), Brandão et al. (2016), Campos et al. (2016), Oliveira et al. (2015) e Eickhoff et al. (2016) convergem em suas conclusões.

Campos et al. (2016) e Eickhoff et al. (2016) descrevem em seus estudos como a realização de cirurgia bariátrica influencia no tratamento de DM2. Tanto este como aquele conclui que a intervenção cirúrgica acarreta, dentre outros efeitos, uma alteração hormonal. Visto que o procedimento reduz o tempo em que alimento ingerido fica no estômago, o quimo chega mais rapidamente ao intestino distal.

Este processo, segundo Campos, et al. (2016), provocaria estímulos para a produção de hormônios incretínicos – principalmente o peptídeo semelhante a glucagon 1 (GLP-1). Ambos autores creditam ao GLP-1 o papel-chave para melhoria da DM2, já que esse hormônio, sob a ótica da patologia em questão, age nas células beta do pâncreas ampliando a capacidade de secreção de insulina. Eickhoff et al. (2016) também escreve que o GLP-1 atua provocando alterações quantitativas de células beta, pois causaria a multiplicação e reduziria a apoptose desses componentes pancreáticos. No que tange a explicação do mecanismo causador da melhora da patologia, há, portanto, um consenso entre as partes.

No estudo de coorte prospectivo de Oliveira et al. (2015) é demonstrado, também, o efeito descrito no parágrafo acima. O autor explica que as células tipo L, localizadas nas porções distais do intestino delgado, são as responsáveis pela secreção de GLP – 1 e peptídeo YY (PYY). Portanto, como o alimento alcança as células em menor tempo, tais hormônios são secretados de maneira mais rápida, o que potencializa seus efeitos. Ademais, o PYY causa ação nos centros hipotalâmicos, o que gera sensação de saciedade de forma mais precoce. A tal fenômeno, o autor acredita ser também um fator que possa contribuir para a redução dos índices glicêmicos.

Conforme Schauer, et al. (2016) e Brandão, et al. (2016) a cirurgia bariátrica proporcionou aos pacientes diabéticos considerável redução do índice glicêmico. De acordo com o primeiro, após a realização de um estudo longitudinal, mais de 50% da amostragem submetida à cirurgia, obtiveram sua hemoglobina glicosada diminuída para 6% ou menos. Tal redução, conforme o autor, caracteriza significativa melhora do controle glicêmico. O segundo, por sua vez, relata que 21% obtiveram resultados satisfatórios. Em seu trabalho, Campos et al. (2016) afirma que a manutenção da hemoglobina glicosada (HbA1c) menor que 6,5% foi alcançada em 64% dos pacientes cirúrgicos que não usaram medicação após o procedimento; já nos indivíduos que realizaram apenas tratamento medicamentoso, a porcentagem foi de ínfimos 3%.

Além dos resultados já mencionados anteriormente, o estudo de Schauer, et al. (2016) chegou à seguinte conclusão: o número de casos de pacientes que tiveram redução no valor da hemoglobina glicosada no primeiro ano, mas apresentaram aumento nos dois anos seguintes, isto é, saíram dos níveis glicose controlada, foi maior no grupo que recebeu medicação em razão aos que foi sujeito a cirurgias. Ou seja, há maior eficiência tanto na redução quanto na manutenção de tal índice, por meio do procedimento cirúrgico.

## Conclusão

As modificações anatômicas realizadas na cirurgia bariátrica causam uma série de alterações fisiológicas hormonais que, por fim, geram o desfecho desejado: melhoria nas condições patológicas da diabetes mellitus tipo 2.

Dados e estatísticas comprovam a expressiva eficácia para o controle glicêmico por meio da cirurgia bariátrica quando esse procedimento é comparado aos mais tradicionais, como o medicamentoso exclusivo.

Com base no que foi mencionado e sabendo da prevalência da DM2 na população mundial, deixa-se aqui um incentivo para que se continue – e que se aumente - a produção de estudos nessa área.

## Referências

ARAÚJO, L. M. B.; BRITTO, M. M. S.; CRUZ, T. R. P. Tratamento do diabetes mellitus do tipo 2: novas opções. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 6, p. 509-518, 2000.

BRANDÃO, I. et al. Diabetes Mellitus Tipo 2, Depressão e Alterações do Comportamento Alimentar em Doentes Submetidos a Cirurgia Bariátrica. **Acta Medica Portuguesa**, v. 29, n. 3, p. 176-181, 2016.

CAMPOS, J. et al. O papel da cirurgia metabólica para tratamento de pacientes com obesidade grau I e Diabetes tipo 2 não controlados clinicamente. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, 2016.

EICKHOFF, H. et al. Cirurgia metabólica em doentes com diabetes tipo 2. Ficção ou opção terapêutica?. **Revista Portuguesa de Cirurgia**, n. 36, p. 19-28, 2016.

FERREIRA, V. A. Avanços farmacológicos no tratamento do diabetes tipo 2. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 8, n. 3, p. 72-78, 2014.

ENES, C. C; SLATER, B. Obesidade na adolescência e seus principais fatores determinantes. **Revista brasileira de epidemiologia**. v.13, n.1, p.163-71, São Paulo, Março 2010

OLIVEIRA, L. F. D. et al. Glycemic behavior in 48 hours post operative período patients with type 2 diabetes mellitus and non diabetic submitted to bariatric surgery. **ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, v. 28, p. 26-30, 2015.

SCHAUER, P. R. et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes—5-year outcomes. **New England Journal of Medicine**, v. 376, n. 7, p. 641-651, 2017.

TORTORA, Gerard J., DERRICKSON, Bryan. **Princípios de Anatomia e Fisiologia**, 14<sup>a</sup> edição. Guanabara Koogan, 2016.

## **2. A atividade física na prevenção à depressão em idosos.**

**NASCIMENTO, Ana Claudia Elias. BORGES, Gabriel Andrade. SOUSA, Lucas Henrique Cavalcante. JUNQUEIRA, Matheus Castro. MONTEIRO, Victória Cesar. MOURA, Léa Resende.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

Com o envelhecimento populacional, pesquisas voltam-se a essa faixa etária, buscando alternativas viáveis para a melhoria da saúde em idosos. O objetivo foi analisar a relação entre atividade física e qualidade de vida em idosos, com abordagem nas implicações em sintomas depressivos, autoestima, aptidão física e funções cognitivas. A metodologia aplicada foi a busca no banco de dados da SciElo, PubMED, BIREME, MedLine e LILACS, de artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, entre os anos de 2014 e 2018, utilizando os seguintes descritores: atividade física, exercício físico, depressão, qualidade de vida, idosos. Os resultados convergem para a defesa da prática de atividade física por pessoas idosas. Há maior incidência de depressão em idosos não praticantes de atividade física, com baixa interação social e maior incidência de doenças crônicas. A prática de exercício físico promove melhora na aptidão física e capacidade cognitiva, aumento da autoestima, melhoria da capacidade cardiorrespiratória e aumento dos níveis de neurotransmissores que promovem o bem estar e a saúde mental do idoso. Conclui-se que a atividade física é tão eficaz quanto a terapia medicamentosa e psicoterapia na remissão de sintomas depressivos. Além disso, ela minimiza os custos sociais e de saúde e mostra-se muito efetiva para a preservação da qualidade de vida do idoso.

**Palavras-chave:** Exercício físico. Transtorno de Adaptação. Qualidade de vida. Idoso.

### **Introdução**

Com o aumento da expectativa de vida, juntamente com o decréscimo das taxas de natalidade, observa-se o envelhecimento da população mundial na atualidade. Com isso, surgiu a necessidade de se voltar à saúde do idoso, com foco no tratamento de doenças e, sobretudo, na prevenção das enfermidades características do envelhecimento, priorizando a melhoria da qualidade de vida do idoso (Sardenberg, 2016). O processo de envelhecimento é responsável por mudanças tanto na saúde física, provocando perdas de funcionalidades, quanto na saúde mental, podendo levar ao desenvolvimento de doenças psíquicas como a depressão. Esse quadro de potencial debilidade do idoso é responsável pela diminuição de sua qualidade de vida e autoestima (WASSINK-VOSSENet al., 2014; BRANCO et al., 2015).

Transtornos depressivos em idosos ainda estão relacionados ao desenvolvimento de déficits cognitivos, que afetam cerca de 47 milhões de idosos no mundo, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo a maior parte (cerca de 60%) de países em desenvolvimento. Devido à elevação dos custos com a saúde do idoso e à falta de estrutura desses países para atendê-los, surge a necessidade de intervenções menos onerosas como medida terapêutica (BISHWAJIT et al., 2014).

Estudos revelam que a prática de atividade física está relacionada à menor prevalência de déficit cognitivo e à diminuição nos níveis de depressão em idosos, tornando-se uma alternativa de baixo custo e tão eficaz quanto a intervenção medicamentosa (BRANCO et al., 2015; YUENYONGCHAIWAT et al., 2018).

Dessa forma, com o inevitável crescimento da população idosa mundial e tendo-se em vista a necessidade de uma medida prática e viável, para a prevenção de algumas doenças ligadas ao envelhecimento, o presente estudo teve como objetivo analisar os benefícios da atividade física na promoção da qualidade de vida do idoso, comparando os resultados de diferentes estudos que evidenciam a diminuição de sintomas depressivos, o aumento da autoestima, melhora da aptidão física e a redução da prevalência de déficits cognitivos em idosos que praticam atividade física.

## **Metodologia**

Foi realizada pesquisa bibliográfica para a elaboração de um resumo expandido nos bancos de dados SciElo, PubMED, BIREME, MedLine, LILACS, de artigos publicados em português, inglês e espanhol, por meio dos descritores: atividade física, exercício físico, depressão, qualidade de vida, idosos. Colocar descritores em inglês e espanhol. Foram selecionados os artigos de maior rigor científico, publicados entre 2014 e 2018.

## **Resultados**

Os artigos selecionados analisam a depressão de acordo com diversos fatores que, segundo cada estudo, implicam ou não em sua incidência na população idosa. Em relação ao sexo, a baixa autoestima relaciona-se com a maior probabilidade de desenvolver depressão. De acordo com Teixeira et al. (2016), foram encontrados melhores níveis de autoestima em homens praticantes de

atividade física, reduzindo a incidência de depressão; e menores níveis de autoestima em mulheres não praticantes de atividade física, sendo o grupo a apresentar maior incidência de depressão.

Com relação à condição socioeconômica, para Bishwajit et al. (2014), quanto melhor esta, menores os índices de depressão. Em confronto, Wassink-Vossen et al. (2014) afirmaram que o cenário sociodemográfico do país não interfere na incidência de depressão. Contudo, tais artigos concordam no que diz respeito à escolaridade, evidenciando que quanto maior a escolaridade, menor a incidência de depressão, corroborando a ideia dos estudos de Wassink-Vossen et al. (2014) e Teixeira et al. (2016). O último ainda abordou o fator da institucionalização como agravante da depressão, mostrando que 14,4% dos idosos com depressão são institucionalizados, ou seja, encontram-se em asilos ou internados em hospitais.

Os estudos analisados evidenciaram, também, maior incidência de depressão em idosos não praticantes de atividade física, com baixa interação social e maior incidência de doenças crônicas, atingindo maior pontuação no Inventory of Depressive Symptoms como mostra Wassink-Vossen et al. (2014). Estes trazem ainda que níveis muito baixos de atividade física coincidem com o maior uso de medicamentos e aumentam as limitações funcionais do idoso, diminuindo a mobilidade, a capacidade de efetuar tarefas domésticas, de realizar atividades da vida diária e de manter o autocuidado, associando, também, a um baixo grau de interação social. Dessa forma, a causa da depressão em idosos é multifatorial, sendo que todas, com o desenvolvimento da doença, confluem para a diminuição da qualidade de vida do idoso.

No que diz respeito à atividade física proporcionar benefícios aos idosos, os artigos analisados mostram resultados que, embora por vezes divergentes, convergem para a defesa da prática de atividade física por pessoas idosas. Quanto à intensidade, a atividade física intensa reduz em 44% a chance de desenvolver depressão, enquanto quem pratica atividade física moderada tem 28% menos chance de desenvolvê-la (BISHWAJIT et al., 2014). Branco et al. (2015) realizaram pesquisa com idosos inativos, com objetivo de avaliar os benefícios de uma atividade física moderada, no caso a caminhada. Os pacientes foram acompanhados durante seis meses, o aumento da frequência cardíaca foi gradativo, e avaliaram-se as medidas antropométricas antes e após a intervenção. Os autores observaram melhora da aptidão física, diminuição da circunferência abdominal e dos riscos de cardiovasculares, ganho de força muscular, aumento da capacidade de realizar as atividades diárias e da capacidade cardiorrespiratória.

Em consonância, Coutinho et al. (2015) notaram aumento da concentração dos neurotransmissores serotonina, dopamina e norepinefrina, contribuindo para a redução dos níveis de depressão e para o aumento da sobrevida, vascularização, estimulação e formação neural nos idosos. Relataram ainda

que o envolvimento em grupo promoveu socialização, o que contribuiu para a redução dos índices depressivos. Teixeira et al. (2016) observaram que idosos que praticaram atividade física de duas a três vezes por semana obtiveram menores índices de depressão e melhor qualidade de vida que aqueles que praticaram de zero a uma vez por semana.

Em relação às funções cognitivas, como memória, velocidade de processamento, interferência e memória de trabalho, Wassink-Vossen et al. (2014) relataram que a atividade física melhora a memória dos idosos e previne a depressão (WASSINK-VOSSEN et al. 2014). À semelhança, em estudo realizado por Yuenyongchaiwat et al. (2018), 53,21% dos idosos foram classificados como tendo baixa prática de atividade física; 22,44%, moderada; e 24,36%, elevada. Os autores concluíram que quanto maior a intensidade da atividade física, menor a prevalência de déficit cognitivo e depressão nos idosos.

## Conclusão

Conclui-se que o exercício físico é uma alternativa tão eficaz quanto a terapia medicamentosa e psicoterapia na remissão dos sintomas depressivos, visto que eleva os níveis de neurotransmissores que garantem o bem estar e melhoram a saúde mental do idoso. Além disso, idosos ativos possuem melhor capacidade cardiorrespiratória, o que beneficia, dentre outros, o sistema nervoso central, aumentando a sobrevida neural e a vascularização. O aumento da autoestima, aptidão física e capacidade cognitiva, contribuíram de forma positiva para a redução de sintomas depressivos. Ressalte-se que a atividade física minimiza os custos sociais e de saúde e mostra-se muito efetiva para a preservação da qualidade de vida do idoso.

## Referências

- BISHWAJIT, Ghoseet al. Physical inactivity and self-reported depression among middle-and older-aged population in South Asia: World health survey. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 1, p. 100, 2017.
- BRANCO, Jerônimo Costa et al. Physical benefits and reduction of depressive symptoms among the elderly: Results from the Portuguese " National Walking Program". **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 789-795, 2015.
- COUTINHO, M. E. M. et al. Aspectos biológicos e psicossociais da depressão relacionado ao gênero feminino. **Revista Brasileira de Neurologia e Psiquiatria**, v. 19, n. 1, p. 49-57, 2015.

SARDENBERG, L. F. Envelhecimento pode agravar ocorrência de depressão em idosos, alerta OPAS em nova publicação. 2016. Disponível em:<<https://nacoesunidas.org/envelhecimento-pode-agravar-ocorrenca-de-depressao-em-idosos-alerta-opas-em-nova-publicacao/>>. Acessado em: 26 de abril de 2018.

TEIXEIRA, Carla M. et al. Atividade física, autoestima e depressão em idosos. **Cuadernos de Psicología Del Deporte**, v. 16, n. 3, p. 55-66, 2016.

WASSINK-VOSSEN, Sanne et al. Physical (in) activity and depression in older people. **Journal of Affective Disorders**, v. 161, p. 65-72, 2014.

YUENYONGCHAIWAT, Kornanong; PONGPANIT, Khajonsak; HANMANOP, Somrudee. Physical activity and depression in older adults with and without cognitive impairment. **Dementia&Neuropsychologia**, v. 12, n. 1, p. 12-18, 2018.

### **3. Correlação e efeitos das terapias não medicamentosas na hipertensão arterial sistêmica.**

**SANTOS, Ana Flávia Gonzaga. SILVA, Eliabe Roriz. XAVIER, Emanuel Fernandes de Souza. BORGES, Sarah Coelho. DAGUER, Yasmin Santos. ZANI, Henrique Poletti.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um distúrbio crônico que se caracteriza principalmente por se uma condição multifatorial. Sabendo-se que o tratamento da pressão arterial alta é vinculado a diferentes estratégias não farmacológicas, tem-se a importância destes para o tratamento e prevenção cardiovascular em prol de uma possível melhora na qualidade de vida dos indivíduos que possuem HAS, por isso o estudo da correlação entre estes métodos e a doença. A metodologia deste trabalho abrange a pesquisa nos bancos de dados PubMed e SCielo, utilizando os descritores: Hipertensão, Terapia não medicamentosa, Exercícios Físicos e Musculação. Assim sendo, este resumo expandido tem como objetivo analisar a correlação entre a prática de atividade física regular e o controle da hipertensão arterial sistêmica.

**Palavras-chave:** Hipertensão. Terapia não medicamentosa. Exercícios Físicos. Musculação.

#### **Introdução**

Pressão arterial alta ou hipertensão arterial sistêmica é um distúrbio médico crônico e grande fator de risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares e renais adversas (LIU, 2017). Caraterizada por ser uma condição clínica multifatorial a hipertensão arterial sistêmica (HAS) relaciona-se com fatores de risco incluindo o estilo de vida e obesidade. No mundo há a estimativa de que exista um bilhão de pessoas hipertensas, e no Brasil essa realidade se traduz em uma estimativa de 22 à 44% da população economicamente ativa (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2017).

A hipertensão continua a ser uma das principais preocupações de saúde pública e se apresenta atualmente como uma ameaça à saúde devido à morbidade correlacionada. Atesta-se uma redução na qualidade vida em função da queda na produtividade e limitações dos indivíduos. No âmbito da saúde pública essa patologia se traduz em um enorme impacto financeiro sobre o sistema de saúde por estar relacionada a outras doenças cardiovasculares e seus agravos (HORTENCIO, 2018).

Algumas terapias não medicamentosas forneceram a capacidade de reduzir a pressão arterial em pessoas hipertensas. Diversas são as estratégias avaliadas e recomendadas para melhorar esse controle, como: perda de peso, redução na ingestão de sódio, redução na ingestão de álcool e prática de atividade física regular. Embora haja estudos que neguem a associação direta da HAS com a inatividade física, é de consenso unânime entre todos os autores a relação dos níveis pressóricos com os parâmetros antropométricos. Medidas essas que são resultantes de fatores genéticos, sociais e econômicos, mas, principalmente são consequências do estilo de vida, predominando a inatividade física como precedente de fatores de risco cardiovascular como a obesidade (CASTRO, 2017).

Tais estratégias adquirem, dessa maneira, um papel importante no tratamento e na prevenção cardiovascular. Uma pequena diminuição na pressão arterial pode significar redução de 5 à 9% e 8 à 14% para risco cardiovascular e infarto agudo do miocárdio, respectivamente. Efeitos de hipotensão em consonância à vasodilatação, no pós-exercício, mostram como a prática de atividade física de baixa, moderada e elevada intensidade são benéficos à longo prazo. Ademais, mostra-se relevante a prática de atividade física por indivíduos pré-hipertensos (HORTENCIO, 2018).

Diante do exposto, o objetivo primário desse resumo expandido é analisar a correlação entre a prática de atividade física regular e o controle da hipertensão arterial sistêmica, visando uma possível melhora na qualidade de vida dos indivíduos que possuem essa patologia. O objetivo secundário é averiguar essa variável quanto à adesão, tipo de exercício, idades dos indivíduos, estilo de vida e medidas antropométricas.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo observacional analítico na forma de resumo expandido. A coleta de dados foi realizada através da pesquisa em plataformas como SCielo, Google Acadêmico e PubMed, com uso dos descritores: Hipertensão, Terapia não medicamentosa, Exercícios Físicos e Musculação. Primeiramente, foi delimitado o viés de data, selecionando artigos, preferencialmente, datados de 2017. Em seguida, adotou-se o critério de seleção por meio do qual foram investigados artigos que abordassem com clareza a correlação entre a prática e adesão ao exercício físico e a redução da pressão arterial sistólica e diastólica.

## **Resultados**

De acordo com o estudo de Moreira e colaboradores (2011), indivíduos com IMC acima de 24 kg/m<sup>2</sup>, possuem 2,75 vezes mais chances de apresentarem hipertensão arterial sistêmica. Além disso, Huang (2009) constatou que sobrepeso e obesidade constituem fatores de maior relevância para os altos níveis pressóricos. Nesse viés, o controle do peso e, consequentemente, do IMC, por meio da prática de exercícios físicos, são imprescindíveis para a prevenção primária e suporte terapêutico da HAS e outras doenças crônicas. Para Hortencio (2018) o envelhecimento ativo e a imersão em um programa de atividades físicas representam medidas que potencializam notoriamente o gasto energético e se fazem relevantes para o combate à obesidade. Paralelamente, uma das razões que traduzem a menor preferência pela adesão ao exercício físico como estratégia não farmacológica para o controle da hipertensão é que a obesidade está associada a diferentes eventos adversos à saúde, como por exemplo, a diabetes. O limite reduzido à tolerância ao exercício, portanto, predispõe pacientes desse grupo a evitar a atividade física. Isso se comprova, segundo o estudo de Xuefeng Liu e colaboradores (2017), pela menor probabilidade de adesão de pacientes não diabéticos (diminuiu em 22%) em relação aos diabéticos. Embora esse grupo apresente a menor aderência à prática de exercícios, ele constitui grande parte da amostra do estudo de Hortêncio e colaboradores (2018), por refletir a realidade da população brasileira.

A adesão do exercício físico como estratégia não farmacológica de tratamento também se comprovou como motivador de mudança no estilo de vida segundo relatos dos pacientes no estudo de Liu e colaboradores (2018). A chance de alcançar essa mudança para além do controle medicamentoso da hipertensão foi comprovada pela adesão ao exercício físico pelos pacientes, independentemente do sexo, raça/etnia, ou outras características, os quais relataram receber mais orientações e aconselhamento médico nessa estratégia não farmacológica. Contudo, de acordo com Hortencio e colaboradores (2018), 74% da amostra de seu estudo constitui-se de mulheres. Esse fato reitera a maior preocupação vinda do sexo feminino com a aparência e o envelhecimento saudável, levando a uma maior chance de diagnóstico e controle da HAS, uma vez que indivíduos do sexo masculino menosprezam a possibilidade de acometimento por esse tipo de doença. No que se refere aos pacientes no estudo de Xuefeng Liu e colaboradores, aqueles que apresentavam hipertensão não controlada o perfil epidemiológico específico associado apresentou-se como fator relevante no impacto na prática de exercícios físicos. No estudo em questão, os pacientes com hipertensão não controlada eram mais velhos, menos instruídos e mais pobres em comparação aos que apresentaram hipertensão controlada. Isso converge com o relato de menor frequência na recomendação médica para estratégias não farmacológicas para essa população, como a prática de exercícios (mais exercício: 61,0% vs 71,6%, P <0,0001). Associada à realidade de baixa inserção socioeconômica atesta-se uma maior ocorrência de problemas cardiovasculares, segundo Ferreira e

colaboradores (2017). Uma vez que estes mesmos indivíduos estão mais suscetíveis à depressão e ao estresse, potencializados pelas aflições cotidianas e consequentemente ao aumento de catecolaminas e frequência cardíaca, fatores esses contribuintes para um aumento da pressão arterial.

Os efeitos da atividade física mostram-se mais significativos em relação a sua regularidade do que seu volume semanal. Isso foi confirmado por meio do estudo de Takata K e colaboradores (2003), o qual foi composto por 207 indivíduos divididos em 5 grupos, sendo 1 grupo controle e os outros 4 diferindo entre si apenas pela intensidade de exercícios semanais. Dessa forma, constatou diminuição da pressão arterial sistólica e diastólica nos 4 grupos ativos, porém a redução não foi proporcional ao aumento do volume e intensidade dos exercícios. Demonstrou-se, pois, que o efeito hipotensor das atividades físicas não está condicionado ao total de minutos semanais praticados e a maior intensidade do exercício, demonstrando assim que sua prática regular e de menor vigor além de melhor tolerado pelo indivíduo apresentam também melhores resultados na redução dos níveis pressóricos.

Concomitantemente, a adequação do exercício físico faz-se crucial para obtenção dos resultados esperados, além da melhoria na qualidade de vida. Segundo análise de Ferreira E. G., realizada em uma academia da terceira idade, entre os hipertensos de grau leve e moderado (22%) apenas 8,25% apresentaram sintomas correlacionados ao exercício proposto. Portanto, ratifica-se a necessidade da boa prática e prescrição adequada das atividades físicas na busca dos possíveis benefícios e reforça-se a imprescindibilidade de melhorar as orientações sobre as vantagens trazidas pelos exercícios físicos no controle da hipertensão arterial e prevenção e redução de complicações secundárias.

Em concomitância, sabendo que a eficácia da regularidade nos exercícios demonstra-se mais significativa que o volume dos tais segundo Takata K e colaboradores (2003), há evidências de que adolescentes praticantes de exercícios físicos tendem a permanecerem mais ativos quando adultos jovens. Há também estudos como Panda e colaboradores (2017), que comprovam a grande importância da prática de atividades físicas na infância, não como proteção ao risco cardiovascular, porém como medida para estimular o interesse por tais atividades, incentivando a permanência de tais atividades durante a vida adulta.

## Conclusão

Com a realização dessa pesquisa, é possível perceber que há uma relação nítida da prática de exercícios físicos, como uma medida não medicamentosa, para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica. Inferiu-se que a adesão à atividade física de forma adequada com uma boa orientação profissional compõe estratégia para a mudança no estilo de vida, afinal uma vida ativa é capaz de proteger a saúde de ordens física e psíquica. Durante a pesquisa foi possível observar que há importante efeito do exercício regular de intensidade controlada para controle pressórico. Porém são necessários estudos mais aprofundados acerca da cooperação entre as terapias não medicamentosas como forma de reiterar e ampliar a relevância no desenvolvimento de tais hábitos.

## Referências

- CASTRO, J. M. et al. Relação entre o nível de atividade física e hipertensão arterial em adolescentes. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício (RBPFEX)**, v. 11, n. 71, p. 973-981, 2017.
- FERREIRA E. G. et al. A pressão arterial em idosos de uma academia da terceira idade. **PAJAR-Pan American Journal of Aging Research**, v. 5, n. 1, p. 30-34, 2017.
- HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models and Mechanisms**, v.2. p. 231-237, 2009.
- LIU, X.; BYRD, J. B.; RODRIGUEZ, C.J. Use of physician-recommended non-pharmacological strategies for hypertension control among hypertensive patients. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 20, n. 3, p. 518-527, 2018.
- MOREIRA, O. C et al. Associação entre risco cardiovascular e hipertensão arterial em professores da educação básica. **Revista de Educação Física/ UEM**, v.25, n3, p.397-406. 2011.
- PANDA, M. D. J.; HORBACH, A. M.; ALVES, R. F. Nível de risco cardíaco: um estudo com os praticantes de atividades física do projeto de extensão intervalo ativo. **Cataventos - Revista de Extensão da Universidade de Cruz Alta**, v. 9, n. 1, p. 16-28, 2017.
- SILVA H. M. N. et al. Efeitos de exercícios físicos sobre fatores de risco cardiovascular em idosos hipertensos. **Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, p. 1-9, 2018.

TAKATA K, OHITA T, TANAKA H. How much exercise is required to reduce blood pressure in essential hypertensives: a dose-response study. **Am J Hypertens.** v. 16, n. 8, p. 629-33, 2003.

## 4. O uso da toxina botulínica para tratamento de hiperidrose: revisão de literatura.

**CARMO, Beatriz Chaveiro do. ARRUDA, Camila França. BISPO, Daniele Belizário. ASSUNÇÃO, Gustavo Felipe. VINHAL, Paula Lorrayne. FREITAS, Aline de Araújo.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A hiperidrose é uma doença cuja fisiopatologia está relacionada com uma disfunção na termorregulação e o resultado é a sudorese excessiva. Observa-se que ainda existem poucas opções de tratamento disponíveis para essa afecção e que o uso de toxina botulínica apresenta-se como uma nova e promissora abordagem terapêutica. Nesse sentido, a investigação de formas de intervenção nessa enfermidade, torna-se importante, visto que o impacto na qualidade de vida dos acometidos reflete em um desenvolvimento biopsicossocial negativo. Diante disso, o objetivo deste resumo é fazer uma revisão bibliográfica acerca da efetividade do uso de toxinas botulínicas no tratamento da hiperidrose e seu impacto na condição do paciente. Para tanto, foram realizadas buscas em bases de dados online, de modo que apenas aqueles artigos que contemplavam os objetivos da pesquisa e cuja publicação fosse recente foram selecionados. Em relação ao tipo de toxina botulínica utilizada, observou-se eficácia da toxina botulínica B no tratamento da hiperidrose, apesar do tipo A ser o mais utilizado. Comparado aos outros tipos de tratamento, os cinco estudos analisados apontaram a aplicação de toxina botulínica como o método mais viável, tendo em vista a redução de complicações pós-procedimento. Somado a isso, a administração combinada de toxina botulínica A com lidocaína utilizando o equipamento JetPeel-3, reduziu a dor de aplicação e, consequentemente, gerou maior satisfação do paciente. Dessa forma, nota-se a efetividade do uso de toxinas botulínicas, seja do tipo A ou do tipo B, na redução da produção excessiva de suor.

**Palavras-Chave:** Hiperidrose, Sudorese, Toxinas botulínicas.

### Introdução

A hiperidrose é caracterizada pela sudação excessiva, de modo que haja a ultrapassagem dos limites fisiológicos em uma termorregulação normal. Em relação à fisiopatologia, o distúrbio é resultante da hiperestimulação do sistema nervoso simpático, resultando na liberação excessiva de acetilcolina pelas fibras pós-ganglionares com terminações nas glândulas sudoríparas. Esse problema acomete aproximadamente 3% da população mundial, com a mesma ocorrência em ambos os sexos (HOSP et al, 2016) e pode ser classificada em primária ou secundária. A

hiperidrose primária surge na infância e na adolescência, com característica de focalização em locais de maior acúmulo das glândulas, enquanto a hiperidrose secundária surge na fase adulta, sendo usualmente generalizada e decorrente de doenças metabólicas ou neurogênicas (HOSP et al, 2016; FIGUEIREDO, 2018).

Quanto ao tratamento, existem poucas opções disponíveis, como terapias tópicas, iontoforese, anticolinérgicos, alternativas cirúrgicas e o uso de toxina botulínica (FIGUEIREDO, 2018). Atualmente, este último se apresenta como uma solução promissora para a hiperidrose (BASTOS et al, 2016). A toxina botulínica impede a liberação do neurotransmissor acetilcolina, bloqueando a comunicação sináptica com a glândula sudorípara, fato que interrompe temporariamente a sudorese (GLASER et al, 2015)

Existem sete tipos de toxina botulínica (A, B, C, D, E, F e G) que se diferenciam estrutural e funcionalmente, embora atuem de forma similar (bloqueando a liberação de acetilcolina) (NETO, 2016). Desses tipos, a toxina A foi a primeira a ser estudada e utilizada clinicamente, sendo a única autorizada pela Food and Drug Administration (FDA). Atualmente, já existem estudos clínicos abordando a eficácia do tipo B no tratamento de hiperidrose, ainda que seja menos potente do que a da toxina A (WOLOSKER; FUKUDA, 2015).

Neste contexto, o objetivo deste resumo é fazer uma revisão bibliográfica sobre a eficácia terapêutica do uso de toxina botulínica para tratamento da hiperidrose e compará-la a outros métodos de mesmo fim, pois, a abordagem científica de novos tratamentos mostra-se necessária para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos, uma vez que a sudorese interfere negativamente no desenvolvimento biopsicossocial (BASTOS et al, 2016) e existem poucos estudos de qualidade confirmada a respeito desse assunto.

## **Metodologia**

Para a elaboração deste resumo, foram realizadas buscas nas bases de dados online PubMed e Scientific Electronic Library Online (SciELO), com os seguintes descritores: hiperidrose, sudorese e toxinas botulínicas. De início, foram encontrados 275 artigos. Desses, foram excluídas as revisões sistemáticas, os artigos que não contemplavam os objetivos da pesquisa ou que apresentavam discussões pouco esclarecedoras e aqueles cuja publicação fosse anterior a 2011. Assim, foram selecionados 5 artigos recentes que abordaram de forma consistente e embasada os objetivos deste resumo.

## Resultados e Discussões

Há um consenso quanto ao uso da toxina botulínica A no tratamento da hiperidrose, apesar de estudos realizados por Pasquina et al. (2016) também comprovarem a eficácia da toxina B. Vários ensaios multicêntricos apontaram que o tratamento foi seguro e altamente eficaz em mais de 90% dos casos de hiperidrose axilar. Segundo Rosen e Stewart (2018), a toxina A foi utilizada em pacientes acima de 12 anos na Austrália com hiperidrose severa observando melhora do quadro clínico a partir da terceira semana de aplicação, e duração do efeito até sete meses de uso, o que trouxe satisfação e melhora da qualidade de vida dos participantes.

Adicionalmente, administração combinada da toxina botulínica A com lidocaína utilizando o equipamento JetPeel-3 (IANNITI et al., 2014), através da nebulização a jato, resultou em melhora da sudorese, redução da dor de aplicação e maior satisfação do paciente. No entanto, de acordo com Hosp et al. (2016), o tratamento pode ocasionar hiperidrose compensatória em locais alternativos ao de aplicação da toxina.

No tocante ao tipo de toxina, Pasquina et al. (2016) comprovou a eficácia da toxina botulínica B no tratamento da hiperidrose em um estudo comparativo controlado randomizado em pessoas amputadas. Somado a esse efeito, esse tipo de toxina também foi capaz de reduzir a dor em membros residuais e fantasmas, enquanto a toxina tipo A não obteve tal resultado.

Em referência ao método de aplicação, Iannitti et al. (2014) corroborou em seu estudo aberto randomizado que a nebulização à jato do botox provocou um decréscimo de 30% na sudação quando comparado a múltiplas injeções intradérmicas.

Comparativamente, o uso da toxina botulínica foi confirmado como o método mais viável de tratamento para hiperidrose, valendo-se da busca pela minimização das complicações pós-procedimento. A partir disso, Rosen e Stewart (2018) estão em paralelo com Reis, Guerra e Ferreira (2011), os quais traçam um perfil dos métodos conservadores em oposição ao uso do botox. Segundo esses autores, o uso de antitranspirantes tópicos a base de cloridrato de alumínio falha ou não são tolerados em 20% dos casos, provocando coesões alérgicas e lesões cutâneas (ROSEN; STEWART, 2018). Os anticolinérgicos são pouco usados devido aos efeitos colaterais negativos, como desidratação das mucosas, problemas cognitivos (confusão) e alteração do ritmo cardíaco, (REIS; GUERRA; FERREIRA, 2011), presentes em 60% dos casos (ROSEN; STEWART, 2018). A intervenção cirúrgica apresenta altos índices de complicações tanto durante, quanto pós-cirurgia, além de estar associada ao desenvolvimento de hiperidrose compensatória em 90% dos casos

(ROSEN; STEWART, 2018). A iontopforese (constricção dos ductos das glândulas sudoríparas por indução de corrente elétrica) é dolorosa, pode gerar lesões cutâneas e tem efeito de 15-20 dias (REIS; GUERRA; FERREIRA, 2011).

## Conclusão

A presente revisão demonstra que o uso de toxinas botulínicas, seja do tipo A ou do tipo B, no tratamento para hiperidrose resulta em grande satisfação dos pacientes, uma vez que a redução da produção excessiva de suor de localidade plantar, palmar ou axilar foi eficaz. Outro fator que contribuiu para a resposta positiva dos pacientes foi a baixa taxa de efeitos colaterais, o que não ocorreu em métodos como cloridrato de alumínio, iontopforese e cirurgia. O tempo de efetividade da substância foi o maior em relação a outros métodos não cirúrgicos, com duração aproximada de 7 a 10 meses.

## Referências

BASTOS, AC et al. Impacto social da hiperidrose primária: revisão de literatura. **Anais 2016: 18ª Semana de Pesquisa da Universidade Tiradentes**, Aracaju, Out. 2016.

FIGUEIREDO, AMLCA – **Hiperidrose primária: abordagem terapêutica atual** - 2015 – <https://estudogeral.sib.uc.pt>. Acesso em 20 de abril de 2018

GLASER, DA et al. A Prospective, Nonrandomized, Open-Label Study of the Efficacy and Safety of OnabotulinumtoxinA in Adolescents with Primary Axillary Hyperhidrosis. **Pediatr Dermatol**, 2015, 32: 609-617

HOSP, C et al. Botulinum Toxin Treatment of Autonomic Disorders: Focal Hyperhidrosis and Sialorrhea. **Seminars in Neurology**, v. 36, n. 1. 2016

IANNITTI, T. et al. A Preliminary Study of Painless and Effective Transdermal Botulinum Toxin A Delivery by Jet Nebulization for Treatment of Primary Hyperhidrosis. **Drug Design, Development and Therapy** 8 (2014): 931–935. PMC. Web. 14 May 2018

NETO, PGSG. Toxina botulínica tipo A: ações farmacológicas e riscos do uso nos procedimentos estéticos faciais. 2016. 47f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Biomedicina

estética) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2016.

PASQUINA, PF et al. Residual Limb Hyperhidrosis and RimabotulinumtoxinB: A Randomized Placebo-Controlled Study. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, Volume 97 , Issue 5 , 659 - 664.e2

REIS, GMD; GUERRA, ACS; FERREIRA, JPA. Estudo de pacientes com hiperidrose, tratados com toxina botulínica: análise retrospectiva de 10 anos. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, São Paulo , v. 26, n. 4, p. 582-590, Dec. 2011

ROSEN, R; STEWART, T. (2018), Results of a 10-year follow-up study of botulinum toxin A therapy for primary axillary hyperhidrosis in Australia. **Intern Med J**, 48: 343-347. doi:10.1111/imj.13727

WOLOSKER, N.; FUKUDA, JM. Current treatment of hyperhidrosis. **J. vasc. bras.**, Porto Alegre , v. 14, n. 4, p. 279-281, Dec. 2015 . Available from <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1677](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677)

## 5. Consequências nutricionais em pacientes que passaram por cirurgia bariátrica.

**VIDAL, Ana Luiza Pires. FERREIRA, Arthur Campos. SOUZA, Luiz Gabriel Pereira de. CAETANO, Maria Eduarda Silva. CHAVES, Tainara Almeida. JAIME, Jivago Carneiro.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

Apesar de a cirurgia bariátrica ser um tratamento efetivo para a obesidade e suas comorbidades, ela pode ser um fator desencadeante de deficiências nutricionais. O presente trabalho visa compreender tais carências e algumas de suas consequências para a saúde do paciente. A metodologia utilizada foi a pesquisa nas bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico de artigos científicos originais e revisões de literatura elaborados entre os anos de 2015 e 2018. Os resultados indicaram déficit de vitamina B12, vitamina D, cálcio e ferro. Com isso, conclui-se que a realização da cirurgia bariátrica deve ser seguida de acompanhamento médico e suplementação nutricional adequada.

**Palavras-chave:** Obesidade. Nutrientes. Cirurgia Bariátrica. Comorbidades.

### Introdução

A obesidade é uma doença crônica cada vez mais frequente na sociedade hodierna, em decorrência de um estilo de vida marcado pelo sedentarismo e por maus hábitos alimentares. Além disso, é considerada uma morbidade multifatorial, já que inclui aspectos sociais, familiares e psicológicos. Nesse contexto, a cirurgia bariátrica é reconhecida por ser um recurso eficaz contra a obesidade grave e suas consequências, como doenças cardíacas, diabetes mellitus, dislipidemias, depressão, entre outras (SILVEIRA-JÚNIOR, 2015, RIBEIRO, 2016, ZARSHENAS, 2016, RAMOS, 2015, BRÍGIDA, 2017).

Segundo Marchesini (2000), existem três métodos de se realizar tal procedimento que incluem técnicas restritivas, disabsortivas e mistas. Um procedimento restritivo consiste na redução da quantidade de alimento ingerida proporcionalmente a solidez da comida. Já um disabsortivo atua limitando a absorção dos nutrientes levando ao emagrecimento e moderando a velocidade de esvaziamento do estômago.

Apesar de a cirurgia bariátrica ser uma indicação terapêutica que favorece a perda de peso, em decorrência das alterações fisiológicas e anatômicas promovidas por esses procedimentos há repercussões negativas quanto à absorção de nutrientes que trazem como consequências anemias, quedas de cabelo, dermatites, etc (SILVEIRA-JÚNIOR, 2015, RIBEIRO, 2016, ZARSHENAS, 2016, RAMOS, 2015, BRÍGIDA, 2017).

Sendo assim, o presente trabalho visa analisar as deficiências nutricionais decorrentes da realização da cirurgia bariátrica e o impacto na saúde dos pacientes.

## **Metodologia**

A presente pesquisa é um resumo expandido baseado na busca de artigos científicos originais e revisões de literatura publicados na língua inglesa e portuguesa das bases de dados Scielo, PubMed e Google Acadêmico entre os anos de 2015 e 2018. Tais artigos abordam as consequências nutricionais em pacientes que passaram por cirurgia bariátrica. Foram usados como descritores de pesquisa: cirurgia bariátrica, nutrientes, comorbidades e obesidade.

## **Resultados**

Com base na análise das bibliografias utilizadas, observou-se que os diferentes métodos de realização da cirurgia bariátrica cumprem seu propósito na perda de peso de pacientes que apresentam Índice de Massa Corporal (IMC) igual ou superior a 40 kg/m<sup>2</sup> além de oferecerem tratamento e/ou cura para diversas comorbidades, como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemias, apneia do sono, artrose, esteatose venosa de membro inferior, doenças do refluxo, bem como confluem para melhoria na qualidade de vida, autoestima e convívio social (SILVEIRA-JÚNIOR, 2015).

No entanto, como qualquer outro procedimento, a cirurgia bariátrica pode trazer complicações e carências a curto e longo prazo, as quais por vezes já se encontram presentes no pré-operatório. Dentre essas deficiências apresentam-se prevalentes as de proteínas, vitamina B<sub>12</sub>, vitamina D, ferritina, ferro, cálcio, entre outros (SILVEIRA-JÚNIOR, 2015, RIBEIRO, 2016, ZARSHENAS, 2016, RAMOS, 2015, BRÍGIDA, 2017).

No pós-operatório, a absorção da vitamina B<sub>12</sub> fica prejudicada, fazendo com que sua deficiência se acentue proporcionalmente com o passar do tempo, sobretudo na técnica do bypass gástrico em Y-

de-Roux (BGYR), que consiste na redução do estômago (RAMOS, 2015). Esse déficit absorutivo deve-se principalmente à queda na produção gástrica de ácido clorídrico, prejudicando a conversão de pepsinogênio em pepsina, o que é importante para a liberação da vitamina B<sub>12</sub> proveniente do alimento (RIBEIRO, 2016). Da mesma forma, a diminuição de ácido clorídrico, fundamental na conversão de íon férrico em íon ferroso (mais absorvido no duodeno), acarreta o déficit desse mineral (RIBEIRO, 2016, ZARSHENAS, 2016).

Já a deficiência da vitamina D é prevalente desde o pré-operatório, em decorrência do estilo de vida sedentário, da falta de exposição solar e do excesso de uso de protetor solar por parte dos pacientes (ZARSHENAS, 2016). Essa vitamina é preferencialmente absorvida no jejuno e no íleo e como sua absorção é dependente de lipídios, com o desvio do intestino delgado na cirurgia bariátrica, sua absorção fica prejudicada. É, também, responsável por mediar a captação de cálcio, sendo assim, sua deficiência acarreta doenças relacionadas à falta desse mineral, como a osteomalácia (RIBEIRO, 2016).

A suplementação nutricional no pós-operatório demonstrou ser uma terapêutica eficaz para a prevenção de complicações e redução dos sinais e sintomas de decorrência da carência nutricional, desde que realizada de forma regular e adequada. De acordo com as Diretrizes de Prática Clínica em Cirurgia Bariátrica (MECHAMICK E COLABORADORES, 2013) a suplementação deve ser realizada com uso de polivitamínicos/minerais, dois comprimidos diários, além da distribuição mínima de 60g/d ou 1,5 g/kg de peso corporal ideal por dia de proteína (BRÍGIDA, 2017).

## Conclusão

O êxito da cirurgia bariátrica minimiza os efeitos nocivos fisiológicos e sociais gerados pela obesidade. Assim sendo, é de suma importância, para garantir esse sucesso do procedimento, que seja realizada a suplementação nutricional. Se efetivada, haverá controle sobre as carências nutricionais derivadas da cirurgia, pouco impactando na qualidade de vida do paciente.

## Referências

BORDALO, L.A; MOURÃO, D.M; BRESSAN, J. Deficiências Nutricionais após Cirurgia Bariátrica Por Que Ocorrem? **Acta. Med. Port.**, v-24, n. S4, p. 1021-1028, 2011.

BRÍGIDA, E.P.S. et al. Correlação entre as deficiências nutricionais e uso de suplementação nutricional no pós-operatório em pacientes bariátricos. **Revista Brasileira de Obesidade**, v.11, n.67, p. 498-505, 2017.

CARLINI, M.P. Avaliação nutricional e de qualidade de vida de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Dissertação de Mestrado, 2001.

RAMOS, N.M.C.P.J. et al. Perda ponderal e presença de anemias carenciais em pacientes submetidos à bypass gástrico em y-de-Roux em uso de suplementação de vitaminas e minerais. **Arq. Bras. Cir. Dig.**, v.28, n.1, p. 44-47, 2015.

RIBEIRO, I.G.B. et al. Deficiências nutricionais na cirurgia bariátrica. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.37, n.2, p. 09-16, 2016.

SILVEIRA-JÚNIOR, S. et al. Repercussões nutricionais em pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. **Arq. Bras. Cir. Dig.**, v-28, n.1, p. 48-52, 2015.

ZARSHENAS, N. et al. Investigating Nutritional Deficiencies in a Group of Patients 3 Years Post Laparoscopic Sleeve Gastrectomy. **OBES SURG**, v-26, p. 2936–2943, 2016.

## 6. Diabetes insípidos nefrogênico: um relato de caso

**DANTAS, Bruna Moraes Farias. RIBEIRO, Carolina Pessoa Rodrigues. FREITAS, Elizandra Faria de. MATOS, Isabella Coelho. XIMENES, Marcela Meneses. BERNARDES, Cristiane Teixeira Vilhena.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

O Diabetes Insipidus Nefrogênico (DIN) é uma doença genética, em que uma mutação no braço longo do cromossomo X impede a ação do receptor AVPR2, sem a ação desse receptor, não há reabsorção de água e a urina se torna hipotônica. Esse estudo teve como objetivo relatar o caso de uma paciente com Diabetes Nefrogênica que desenvolveu aumento de peso, hipertensão além de derrame pleural com o uso de Desmopressina (DDAVP). Foi realizada análise de diagnóstico e conduta baseados nas literaturas publicadas referente ao caso nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo e PubMed com os seguintes descritores: diabetes insípido central, diabetes insípido nefrogênico, desmopressina. O caso descrito trata-se de uma paciente do sexo feminino, 45 anos, diagnosticada com Diabetes Insipidus Nefrogênica sob o uso de Desmopressina spray nasal 1 borrifada (10mcg/0,1mL por dose) três vezes ao dia. Relatou apresentar sintomas de poliúria, desidratação profunda, astenia, lipotimia e síncope, além de alterações em exames laboratoriais, em 25/02/2000. Em 06/11/2009, relatou rouquidão e cefaleia com uso de Corus 50 mg, Atenolol 25 mg e Anlo 5 mg. No exame físico o peso corporal era de 73kg e a pressão arterial 180x110 mmHg. A conduta foi continuar o tratamento com DDAVP e Anlo, aumentar a dose de Corus para 100 mg e iniciar tratamento com Angipres 50mg. Com história clínica de crises hipertensivas e cefaléia com internações hospitalares em 2010 e 2013 e derrame pleural em 2017 reajustou-se a dose de DDAVP para 1 borrifada 1 vez ao dia. Em janeiro de 2018, paciente nega qualquer queixa, se sentindo bem e com as doses de DDAVP bem estabilizadas.

**Palavras-chave:** Diabetes insípido central. Diabetes insípido nefrogênico. Desmopressina

### Introdução

Segundo o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diabetes Insípido (DI), trata-se de uma síndrome marcada pela ineficiência na concentração do filtrado urinário, desenvolvendo urina hipotônica e aumento de volume urinário. Ocorre por deficiência do hormônio antidiurético (ADH) ou por resistência à sua ação nos túbulos renais. Existem duas classificações do DI: central ou

neurogênico e nefrogênico. A primeira acontece quando a síntese de ADH é deficiente, já a segunda, quando há resistência da sua ação nos túbulos renais.

Tal diferenciação é importante afinal os tratamentos para o DI central e renal são distintos. O DI central é frequentemente idiopático, ou relacionado a trauma, cirurgia, tumores da região hipotalâmica ou encefalopatia hipóxica/isquêmica. Já o DI renal pode ser hereditário, induzido por fármacos (por exemplo, lítio) ou secundário à hipercalcemia. Como tratamento padrão para DI temos a Desmopressina, um análogo sintético do ADH com maior tempo de ação, maior potência antidiurética e menor efeito pressórico quando comparado ao ADH. (BRASIL, 2018).

Acerca da fisiopatologia, os núcleos supraóptico e paraventricular do hipotálamo, que fazem o controle hídrico do corpo, produzem um hormônio denominado argininavasopressina (AVP) ou hormônio antidiurético (ADH), o qual é responsável pela reabsorção de água quando ligados ao receptor de arginina-vasopressina tipo 2 (AVPR2), que estão localizados nas membranas apicais do túbulo coletor. Essa reabsorção acontece, pois, quando a AVP se liga ao AVPR2, há uma indução da abertura dos canais de água das membranas, sendo a aquaporina-2 (AQP2) o mais importante deles. O Diabetes Insipidus Nefrogênico (DIN) é uma doença genética, em que uma mutação no braço longo do cromossomo X impede a ação do AVPR2. Sem a ação desse receptor, não há reabsorção de água e a urina se torna hipotônica. Em geral, a doença é caracterizada por início na infância, história familiar positiva, sede persistente, poliúria e hipostenúria (ROCHA, Juliane L. et al, 2000). Não há estudos epidemiológicos sobre DI no Brasil, não podendo determinar assim os índices da patologia no país.

Esse estudo teve como objetivo relatar o caso de uma paciente com Diabetes Insipidus Nefrogênica que desenvolveu aumento de peso, hipertensão além de derrame pleural com o uso de Desmopressina.

## **Metodologia**

Foi realizada análise de diagnóstico e conduta baseados nas literaturas publicadas referente ao caso. Nas bases de dados do Google Acadêmico, Scielo e PubMed utilizouse os seguintes descritores: diabetes insípido central, diabetes insípido nefrogênico, desmopressina. Foram selecionados artigos considerados relevantes para compreensão da patologia publicados até o período de 2018. Estudos anteriores a essa data foram levados em consideração, visto que se trata de uma condição sem muitas publicações científicas.

## **Descrição do caso**

EFP, 45 anos, sexo feminino, peso corporal de 54kg, pressão arterial 140x80 mmHg chegou ao consultório no dia 25/02/2000 queixando-se de dor constante nas pernas. A paciente relatou já ter sido diagnosticada com Diabetes Insípido Nefrogênico e estava sobre o uso de desmopressina spray nasal 1 borrifada (10mcg/0,1mL por dose) três vezes ao dia. Foram solicitados os exames de densidade, osmolaridade e sódio urinário, os resultados demonstraram que todos os índices estavam alterados e considerando os sintomas de poliúria, desidratação profunda, astenia, lipotimia e síncope, relatados pela paciente, foi confirmado o diagnóstico de diabetes insípidos. Foi orientado a continuidade do tratamento com Desmopressina e consulta trimestral para realização de exames de rotina e acompanhamento do bem-estar da paciente. No dia 06/11/2009, a paciente retornou para revisão em uso de desmopressina (DDAVP), relatou rouquidão e cefaleia, além da Desmopressina a mesma faz uso de Corus 50 mg (Losartam 50 mg/comprimido), Atenolol 25 mg e Anlo 5 mg (Besilato de Anlodipino 6,93mg/comprimido). No exame físico o peso corporal era de 73kg e a pressão arterial 180x110 mmHg. A conduta foi continuar o tratamento com DDAVP e Anlo, aumentar a dose de Corus para 100 mg e iniciar tratamento com Angipres 50mg. Em 2010 relatou a continuação de fortes dores de cabeça sendo internada na mesma semana por esse motivo. No exame físico a pressão arterial estava 189x117 mmHg. A conduta foi prescrever Rasilez (Alisquireno 150 mg/comprimido) e Caltren (Nitrendipino 10 mg/comprimido) como anti-hipertensivos protetores renais além de Sibutramina 15 mg e Paroxetina 20 mg devido a ansiedade e alto ganho de peso da paciente. Em 2013, a paciente relatou uma crise hipertensiva e devido a longa história clínica de hipertensão arterial sistêmica da paciente, foi ajustada a dose da DDAVP para 1 borrifada 2 vezes ao dia. No dia 06/03/2017 paciente queixouse de dispneia aos esforços. Ao realizar tomografia de tórax foi verificado um derrame pleural em ambos pulmões, o que levou a reajuste da dose de DDAVP novamente para 1 gota 1 vez ao dia. A última consulta foi realizada em janeiro de 2018, com a paciente negando qualquer queixa, se sentindo bem e com as doses de DDAVP estabilizadas.

## Discussão:

Segundo a ANVISA, a eficácia e segurança de acetato de Desmopressina no tratamento de diabetes insípidos central são satisfatórias devido à lenta absorção pela mucosa nasal, o que proporciona persistência da droga no plasma, somado ao fato da molécula de desmopressina demorar para ser inativada o que leva a um aumento de AMPc na medula renal, permitindo a reabsorção de água por difusão facilitada. São estas propriedades somadas ao fato da presença de pouco ou nenhum efeito colateral que conferem ao acetato de Desmopressina o tratamento mais efetivo e seguro na Diabetes Insípido Central. Doses intranasais de 20 mcg de acetato de Desmopressina não tem efeito na pressão sanguínea ou frequência cardíaca, mas a pressão arterial média pode elevar-se até 15 mmHg com doses iguais ou superiores a 40 mcg.

Sabendo que o DIN da paciente, é uma doença genética, que acomete os AVPR2, parece paradoxal e contraditório o uso de Desmopressina no seu tratamento, uma vez que esse fármaco é um sintético do ADH e não resolveria o problema dos receptores, e sim, aumentaria a concentração do hormônio no sangue. Entretanto, estudos mostraram resposta parcial a doses suprafisiológicas isoladas ou em combinação com indometacina no DIN ligado ao X e induzido por lítio. Especula-se que a resistência parcial de AVP nos túbulos renais no DIN induzido por lítio seja superada por altas doses terapia com Desmopressina. Paciente tratado com 600 µg de Desmopressina por via oral três vezes ao dia teve seus sintomas melhorados consideravelmente com uma redução de quase 50% na produção de urina (7,9L/dia em comparação com 15L/dia), sua noctúria diminuiu significativamente e os padrões de sono melhoraram muito. (KAMATH, C. et al, 2013). A Desmopressina é utilizada eficientemente contra Diabetes Insípido Central, porém não tem efeito eficaz em pacientes com DIN genética, uma vez que as mutações nos genes do AVPR2 ou AQP2 não são revertidos. Entretanto, existem medicamentos que resgatam a inativação da via do AMPc provocada pela mutação do AVPR2. Diferentes vias intracelulares parecem estar envolvidas na regulação da translocação da AQP2, além da regulação clássica que é mediada pela AVPR2 acoplada à proteína G específica (BONFRATE, Leonilde et al, 2015). São exemplos desses medicamentos: Sildenafil (através de GMPc), Erlotinib e Sinvastatina, em que cada um estimula a inserção de AQP2 na membrana plasmática apical. O fármaco denominado ONO-AE1329 (ONO) estimula o receptor de prostanoide EP4 (EP4), que estimula quinases, que por sua vez fosforilam AQP2 e UT-A1 (transportador de ureia A1). Clopidogrel é um antagonista do P2Y12-R que potencializa o efeito da vasopressina e aumenta a abundância de AQP2. A Metformina estimula a AMPK a fosforila e ativa AQP2 e UTA1, e aumenta capacidade de concentração de urina. (LI, et al 2009). Todavia, esses tratamentos continuam em fase de experimento e em especulação.

Portanto, o tratamento para DIN consiste apenas em amenizar seus principais sintomas que são polidispersia e poliúrica. O tratamento é composto por duas etapas, uma relacionada aos hábitos de vida do paciente e outra com medicamentos. Na primeira etapa é recomendado substituir a perda de água na urina por ingestão suficiente de água, abster totalmente do consumo de bebidas alcoólicas e ter uma dieta focalizada na baixa ingestão de sódio, reduzindo a carga de soluto para o rim, minimizando assim a excreção obrigatória de água. Na segunda etapa, que preconiza a medicação e deve ser associada aos hábitos de vida, pode ter adicionalmente o uso de Tiazidas (Hidroclorotiazida) associado com Indometacina e para amenizar os efeitos colaterais, principalmente em crianças, pode ser usado também Hidrocortizona com Amilaride. O tratamento de uma condição poliúrica com diuréticos (Hidroclorotiazida e Amilorida) parece um paradoxo. O mecanismo proposto por trás do efeito do tratamento é que as Tiazidas bloqueiam o cotransportador

de cloreto de sódio no túbulo distal e o Amiloride bloqueia o canal de sódio no túbulo de conexão e os ductos coletores. O bloqueio desses canais leva à diminuição da reabsorção de sódio e hipovolemia. O estado hipovolêmico induz a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, levando ao aumento da reabsorção de sódio no túbulo proximal, que é seguida pela reabsorção de água via AQP1. O efeito líquido é uma carga diminuída de urânia que alcança o túbulo distal e o ducto coletor, tornando o papel desses segmentos na reabsorção de água menos importante. Além disso, a Tiazidas pode aumentar os níveis de AQP2 em alguns casos de DIN (HANNE, et al. 2013).

## Conclusão

A partir do estudo deste caso, pudemos perceber as várias possibilidades de tratamento, de acordo com suas indicações individuais, para Diabetes Insípido Nefrogênico. A Desmopressina, medicamento de efeito análogo ao hormônio ADH, apesar de ser o tratamento utilizado por EFP, não é o mais indicado para DIN congênito e não tem efeito clínico para a doença, fato que sugere ser uma das causas do aparecimento dos efeitos colaterais apresentados pela paciente e da dificuldade de tratamento ao longo do caso. É importante destacar, por fim, que DIN congênito é uma condição patológica cujos tratamentos visam diminuir os principais sintomas do paciente, não tendo, portanto, uma efetiva resposta de cura, o que torna necessário acompanhamento médico por toda a vida.

## Referências

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Diabetes Insípido. Brasília, DF, 2018. Acessado em: 12/05/2018
- BONFRATE, Leonilde et al. A novel therapeutic effect of statins on nephrogenic diabetes insipidus. **Journal of cellular and molecular medicine**, v. 19, n. 2, p. 265-282, 2015.
- KAMATH, C. et al. Nephrogenic diabetes insipidus partially responsive to oral desmopressin in a subject with lithium-induced multiple endocrinopathy. **Clinical Medicine**, v. 13, n. 4, p. 407-410, 2013.
- LI, Jian Hua et al. A selective EP4 PGE 2 receptor agonist alleviates disease in a new mouse model of X-linked nephrogenic diabetes insipidus. **The Journal of clinical investigation**, v. 119, n. 10, p. 3115-3126, 2009.

MOELLER, Hanne B.; RITTIG, Søren; FENTON, Robert A. Nephrogenic diabetes insipidus: essential insights into the molecular background and potential therapies for treatment. **Endocrine reviews**, v. 34, n. 2, p. 278-301, 2013.

ROCHA, Juliane L. et al. Diabetes insipidus nefrogênico: conceitos atuais de fisiopatologia e aspectos clínicos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n. 4, p. 290-299, 2000.

VAISBICH, Maria Helena et al. Nephrogenic diabetes insipidus (NDI): clinical, laboratory and genetic characterization of five Brazilian patients. **Clinics**, v. 64, n. 5, p. 409-414, 2009.

ZIAI, Fuad; WALTER, Roderich; ROSENTHAL, Ira M. Treatment of central diabetes insipidus in adults and children with desmopressin: A synthetic analogue of vasopressin. **Archives of internal medicine**, v. 138, n. 9, p. 1382-1385, 1978.

## 7. Prevalência de Câncer de Próstata em pacientes com PSA alterado na aeronáutica

**SOUZA, Alvany Neto Santiago Santana. SANT'ANA, Bruno Godoi. RODRIGUES, Guilherme de Assis. OLIVEIRA JÚNIOR, Gutembergue Silva. REBOUÇAS, Marcelo de Vilela. MELO, Diego Antônio Calixto de Pina Gomes.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

O câncer de próstata é o segundo câncer de maior incidência no homem, com constante aumento de incidência no Brasil e no mundo. Em relação ao seu rastreio há divergência literária quanto a sua necessidade, pelo risco de possíveis complicações de submeter pacientes a biópsias que diagnosticam cânceres de baixa agressividade e que, teoricamente, não necessitam de tratamento. Por outro lado níveis alterados de PSA são encontrados em 85% dos homens com câncer de próstata, e a sensibilidade desse exame em conjunto com exame do toque retal é de entorno de 95% para seu diagnóstico. O presente trabalho objetiva-se identificar a relação de PSA alterado e o aumento da prevalência do câncer de próstata. A metodologia consiste em estudo epidemiológico quantitativo, retrospectivo, observacional, realizado através de pesquisa de prontuários, cruzando valores do PSA com resultado de biópsia prostática de toque retal. Quanto aos resultados, é esperado um aumento da incidência de CaP conforme aumenta o PSA total uma relação dessa prevalência com a diminuição da relação PSA livre e PSA total. E reconhecer uma proporção direta entre o aumento da prevalência do CaP e o aumento da idade dos pacientes, além de identificar as principais alterações no exame de toque retal nos pacientes com PSA alterado, relacionando-as com o aumento da prevalência de CaP.

**Palavras-Chave:** Câncer de Próstata; Antígeno Específico Prostático; PSA; Toque retal; Biópsia Prostática.

## 8. Prevalência de fatores de risco cardiovascular em estudantes de medicina

**JURCA, Camila Fortaleza. RIOS, César Augusto Gastaldon. LIMA, Laís Fonseca Garcia de. TOLEDO, Rhaissa Alvarenga de. RODRIGUES, Verônica Oliveira. SANTOS, Raquel Oliveira dos.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

As doenças cardiovasculares (DCV) compreendem a principal causa de óbito no mundo, segundo a Organização Mundial de Saúde. Indivíduos jovens que apresentam fatores de risco cardiovascular (FRC) podem desenvolver DCV na fase adulta. Evidências apontam que uma das causas é o início do processo aterosclerótico nos primeiros anos de vida, demonstrando a importância da contenção dos FRC na juventude. Neste contexto, os estudantes de Medicina enfrentam um paradoxo envolvendo o conhecimento das patologias cardiovasculares e a tentativa de manter um estilo de vida saudável com uma excessiva carga horária curricular imposta. Diante dessa problemática, o estudo da prevalência dos fatores de risco nessa população é um alicerce para estratégias de prevenção. O presente trabalho tem como objetivo avaliar a prevalência de fatores de risco para as DCV em adolescentes e adultos jovens em Anápolis, que cursam Medicina. Constituirá de um estudo transversal com 196 adolescentes e adultos jovens do Centro Universitário de Anápolis. A coleta de dados será realizada a partir da aplicação do questionário “Estilo de Vida Fantástico”, aferição de PA e medidas antropométricas para cálculo do BSI e IMC. Dados da literatura apontam presença de três ou mais fatores de risco cardiovascular modificáveis e não modificáveis em alunos de Medicina. Através da aplicação do questionário e classificação por meio dos escores, presume-se discentes com nutrição inadequada e raramente balanceada, sedentários, estressados, portadores de sobrepeso e em uso excessivo de álcool e outras drogas. Sendo, portanto, uma possível população de alto risco cardiovascular.

**Palavras-chave:** Fatores de risco cardiovascular. Doença cardiovascular. Estudantes. Medicina

## **9. Análise da prevalência de sobrepeso e obesidade em discentes de medicina por meio de medidas antropométricas**

**PORTE, Beatriz Nogueira. ALMEIDA, Cassiano Coelho de. COSTA, Cyndel Santiago da. RAMOS, Humberto Crispim. PEDRO, Matheus Ferreira de Sena. SUGITA, Denis Masashi.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

A obesidade é definida como o ganho de peso resultado de balanços energéticos positivos, é uma doença crônica contemporânea em crescimento, na qual o excesso de gordura acumulada pode trazer complicações para a saúde. Diante disso, o principal intuito é correlacionar o risco para o desenvolvimento de obesidade e sua relação com as alterações das medidas antropométricas em discentes de uma instituição de ensino superior. Este é um estudo longitudinal, analítico, com abordagem quantitativa que será realizado Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA. A população será composta por estudantes do 1º ao 8º período do curso de medicina da instituição de ensino supracitada. A amostra será escolhida de modo randômico, cerca de 26 alunos de cada período. O projeto de pesquisa será submetido ao CEP e executada mediante aprovação conforme a resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. A expectativa é que os resultados encontrados sejam publicados por meio de periódicos científicos e em congressos da área da saúde, com o propósito de esclarecer as informações sobre obesidade no curso de medicina e sua relação com a alimentação e a prática de atividade física. Além disso, almeja-se que os resultados encontrados contribua na elaboração de propostas de intervenção, para que seja possível, melhorar a saúde e, consequentemente, a qualidade de vida dos participantes afetados. Por fim, para contribuir também para elaboração de estratégias de educação em saúde, pretendendo diminuir a incidência da obesidade nessa população.

**Palavras-chave:** Obesidade. Hábitos alimentares. Nível de atividade física. Saúde.

## 10. Análise da qualidade de vida dos portadores da síndrome de down e seu impacto familiar

**ROTONDANO FILHO, Adriano Ferro. NEVES JUNIOR, Allan. OLIVEIRA Gustavo Silva. ROCHA, Lucas de Lima. CUNHA, Marília Gomes da. SILVA, Constanza Thaise Xavier. VILAR, Welton Dias Barbosa.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A Síndrome de Down (SD) foi descoberta em 1866 por John Langdon Down, e cerca de 100.000 pessoas são portadoras no Brasil atualmente dessa condição. Por possuir características peculiares, a SD pode interferir na qualidade de vida (QV) do portador e das pessoas com que ele se relaciona. O presente artigo tem como objetivo avaliar o impacto da Síndrome de Down na qualidade de vida dos portadores e de seus cuidadores. Para tanto, foi feita uma revisão integrativa com delimitação temporal baseada em artigos a partir de 2013, por meio do uso de estudos multidisciplinares e da saúde. As bases investigadas foram: PUBMED (National Library of Medicine), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e SciELO (Scientific Electronic Library Online), com o uso dos descritores: “qualidade de vida” and “Síndrome de Down” and “cuidadores”. Dentre os estudos encontrados, foram selecionados 22 artigos. Esses artigos foram categorizados de acordo com seu objetivo principal nos seguintes subtemas: crescimento; educação; motricidade; sexualidade; envelhecimento; saúde bucal e qualidade de vida dos cuidadores. Os resultados apontam que a síndrome de down impacta a vida dos portadores na medida em que impõe limites físicos e cognitivos para a realização de atividades da vida diária, tendo repercussões negativas em vários aspectos. Da mesma forma, a condição estudada impacta a vida dos cuidadores, que apresentam níveis mais elevados de estresse quando comparados à população em geral.

**Palavras-chave:** Qualidade de vida. Síndrome de Down. Cuidadores.

### Introdução

A Síndrome de Down foi descoberta em 1866 por John Langdon Down e, é considerada a alteração genética mais comum em humanos (LIRA; SILVA; REBELO, 2015). Estima-se que no Brasil, 110.000 pessoas sejam afetadas e que a média da expectativa de vida seja de 47 anos. A SD está presente em todas raças não tendo relação com nível cultural, ambiental e socioeconômico (ROBBINS, 2010).

Em relação a etiologia 95% dos casos de SD resultam de uma trissomia completa do cromossomo 21 em função de uma não disjunção meiótica. Cerca de 4% dos casos é resultante de uma translocação Robertsoniana entre o braço longo do cromossomo 21 e outro cromossomo acrocêntrico. Apenas 1% apresentam mosaicismo, ou seja, os indivíduos vão apresentar tanto células com 46 quanto com 47 cromossomos. Tal condição é resultante da não disjunção meiótica do cromossomo 21 no início da embriogênese (COPPEDÈ, 2016).

Por se tratar de uma síndrome, os portadores de SD vão apresentar sintomas e características físicas comuns. Dentre elas estão: déficit cognitivo, hipotonia muscular, prega epicântica, sinefrídia, base nasal plana, face aplanada, baixa implantação de orelhas, braquicefalia, prega simiesca, frouxidão ligamentar, excesso de tecido adiposo no dorso do pescoço, entre outros. Um indivíduo com SD não necessariamente apresenta todas essas características e no caso do mosaicismo, esses sintomas, principalmente o retardo mental, vão variar dependendo da proporção entre células normais e células com trissomia (BRASIL, 2012).

A qualidade de vida dos portadores está intimamente relacionada com a qualidade de vida dos cuidadores. É fato que dedicação e investimento é maior por parte da família de um portador de SD do que de uma criança com desenvolvimento típico. Na fase infantil deve-se priorizar o desenvolvimento da linguagem, habilidade motora, função cognitiva, além da socialização e escolarização. Contudo, na adolescência é necessário estimular o autoconhecimento, capacidade de escolha, autonomia, aceitação de limites e a preparação para o trabalho, além da sexualidade (OLIVEIRA et al., 2018).

Cuidar de um filho com necessidades especiais tem repercussão na dinâmica da família e pode gerar dificuldades de adaptação e níveis elevados de estresse. Porém, essa necessidade também pode gerar mudanças positivas como a reestruturação e a união familiar (SANTOS et al., 2016).

A relação da família com uma criança com SD é pouco explorada na comunidade científica, sendo evidente a importância de se analisar, respectivamente, a relação entre irmãos e pais. Isso porque ambos possuem papéis fundamentais no desenvolvimento psicológico e afetivo, além da construção da sua personalidade (PEREIRA-SILVA; OLIVEIRA; ROOKE, 2015).

Estresse parental é uma reação do organismo frente a situações difíceis, que englobam mudanças psicológicas, bem como modificações químicas e físicas no corpo, relacionados às funções de pai e mãe. Sendo que o bem-estar familiar está diretamente relacionado com o melhor desenvolvimento do paciente com síndrome de Down (OLIVEIRA et al., 2018).

Os presentes indicadores demográficos demonstram um aumento na expectativa de vida de portadores de SD, que cresceu de tal maneira que alguns portadores de SD chegam a passar dos 60 anos. Os problemas de saúde mais frequentes nesse grupo incluem: diabetes, osteoporose, obesidade e problemas cognitivos, esse último sobretudo após os 50 anos. Com relação às cardiopatias, estilos de vida e obesidade, tais processos patológicos são muitas vezes negligenciados, devido à correlação dessas condições como parte da deficiência, o que é uma inverdade (SAUCEDO-RODRÍGUEZ et al., 2017).

Diante do exposto e comentado, o presente estudo teve por objetivo avaliar o impacto da SD na QV tanto dos portadores quanto dos cuidadores.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em uma revisão integrativa da literatura, que é um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo. Esse método inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.

Foram utilizadas as seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, nas bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; elaboração de um instrumento de coleta de dados com as informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

A questão norteadora da pesquisa foi: Qual é o impacto da Síndrome de Down na qualidade de vida do portador da doença e de seus familiares e cuidadores?

Para responder a tal questionamento, foi executada uma busca nos anos de 2013-2018, nas seguintes bases de dados, por ordem de consulta: PUBMED (National Library of Medicine and National Institutes of Health), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online). Foram selecionados 22 artigos publicados entre os anos de 2013 a 2018. Além disso foi utilizado um manual do “Diretrizes de Atenção à Pessoa com Síndrome de Down” Ministério da Saúde (2013) e o livro “Bases Patológicas das Doenças” de Robbins & Cotran (2005).

Os descritores da Ciência da Saúde identificados “qualidade de vida” and “Síndrome de Down” and “cuidadores”.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; estudos publicados nos idiomas português, inglês e italiano. Todos os trabalhos escolhidos foram publicados a partir de 2013. Foram excluídos artigos disponíveis apenas em resumo, estudos publicados em fontes que não sejam disponíveis eletronicamente, como artigos, livros, monografias, dissertações e teses; comentários e cartas ao leitor.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos com *qualis* A (1 e 2) e B (1, 2, 3, 4 e 5), em língua inglesa e portuguesa; artigos que trouxessem dados clínicos e epidemiológicos sobre a qualidade de vida dos portadores de Síndrome de Down e seus familiares ou cuidadores em diferentes populações; e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados.

## **Resultados e discussão**

De acordo com a OMS, qualidade de vida de um indivíduo seria a percepção de sua inserção na vida, no contexto em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações. Envolvendo aspectos emocionais, físicos, mentais, psicológicos, espirituais, além da sua relação social. Dessa forma, a QV dos pacientes com Síndrome de Down deve ser analisada sob vários enfoques que englobem tanto sua vida, seu desenvolvimento físico, sua inclusão social, quanto a QV dos seus cuidadores e o âmbito familiar (CUNHA et al., 2017).

Alterações no crescimento somático de crianças com Síndrome de Down afetam sua QV, de tal modo que essa população não possui as mesmas características de desenvolvimento que indivíduos não afetados. Em um estudo foram analisadas 68 crianças de 9 a 11 anos, utilizando curvas de crescimento que compararam o peso e a idade em percentis, todas em função de sexo. Os valores médios maiores foram encontrados nos meninos aos 9 e 10 anos, e, para o sexo feminino, aos 11 anos. A média de estatura dos indivíduos é reduzida para ambos os sexos abaixo do quinto percentil, sendo que os maiores déficits de crescimento ocorrem durante os primeiros anos de vida e na puberdade. No geral, nota-se a redução na estatura de pacientes com SD, em média 12 cm, podendo se relacionar a comorbidades como doença celíaca, hipotireoidismo, doença cardíaca congênita e inadequação nutricional causada por problemas alimentares, entre outros. Em relação ao peso corporal, as literaturas internacionais e nacionais indicam prevalência de sobrepeso e obesidade em jovens com SD. Os dados do estudo indicam que o gênero masculino apresenta

valores médios ligeiramente maiores entre 9 e 10 anos quando comparado ao feminino, sendo que, aos 11 anos, nota-se uma inversão (FREIRE et al., 2015).

Tal achado vai de encontro com o estudo que, avaliando o estado nutricional de 28 crianças com SD, revelou elevada taxa de sobrepeso e obesidade, tanto do sexo masculino como feminino, em crianças e adolescentes, sendo 25%, 21,42% e 3,57% e 17,85%, respectivamente, quando avaliados por curvas específicas para SD. Em relação ao estado nutricional de pacientes com SD, foram analisados com base em curvas de crescimento específicas para portadores da SD. As medidas foram expressas em percentil para peso por idade (P/I), comprimento por idade (C/I) e estatura por idade (E/I), sendo que o diagnóstico pelo padrão da OMS para crianças sem a síndrome pode mascarar alterações nessas populações. No que se refere ao Índice de Massa Corpórea (IMC) por idade, não há curva específica a ser utilizada, porém a curva da OMS coincidiu com os percentuais de sobrepeso da escala de peso por idade específica, e, portanto, pode ser usada de forma complementar no diagnóstico (NUNES et al., 2016).

A relação entre a Síndrome de Down e comorbidades que levam ao sobrepeso e obesidade. Em um estudo que avaliou 508 pacientes, 120 (24%) apresentaram quadros de hipotireoidismo, com relação significante com excesso de peso, doenças cardíacas e Diabetes Mellitus tipo 1 (PIERCE; LAFRANCHI; PINTER, 2017).

A educação é uma das principais ferramentas para a construção e desenvolvimento de um indivíduo, tendo uma enorme influência na sua qualidade de vida e sua independência. Ao acompanhar uma portadora de SD em seu ambiente escolar por 2 meses, concluíram que o sistema educacional brasileiro não é capaz de proporcionar inclusão escolar para portadores de SD no ensino regular, uma vez que não proporcionam as ferramentas e métodos necessários para atenuar o déficit psicomotor desses indivíduos (AZEVEDO; DAMKE, 2017).

Dessa forma, Santos et al. (2016) definiu que, para uma educação inclusiva de qualidade, é necessário um treinamento precoce e acompanhamento efetivo tanto na escola quanto em casa. No ambiente educacional é necessário utilizar técnicas e metodologias que aumentem os níveis de interesse, atenção e habilidade das crianças sempre acompanhadas pela estimulação tátil, oral, motora e visual no ambiente familiar.

Além disso, tanto Azevedo; Damke (2017) quanto Santos et al. (2016) deixam claro a necessidade em se respeitar as limitações psicomotoras dos portadores da SD e a importância de sempre reafirmar o que foi aprendido para evitar as perdas de conhecimento denominadas regressões.

Dessa forma, o segundo ressalta que é por meio principalmente do diálogo com críticas, elogios e imposição de regras que a criança vai aprender, mesmo que seja necessário repetir várias vezes.

De acordo com os estudos de Torquato et al. (2013), o desenvolvimento motor típico depende da maturação do SNC. Já nos portadores da SD, esse desenvolvimento depende tanto da biologia, quanto do comportamento e do ambiente. Esse mesmo estudo apontou as seguintes alterações: atraso importante do desenvolvimento motor, hipotonia e alteração da acuidade visual. Observa-se que, por mais que essas crianças apresentem retardo no desenvolvimento neuropsicomotor, algumas delas, quando induzidas precocemente atingem níveis motores mais satisfatórios. Dessa forma, torna-se importante o tratamento fisioterápico na aquisição de habilidades tais como: ajustes posturais, capacidade em sentar e ficar de pé e a manutenção do equilíbrio estático e dinâmico.

No estudo de Espindula et al. (2016), avaliou-se a influência da equoterapia no desempenho motor de indivíduos com SD que estavam iniciando tal prática e que não participavam de nenhum outro tipo de tratamento terapêutico. A avaliação foi feita antes da primeira e após a 27º sessão, e foi analisado pelo software SAPO, que mede a posição linear, angular, o comprimento e o alinhamento do corpo. O estudo mostrou mudanças favoráveis no alinhamento postural. Os lados direito e esquerdo do corpo desses pacientes demonstraram um alinhamento mais favorável, além de melhorias no alinhamento dos ombros, quadril, membros inferiores e diminuição da cifose. O estudo revela ainda uma melhora no equilíbrio e aumento na amplitude dos movimentos desses pacientes com SD.

Já no estudo de Torquato et al. (2013), ao comparar equoterapia e fisioterapia convencional, concluiu-se que a segunda é mais eficiente uma vez que as crianças desse grupo adquiriram a capacidade de se manterem em pé mais precocemente. Dessa forma, tornou possível inferir, a partir desse artigo, que o custo-benefício oferecido pela equoterapia não se torna vantajosa, visto que são necessárias mais sessões para que ele chegue a um padrão ainda muito inferior comparado a fisioterapia convencional. Além disso a equoterapia é muito mais cara e não permite o número de sessões que a fisioterapia.

Os déficits na motricidade fina podem ser atenuados pela gameterapia, que tem impacto na aceleração dos movimentos de pacientes com SD. Sendo que esses pacientes apresentam dificuldades no controle da aceleração do braço e de movimentos de manuseio. Ficou evidenciado que os videogames podem ser uma forma lúdica e interessante de terapia, principalmente promovendo o desenvolvimento motor fino além do equilíbrio, do esquema corporal e da organização espacial. Dessa forma, a Realidade Virtual pode ser empregada para reabilitar características físicas, psicológicas e cognitivas em pessoas com tipos diversos de deficiência,

utilizando jogos virtuais. Essa modalidade terapêutica tem sido amplamente estudada e pode apresentar um meio importante de inclusão para pacientes com SD (ALVES et al., 2017).

Com relação a sexualidade, o trabalho de Veríssimo; Costa (2017) analisou, a partir de um questionário feito entre 50 portadores da SD na faixa etária de 10 a 20 anos, a forma como eles percebiam sua própria sexualidade. Outro estudo semelhante foi feito por Ginevra; Nota; Stokes (2016) onde foram avaliados 269 pais de adolescentes com SD e autismo. Foi evidenciado por ambos estudos que, por mais que eles não possuam autonomia suficiente em muitos aspectos da vida cotidiana, eles apresentavam um desenvolvimento sexual e pubertário normal e projetavam uma vida futura no trabalho, no casamento e buscavam até mesmo filhos.

Além disso, o estudo de Veríssimo; Costa (2017) revelou que muitas portadoras da SD não conheciam assuntos gerais como a idade da menarca, fisiologia de seus ciclos menstruais e a utilização de métodos contraceptivos. Entretanto, ele também mostrou que muitos já tinham iniciado sua atividade sexual, mas que a maioria dos casos não tinha o conhecimento dos pais e preferiam que esses não soubessem. Dessa forma ficou evidente que a deficiência comunicacional é um grande problema enfrentado por esse grupo e que, na maioria das vezes está relacionado ao despreparo dos pais. Além disso, esse estudo demonstrou que 31,9% dos pais e 23,3% dos profissionais afirmaram não se sentirem preparados para lidar com temas de sexualidade mas que anseiam por informações, já que 80% dos pais e 84,7% dos profissionais manifestaram o desejo de receber informações de como lidar com tal tema.

No que diz respeito ao envelhecimento, Saucedo-Rodríguez et al. (2017) aponta que houve um aumento na expectativa de vida, o que entra em conflito com a visão da sociedade que rotula esse grupo como exclusivamente formado por crianças e jovens. Tal fato é reforçado pelo estudo de Veríssimo; Costa (2017), que afirma uma tendência à infantilização desses jovens por parte de seus genitores. Este trabalho afirma ainda que cerca de 10,8% da população com SD é superior a 45 anos, sendo essa idade relacionada ao envelhecimento precoce característico da SD.

Tendo em vista o exposto, Saucedo-Rodríguez et al. (2017) evidenciou a existência de um novo grupo na área de saúde, com muitos fatores de risco associados, sobretudo, ao envelhecimento prematuro e aos hábitos de vida pouco saudáveis que são comuns aos portadores de SD. Observou-se, nesse contexto, a existência de processos patológicos crônicos – como obesidade e cardiopatias – que, devido a sua incidência nessa parcela da população, são identificados como parte das características da síndrome, o que dificulta a promoção da saúde e a longevidade. Os estudos de Nunes et al. (2016) e Freire et al. (2015) sustentam esse fenômeno ao demonstrar a alta

prevalência da obesidade em portadores da SD, com ausência de ações impactantes para mudar essa realidade.

Dentre os principais problemas patológicos decorrentes do envelhecimento de pessoas com SD Saucedo-Rodríguez et al. (2017), cita diabetes, osteoporose, doenças articulares, obesidade, cardiopatias e problemas intelectuais, sendo evidenciados nesses últimos que, a partir dos 50 anos, há um deterioramento funcional e cognitivo mais precoce do que o ocorrido na população geral. O que demonstra a necessidade da promoção de estratégias relacionadas a capacitação e conscientização dos profissionais de saúde para esse novo grupo epidemiologicamente ascendente como um grupo de risco para diversas enfermidades.

Em relação a saúde bucal de portadores da SD, Lira; Silva; Rebelo (2015) evidencia um baixo acesso desses ao serviço. O estudo aponta que isso ocorre devido a negligencia dos serviços odontológicos e falta de conhecimento por parte dos cuidadores, que não reconhecem importância da saúde bucal para esses indivíduos. Tal achado vai de encontro com o estudo de Pini; Frohlich; Rigo (2016) que avaliou a saúde bucal de 47 portadores de deficiência motora e cognitiva, chegando a conclusão de que 47,7% tinham cáries dentárias e 53,2% apresentavam higiene dental inadequada, relacionando com as limitações físicas e a dependência de alguém para realizar a escovação adequadamente. Além disso, o estudo aponta que existe um despreparo dos profissionais de saúde bucal semelhante ao despreparo dos profissionais da educação descrito por Azevedo; Damke (2017).

Por outro lado, há um interesse pela maior parte dessa população em obter qualificação no atendimento por meio de cursos, o que sugere a necessidade de estratégias que explorem essa vontade por meio de um maior número de cursos de treinamento para dentistas relacionados a SD (LIRA; SILVA; REBELO, 2015).

As atividades de vida diária dos portadores de SD conflitam com suas limitações. Dentre as atividades realizadas de forma totalmente dependente, temos: preparo de refeições, longos deslocamentos e tomar remédios. Os pacientes, apesar de terem a síndrome em comum, estão incluídos em contextos distintos e com características próprias. Dessa forma, a dependência em relação aos pais e cuidadores influencia a qualidade de vida destes, que deve ser analisada por criar uma relação de interdependência com a QV (PEREIRA-SILVA; OLIVEIRA; ROOKE, 2015).

Após receberem o diagnóstico de SD do filho a reação da família pode ser dividida nos seguintes estágios: choque, negação, reação emocional intensa, insegurança e por fim reorganização familiar. O último estágio está relacionado com a aceitação e compreensão da situação, contudo a

insegurança pode sempre reemergir no núcleo familiar uma vez que são constantemente lembrados das limitações e necessidade de maior cuidado do portador da síndrome (PEREIRA-SILVA, 2016).

Pais de filhos com Síndrome de Down apresentam níveis maiores de estresse do que pais de filhos com desenvolvimento típico, tal achado foi sustentado por Oliveira et al. (2018). O estudo analisou 40 pais, onde foi encontrado maior proporção de estresse parental na subescala sofrimento parental. Sendo que a predominância de sintomas físicos do estresse (70%) foi maior que os sintomas psicológicos (30%), o que sugere que o estresse esteja relacionado com as altas exigências dos filhos e as necessidades de cuidados especiais. Porém a média do escore, em todas as subescalas e no questionário total, está abaixo do ponto de corte para o estresse ser considerado preocupante, o que se confirma na literatura em estudos que comprovam que pais tem relacionamentos mais positivos com os filhos, o que pode indicar um nível baixo de estresse nessa população. Já os pais de adolescentes apresentaram escore médio mais elevado que os pais de crianças ( $p=0,03$ ), na subescala de interação disfuncional genitor-criança.

Foi comprovado, ainda, que a demanda das famílias que apresentam crianças com SD é significativamente maior, uma vez que, esse portador tem muitas limitações, o que absorve tempo e atenção maior dos cuidadores. Os muitos problemas congênitos manifestados pela criança com SD acaba levando, os cuidadores, ao estresse, isolamento e cansaço, uma vez que eles necessitam da ajuda redobrada de seus familiares. Pode-se observar uma alteração da rotina comum, tais como: diminuição da vida social e profissional, perdas financeiras, realização excessiva de tarefas e a supervisão constante das crianças (BARROS et al., 2017).

Foi constatado, pelos estudos de Oliveira et al. (2018) que as mães eram as principais responsáveis por cuidar do filho. Barros et al. (2017) também confirmou a ideia de que o homem toma um papel secundário nos cuidados com o filho portador da SD. Ele se ocuparia pelo suporte financeiro e dessa forma apresentaram níveis mais baixos de estresse comparado ao das mães. O fato da figura feminina ser predominante entre os cuidadores mostra um passado histórico ainda muito recente, no qual, a mulher é responsável pelo cuidar.

O estudo de Barros et al. (2017) revela ainda que a escolaridade dos pais e as condições financeiras deles podem ter relação com a qualidade de vida. Observou-se o predomínio da faixa etária entre 41-60 anos, o que comprovaria a idade avançada como fator de risco ao desenvolvimento da SD. Além disso, pode-se influir também que, a maioria das famílias possuem baixa renda, uma vez que cuidar dessa criança impede trabalhos remunerados, pela necessidade em investir tempo nelas. Algumas famílias, por exemplo, só viviam do BPC (Benefício da Prestação Continuada) que é um apoio oferecido ao idoso e ao portador de necessidade especial. Em relação a escolaridade, a

maioria dos pais apresentava fundamental I completo ou fundamental II incompleto. Essa baixa instrução reflete no seu reduzido recurso cultural e econômico.

Outro ponto importante foi que os cuidadores se empenham e se entregam demais à assistência desses portadores, pode-se observar que a maior parte daqueles são acometidos por alguma doença ou enfermidade. E o cuidado contínuo os impede de se preocuparem com a própria saúde. E esses problemas eram decorrentes justamente dessa sobrecarga (BARROS et al., 2017).

Portes; Vieira; Farraco (2015) em um estudo com 19 pais e 24 mães, analisou as principais estratégias de ação e as metas de socialização desses pais em relação a seus filhos portadores de SD. O estudo demonstrou que uma das principais metas de socialização levam a uma tentativa de fazer com que os portadores de SD possuam uma vida em aspectos mais próximos possíveis da população em geral, por meio de uma maior autonomia e independência de seus filhos. As estratégias utilizadas para chegar a esses objetivos, tanto pelos pais quanto pelas mães, foi a centrada em si, evidenciando o fato de que muitos dos pais parecem não acreditar que o filho/filha com SD possa ser protagonista do seu próprio desenvolvimento. As estratégias centradas no contexto também foram evidenciadas como importantes por ambos os pais, o que revela a importância das redes de apoio social com outros familiares e, principalmente, as instituições especializadas em atendimentos a pessoas com SD.

Dessa forma, o estudo de Pereira-Silva (2016) concluiu que os genitores de filhos com SD são mais suscetíveis ao stress do que aqueles com filhos com desenvolvimento típico. Isso porque eles recebem uma sobrecarga maior no âmbito psicológico, social, financeiro e na atividade de cuidado com a criança. Ao analisar 19 famílias o resultado obtido entrou em concordância com o de Oliveira et al. (2018) uma vez que ambos apontam uma maior prevalência de stress nas mães uma vez que elas são as principais responsáveis pelas atividades de cuidado com os filhos.

Além disso, ao analisar o ajustamento conjugal nos aspectos de consenso, satisfação, coesão e expressão de afeto chegou-se a conclusão de que os casais estavam em harmonia. Dessa forma concluiu que a presença uma criança com SD não interfere no relacionamento conjugal. Mesmo assim afirma a necessidade de analisar essa influência em uma amostra maior (PEREIRA-SILVA 2016).

Em relação ao relacionamento fraternal entre irmãos portadores da síndrome e irmão com desenvolvimento típico (DT), Batista; Duarte; Cia (2016) afirma que os irmãos também passam por um processo de confusão e aceitação ao receberem o diagnóstico de SD do outro. Ao analisar a convivência entre 10 irmãos com DT com seus irmãos portadores de SD, Almeida; Pereira-Silva

(2015) concluiu que a relação entre eles era positiva e amistosa não sendo influenciada pela síndrome. Batista; Duarte; Cia (2016) corrobora com tal fato uma vez que concluiu que mesmo que a relação tenha conflitos ela é marcada na maioria das vezes por afetividade, compromisso e sentimento de proteção.

Além disso, tanto Batista; Duarte; Cia (2016) quanto Almeida; Pereira-Silva (2015) afirmam que mesmo tendo algumas responsabilidades de cuidado com o irmão com SD, o irmão com desenvolvimento típico não se sente sobrecarregado nem pressionado em auxilia-lo.

O artigo de Almeida; Pereira-Silva (2015) aponta que na maioria dos casos há um desconhecimento a respeito da síndrome e da necessidade de um maior diálogo entre os pais. Além disso, Batista; Duarte; Cia (2016) ressalta a importância de grupos de apoio que discutam assuntos como preconceito, sentimentos aversivos à síndrome para que irmãos com DT recebam suporte e informações corretas.

## **Conclusão**

Portanto, os estudos demonstraram ser a Síndrome de Down uma patologia crônica, e que, como qualquer outra merece atenção e empenho familiar no acompanhamento desses portadores. Podemos observar que não somente o paciente, mas todas as pessoas envolvidas no processo são afetadas, visto a necessidade de cuidados especiais demandados por esse grupo. Os indivíduos com SD apresentam diversos transtornos tanto orgânicos quanto comportamentais e dessa forma, é importante notar que eles têm uma relação de dependência sobre seus cuidadores, e entender a importância em se estudar não somente a dinâmica individual, mas toda a arquitetura familiar no convívio com o paciente.

A Síndrome de Down impacta a vida dos portadores, a medida em que impõe limites físicos e cognitivos para a realização de atividades da vida diária, tendo repercussões negativas em vários aspectos como: crescimento físico, desenvolvimento motor, motricidade, nutrição, sexualidade, saúde bucal, inclusão social, educação e as consequências da síndrome no seu envelhecimento. Da mesma forma, a condição estudada impacta a vida dos cuidadores, que apresentam níveis mais elevados de estresse quando comparados a população em geral. Assim como apresenta impactos na dinâmica familiar, principalmente na mãe que tende a ser a protagonista no cuidado com a criança e adolescente com SD.

Está evidente o desconhecimento acerca desse assunto e das condutas no cuidado com o portador, tanto pelos pais como pelos profissionais da saúde e educação. Assim, viu-se a importância em democratizar a informação, para que esses cuidados possam ser feitos de maneira correta e

holística, privilegiando não somente os sindrômicos como todo o grupo familiar. A partir dessa revisão se observou a necessidade de criar políticas públicas de assistência a esse grupo, promovendo ações voltadas para as suas necessidades, buscando ferramentas e alternativas necessárias a expressão de suas capacidades e assim respeitando o princípio da equidade que é intrínseco do nosso sistema de saúde.

## Referências

- ALMEIDA, B.R.D.; PEREIRA-SILVA, N.L. A convivência com um irmão com síndrome de Down. **Psicologia em Pesquisa**, v. 9, n. 1, p. 10-19, 2015.
- ALVES, T. R., et al. Jogos virtuais: desempenho de jovens com Síndrome de Down. **Licere**, Belo Horizonte, v. 20, n. 2, p. 2017.
- AZEVEDO, A.P.D.S.; DAMKE, A.S. A Criança com Síndrome de Down: o sentido da inclusão no contexto da exclusão. **Revista Educação Especial**, Santa Maria, p. 103-114, 2017.
- BARROS, A.L.O., et al. Sobrecarga dos cuidadores de crianças e adolescentes com Síndrome de Down. **Ciênc. saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 11, p. 3625-3634, 2017.
- BATISTA, B.R.D.; DUARTE, M.; CIA, F. A interação entre as pessoas com síndrome de Down e seus irmãos: um estudo exploratório. **Ciênc. saúde colet.** v.21, n.10, 2016.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Diretrizes de atenção à pessoa com Síndrome de Down / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, **Departamento de Ações Programáticas Estratégicas**. – 1. ed., 1. reim. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.
- CUNHA, D.H.F.D., et al. Percepção da qualidade de vida e fatores associados aos escores de qualidade de vida de alunos de uma escola de medicina. **J. bras. psiquiatr.**, Rio de Janeiro, v. 66, n. 4, p. 189-196, 2017.
- COPPEDÈ, F. Risk factors for Down syndrome. **Archives of Toxicology**, v. 90, n. 12, p. 2917-2929, 2016.
- ESPINDULA, A.P., et al. Effects of hippotherapy on posture in individuals with Down Syndrome. **Fisioter. mov.**, Curitiba, v. 29, n. 3, p. 497-506, 2016.

FREIRE, F., et al. SOMATIC GROWTH OF BRAZILIAN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DOWN SYNDROME. **Journal of Human Growth and Development**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 102-107, 2015.

GINEVRA, M.C.; NOTA, L.; STOKES, M.A. The differential effects of Autism and Down's syndrome on sexual behavior. **Autism Research**, v.9, n.1, p.131-140, 2016.

LIRA, A.D.L.S.D.; SILVA, C.I.R.D.; REBELO, S.T.D.C.P. Dentists actions about oral health of individuals with Down Syndrome. **Braz. J. Oral Sci.**, Piracicaba, v. 14, n. 4, p. 256-261, 2015.

NUNES, A.M., et al. Diagnóstico nutricional de crianças e adolescentes com Síndrome de Down em Teresina – PI. **R. Interdisciplinar**, v.9, n.4, p. 20-27, 2016.

OLIVEIRA, L.C.D., et al. Estresse em pais de crianças e adolescentes com Síndrome de Down. **EVS, Estudos Vida e Saúde**, Goiânia, v.45, n.2, 2018.

PEREIRA-SILVA, N.L. Estresse e ajustamento conjugal de casais com filho(a) com Síndrome de Down. **Interação em Psicologia**, Curitiba, v. 19, n. 2, 2016.

PEREIRA-SILVA, N.L.; OLIVEIRA, L.D.; ROOKE, M.I. Famílias com adolescente com síndrome de Down: apoio social e recursos familiares. **Av. Psicol. Latinoam.**, Bogotá, v. 33, n. 2, p. 269-283, 2015.

PIERCE, M.J.; LAFRANCHI, S.H.; PINTER, J.D. Characterization of thyroid abnormalities in a large cohort of children with Down Syndrome. **Horm. Res. Paediatrics**, v.87, p.170–178, 2017.

PINI, D.D.M.; FROHLICH, P.C.G.R.; RIGO, L. Avaliação da saúde bucal em pessoas com necessidades especiais. **Einstein (São Paulo)**, São Paulo, v.14, n.4, p.501-507, 2016.

PORTES, J.R.M.; VIEIRA, M.L.; FARACO, A.M.X. SOCIALIZATION GOALS AND ACTION STRATEGIES OF PARENTS OF CHILDREN WITH DOWN SYNDROME. **Act.Colom.Psicol.**, Bogotá, v. 19, n. 1, p. 187-196, 2016.

ROBBINS, S. L.; KUMAR, V. (ed.); ABBAS, A.K. (ed.); FAUSTO, N. (ed.). **Patologia: Bases Patológicas das doenças**. 7<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.

SANTOS, E.R.D., et al. Síndrome de Down e educação. **EDUCERE - Revista da Educação**, Umuarama, v. 16, n. 1, p. 39-46, 2016.

SAUCEDO-RODRIGUEZ, J. E., et al. Envejecimiento de las personas con síndrome de Down: un nuevo reto para la salud. **Index Enferm**, Granada, v. 26, n. 3, p. 166-169, 2017.

TORQUATO, J.A., et al. A aquisição da motricidade em crianças portadoras de Síndrome de Down que realizam fisioterapia ou praticam equoterapia. **Fisioter. mov.**, Curitiba, v. 26, n. 3, p. 515-525, 2013.

VERÍSSIMO, R.; COSTA, M.V.D. Down syndrome, sexuality and ethical conflicts: a case report. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa, v. 33, n. 4, p. 277-283, 2017.

# 11. Aspectos atuais da doença hepática gordurosa não alcoólica

**RIBEIRO, Fabio Guilherme Borges. MOTA NETO, João Vieira da. SOUZA, Matheus Mendes de. MOURA, Maycoll Gabriel Miterrã. FERREIRA, Victória Lima Florentino Alves. BARBOSA JÚNIOR, Flávio Vecchi.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

## Resumo

A Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA) afeta grande parte da população, caracterizando-se como o acúmulo de gordura nos hepatócitos, ultrapassando 10% do peso hepático. O objetivo deste estudo é realizar uma revisão de literatura, visando elucidar a fisiopatologia dessa doença e a sua relação com outras condições clínicas, por meio da literatura disponível. Para isso, foi utilizado um estudo descritivo, baseado em uma revisão integrativa de 22 artigos e de 2 livros, levando em consideração a qualidade dos artigos e a sua associação com o tema estudado. Foram escolhidos artigos em língua inglesa, portuguesa e espanhola. As bases de dados consultadas foram LILACS e PubMed, além dos livros Tratado de Clínica Médica e Robbins e Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças, utilizando-se os descritores DHGNA, NASH, Fisiopatologia, Esteatose Hepática, principalmente entre os anos de 2013 a 2018. O estudo evidenciou seis principais fatores patogênicos relacionados à essa comorbidade, os quais são resistência insulínica, alterações do metabolismo lipídico, citocinas, estresse oxidativo, metabolismo do ferro, desnutrição proteica e Síndrome Metabólica (SM). Foi abordado, ainda, as formas mais utilizadas de classificar essa doença. Ademais, elucidou-se a relação da DHGNA com outras doenças, como a Síndrome do Ovário Policístico (SOP), Artrite Reumatoide (AR) e Cirrose Hepática. Concluiu-se, ainda, que uma das formas de tratamento e de prevenção da DHGNA baseia-se na adequação dos hábitos de vida, com uma dieta balanceada e uma rotina de exercícios físicos para controlar a Síndrome Metabólica e, consequentemente, a DHGNA.

**Palavras chaves:** DHGNA, NASH, Fisiopatologia, Esteatose Hepática.

## Introdução

O acúmulo de glicogênio e de gordura no fígado ocorre, fisiologicamente, a fim de estocar energia, entretanto quando esse acúmulo ultrapassa 5 a 10% do peso total do órgão há uma condição denominada esteatose hepática (EH). Essa doença é a fase inicial, relativamente, benigna, da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) (JUNIOR KUMMER, et al., 2015).

Atualmente, a DHGNA se encontra entre as doenças crônicas não transmissíveis mais prevalentes, sendo influenciada por vários fatores, como os genéticos, ambientais e metabólicos. A prevalência da esteatose hepática não alcoólica varia entre os países, sendo de 20% na Itália, 33% nos Estados Unidos (19) e de 40% na Alemanha. Já no Brasil, há estudos que evidenciam uma prevalência de 23%. (CRUZ et al., 2016). Os fatores de risco para o desenvolvimento dessa comorbidade são: obesidade, resistência insulínica, Diabetes Mellitus tipo II, dislipidemia sexo feminino (LINA et al., 2016), cirurgias gastrointestinais, hepatite C e corticosteróides (GOMES; JARDIM; ALVES, 2014).

Com relação ao quadro clínico, esta doença apresenta-se, na maioria das vezes, assintomática, ou com apenas alguns sintomas inespecíficos, tais como fadiga, dor epigástrica, desconforto no quadrante superior direito. Essa sintomatologia normalmente é decorrente da hepatomegalia ou mesmo de um estiramento da cápsula hepática. Entretanto, na ausência de uma doença hepática grave, a única apresentação da enfermidade é a hepatomegalia. Algumas manifestações como diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia podem ser decorrentes da condição metabólica em que se apresenta o paciente (CABRAL, 2016). Quando este evolui para uma cirrose hepática, ele pode passar a apresentar, também, manifestações cutâneas como eritema palmar ou mesmo manifestações decorrentes da falência hepática, como ascites, edemas e encefalopatia (AHMED, 2015).

Há várias classificações para esteatose hepática descritas na literatura. Dentre elas, a mais utilizada é a de Matteoni et al. (1999), a qual é baseada em padrões histológicos, classificando a doença em quatro tipos crescentes de comprometimento tecidual. A outra classificação, proposta por Saadeh, baseada em aspectos ultrassonográficos, divide a doença em quatro graus, variando do grau zero ao três. Há uma terceira classificação, que divide a injúria hepática em primeiro e segundo impacto, segundo a progressão da doença (JUNIOR KUMMER, et al., 2015). Por fim, há uma classificação de acordo com a etiologia da doença, dividindo-a em primária e secundária (LOPES, 2016).

O manejo clínico atual da DHGNA consiste na orientação no estilo de vida, baseado em hábitos saudáveis, dietas equilibradas, atividade física regular, sendo essa considerada a medida mais eficaz no tratamento da doença. Ademais, há a indicação do uso de medicamentos e/ou nos casos relacionados a resistência à insulínica, diabetes, obesidade e dislipidemia, quando necessário (LOPES, 2016). Em relação ao prognóstico, embora a DHGNA seja uma doença, geralmente, benigna, ela pode evoluir para formas mais graves da doença, como cirrose, fibrose ou carcinoma hepatocelular.

Tendo em vista da relevância epidemiológica da esteatose hepática e da DHGNA na sociedade atual, o seguinte estudo tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre os aspectos

relevantes dessa doença. Desse modo, essa revisão visa elucidar a fisiopatologia, a epidemiologia bem como a sua relação com outras condições clínicas, por meio da literatura disponível.

## **Métodos**

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em uma revisão integrativa da literatura, em que foram utilizadas as seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, nas bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

Foi executada uma busca de artigos, predominantemente, a partir de 2015, nas seguintes bases de dados: PUBMED (National Library of Medicine and National Institutes of Health), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos artigos disponíveis apenas em resumo, estudos publicados em fontes que não sejam disponíveis eletronicamente, como artigos, monografias, dissertações e teses; comentários e cartas ao leitor.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: qualidade dos artigos, em língua inglesa, portuguesa e espanhola; artigos que trouxessem dados clínicos, epidemiológicos e fisiopatológicos em diferentes populações e artigos publicados e indexados nos referidos bancos de dados.

Os descritores da Ciência da Saúde identificados “esteatose hepática” and “fatores de risco” and “esteato-hepatite não-alcoólica” foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2013 a 2018.

## **Resultados e Discussão**

### **CLASSIFICAÇÃO**

#### **CLASSIFICAÇÃO DE MATTEONI**

A classificação de Matteoni, baseada em aspectos histológicos, divide a doença em quatro tipos: grau 1, esteatose hepática simples; grau 2, esteatose hepática e inflamação; grau 3, esteatose

hepática mais balonização celular; grau 4, esteatose hepática mais balonização mais corpúsculo de Mallory e/ou fibrose (DORIA, 2016).

## **CLASSIFICAÇÃO DE SAADEH**

Já a classificação ultrassonográfica proposta por Saadeh define a EHNA em graus de 0 a 3, sendo: grau 0, sem esteatose; grau 1, esteatose leve com vasos intra-hepáticos, visualização normal do diafragma e de ecos finos do parênquima hepático; grau 2, esteatose moderada, aumento difuso nos ecos finos, visualização dificultada dos vasos intra-hepáticos e diafragma; grau 3, esteatose acentuada, com aumento significativo dos ecos finos, com visualização dificultada ou ausente dos vasos intra-hepáticos. (CRUZ et al., 2016)

## **CLASSIFICAÇÃO EM IMPACTOS**

A EH pode ser dividida, ainda, em primeiro e segundo impacto. O primeiro impacto é a fase inicial da doença, relativamente benigna, ocorrendo a deposição de ácidos graxos livres no fígado. No segundo impacto, no momento em que há EH instaurada o fígado fica mais suscetível a lesões secundárias decorrentes do estresse oxidativo e da liberação de citocinas. (JUNIOR KUMMER, et al., 2015)

## **PATOGENESE**

O desenvolvimento da EH, fase inicial da DHGNA, é multifatorial, envolvendo fatores ambientais, genéticos, que são fundamentais para essa condição clínica. Essa doença possui como principais causas a resistência insulínica, alterações do metabolismo lipídico, citocinas, estresse oxidativo, metabolismo do ferro, desnutrição proteica e Síndrome Metabólica (SM).

## **RESISTÊNCIA INSULÍNICA**

A insulino resistência (IR) dificulta a entrada de glicose dentro das células, mantendo-a no sangue. Esse acúmulo de glicose no sangue aumenta a lipogênese do fígado e uma maior produção e liberação de VLDLs muito carregados com triglicerídeos (VLDL1). Em um caso de IR causado pela obesidade, a ativação da enzima lipase lipoproteica (LPL) pela insulina é diminuída, o que causa um aumento de remanescentes de quilomícrons e de VLDL que serão acumulados no fígado. A combinação de remanescentes de lipoproteínas ricas em triglicerídeos, maior quantidade de ácidos graxos livres no sangue e maior lipogênese favorece o acúmulo de gordura no fígado e a formação da esteatose hepática. (CARVAJAL, 2015).

Entretanto, a obesidade também pode causar a IR na medida em que algumas substâncias produzidas pelos adipócitos cheios de gordura podem causar essa patologia. Diversas substâncias podem ser produzidas por essas células, sendo que algumas induzem a IR, como a IL6, ácidos graxos livres, TNF-alfa e resistina, enquanto outras inibem como a adiponectina. Todavia, a adiponectina aparentemente tem sua concentração plasmática diminuída na medida em que a obesidade aumenta. Acredita-se que quanto menor a concentração de adiponectina, maior a secreção de substâncias que estimulam a IR. (CASIELLES, 2013).

## **ALTERAÇÕES DO METABOLISMO LIPÍDICO**

A DHGNA, condição caracterizada pelo acúmulo de lipídeos, principalmente triglicerídeos, nos hepatócitos, está diretamente correlacionada com a resistência insulínica e com a dislipidemia, estando, assim, intimamente relacionada com a obesidade (GOMES; JARDIM; ALVES, 2014). Os níveis de triglicerídeos hepáticos são regulados por múltiplos mecanismos, como lipólise, oxidação de ácidos graxos e secreção e absorção de partículas lipoproteicas pelo fígado. Recentemente foi descrito que o VLDLR (receptor para VLDL) tem um papel muito importante no desenvolvimento da EH. Esse receptor liga em lipoproteínas ricas em triglicerídeos com apolipoproteína E (apoE), como quilomícrons, VLDL e lipoproteínas de densidade intermediária, levando a entrada de lipídeos na célula através da LPL ou por meio de endocitose mediada por receptor. No fígado, a regulação dos níveis de VLDLR tem sido descrita como sendo dependente da ativação do fator nuclear induzido pelo estresse oxidativo vindo das hemácias. O estímulo de ativação da sinalização do fator de transcrição 4 (ATF4) no retículo endoplasmático induz a estatose hepática por meio do aumento do VLDLR, que aumenta a captação de lipídeos pelo fígado (ZAREI et al., 2018). Assim, os ácidos graxos e os triglicerídeos acumulam nos hepatócitos, exercendo um efeito tóxico sobre eles, o que induz um estresse oxidativo, causando a inflamação, a fibrogênese e o surgimento de estato-hepatite (LOPES, 2016).

## **CITOCINAS**

Citocinas são moléculas produzidas por várias células corporais, inclusive células hepáticas, e que colaboram com a comunicação intracelular. Essas moléculas são divididas em vários subgrupos, que mediam diversos processos biológicos essenciais, como interferon, interleucinas (IL), fatores de necrose tumoral (TNF), quimiocinas e fator transformador de crescimento. As citocinas estão envolvidas em diversos processos patológicos como aterosclerose, artrite e na DHGNA.

Em condições fisiológicas normais, a síntese de citocinas constitutivas no fígado é mínima ou até nula. Porém, sob influência de processos patológicos, como o acúmulo de lipídios, as células

hepáticas são estimuladas a sintetizarem citocinas inflamatórias. Essas moléculas podem ter função ativa na evolução da DHGNA por estimular a inflamação hepática, a necrose celular e induzir a fibrose e a apoptose.

O ser humano possui dois tipos funcionais de tecido adiposo: o marrom e o branco. O primeiro é responsável, principalmente, pela termogênese, enquanto que o segundo tem a função de armazenar energia e liberar citocinas e hormônios que atuam no metabolismo corporal e podem contribuir para a resistência à insulina. Assim, o tecido adiposo visceral atua, de forma essencial, na patogênese da EH por sintetizar citocinas, conhecidas como adipocitocinas, sendo que a adiponectina inibe a inflamação, enquanto que a TNF- $\alpha$  e a resistina que contribuem com a formação de diversos graus de inflamação e com a indução à resistência insulínica.

A leptina, peptídeo hormonal advindo dos adipócitos, é responsável pela saciedade e vai ser controlada por meio de um mecanismo de feedback negativo do hipotálamo. Na obesidade, seus níveis séricos geralmente estão elevados devido à resistência à leptina.

A resistina, secretada por macrófagos e pelo tecido adiposo, contribui para o desenvolvimento da intolerância à glicose, principalmente em obesos, por atuar como antagonista da insulina. Alguns estudos mostram que essa citocina possui ação pró-inflamatória, por meio do NF $\kappa$ B, ela estimula, nos macrófagos, o TNF- $\alpha$  e a IL-12.

O TNF- $\alpha$ , que é produzido por macrófagos, fibroblastos e linfócitos B e T, tem ação crucial no desenvolvimento da DHGNA devido a sua capacidade de induzir a necrose e a angiogênese. Embora em concentrações baixas essa citocina estimula o crescimento celular, quando está em altas concentrações ela inibe o desenvolvimento celular induzido por outras citocinas. Além disso, o TNF- $\alpha$  possui efeito fibrogênico e lipogênico, por meio de um mecanismo parácrino que estimula células de Kupffer a secretar mediadores para induzir a transformação de células Ito em miofibroblastos que produzem componentes da matriz extracelular. Estudos mostram que os níveis de TNF- $\alpha$  são mais elevados em pacientes obesos do que naqueles com peso adequado, e foi relacionado com a resistência insulínica. Também foi demonstrado correlação positiva entre os níveis circulantes dessa citocina com o grau de fibrose hepática em pacientes com DHGNA.

A síntese de citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , TGF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-6, IL-8, adiponectina e NF $\kappa$ B) é estimulada, parcialmente, pelo estresse oxidativo. Radicais livres estimulam linfócitos e as células de Kupffer a sintetizarem essas citocinas que podem alterar a permeabilidade da membrana mitocondrial e, assim, inibir a cadeia respiratória.

A adiponectina, sintetizada exclusivamente pelo tecido adiposo, estimula a secreção de citocinas anti-inflamatórias. Na região hepática, ela vai atuar por meio da MAPK, pela inibição da sinalização dos receptores Toll-like 4 (TLR-4) e do receptor ativado por proliferadores de peroxissoma-alfa (PPAR- $\alpha$ ). Há estudos que mostram que essa citocina diminui a resistência à insulina, tanto hepática quanto sistêmica, diminui a inflamação necrótica e a fibrose do fígado. Por isso, a adiponectina é um indicador de gravidade da DHGN (ZAREI et al., 2018; SOUSA et al., 2015).

## ESTRESSE OXIDATIVO

Existem mecanismos celulares responsáveis pelo controle do estresse oxidativo que são extremamente importantes para a homeostase celular através do sistema antioxidante que pode controlar a formação de espécies reativas de oxigênio (ERO) ou espécies reativas de nitrogênio (ERN) e também reparar danos oxidativos nas células. Os antioxidantes podem derivar da dieta ou mecanismos endógenos que são divididos em enzima superóxido dismutase (SOD), catalase e glutationa peroxidase (GPx), por exemplo) e não enzimáticos, como glutationa e vitaminas (LEGHI; DOMENICI; VANNUCCHI, 2015).

O estresse oxidativo aparece em muitas doenças, particularmente naquelas com natureza inflamatória, enfatizando a relação entre obesidade e doenças do fígado. Várias doenças hepáticas apresentam altos níveis de ERO e ERN, o que representa uma associação direta com a gravidade e a progressão dessas doenças. Estudos realizados em humanos e modelos animais mostraram uma forte associação entre o nível de EO e a gravidade da NASH. A interação entre estress oxidativo e citocinas tem sido intimamente relacionada com os mecanismos patogênicos na DHGNA. A leptina, um hormônio anorexigênico com papel proinflamatório, está aumentada na obesidade e considerada um mediador chave da fibrose hepática. Produtos da peroxidação lipídica, como os isoprostanos F2, também estão relacionados à inflamação e ao desenvolvimento de fibrose (LEGHI; DOMENICI; VANNUCCHI, 2015).

Estresse oxidativo e disfunção mitocondrial foram propostos como um dos principais desencadeadores da progressão da esteatose hepática. O catabolismo dos ácidos graxos livres (AGL) no fígado ocorre principalmente via  $\beta$ -oxidação mitocondrial - um processo que pode levar à geração de ERO, incluindo superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila, no caso do aumento da liberação de AGL. Então, o comprometimento da atividade mitocondrial em pacientes com EHNA, causado pela declínio das atividades enzimáticas relacionado a cadeia de transporte de elétrons mitocondrial e excessiva oxidação de ácidos graxos leva a depleção hepática de ATP o que pode culminar em anormalidades estruturais nessa organela, como: ampliação (megamitocôndria), inclusões paracristalinas e perda de cristas (ZHANG, et al., 2017).

Além disso, a DHGNA aumenta a expressão e atividade do citocromo P450 2E1 (CYP2E1) que parece ser uma importante fonte de ERO, que desencadeiam o estresse oxidativo e perpetuam a disfunção mitocondrial hepática. Também, foi relatado que o aumento das enzimas CYP4A microssomais  $\omega$ -hidroxilado ácidos graxos em ácidos dicarboxílicos que são então preferencialmente oxidados por peroxissomas, promovendo assim a produção de ROS na DHGNA. A produção abundante de ERO induz a peroxidação dos triglicerídeos hepáticos com a liberação de aldeídos reativos, como o 4-hidroxinonenal (4-HNE) e o malondialdeído (MDA), que podem danificar os componentes mitocondriais (ZHANG, et al., 2017).

Outro fator importante é a associação da ruptura da homeostase do retículo endoplasmático (RE) no desenvolvimento de NASH. Assim, fatores que perturbam a capacidade de enovelamento do RE (por exemplo, a síntese excessiva de proteínas, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo) levará à ativação de um mecanismo fisiológico chamado de "resposta a proteínas mal enoveladas" (UPR) em hepatócitos. Este mecanismo adaptativo visa aumentar a capacidade de dobramento do ER, trazendo a organela e a célula para um estado de equilíbrio. Quando a ativação da UPR não promove a sobrevivência celular, a célula é retirada da via de resposta ao estresse pró-apoptótico do RE, o que pode levar à morte celular apoptótica, inflamação e / ou acúmulo de gordura. microbianos, como o lipopolissacarídeo (LPS). Esses patógenos são reconhecidos por meio de receptores especializados (HADI; VETTOR; ROSSATO, 2018).

## **METABOLISMO DO FERRO**

Ainda é controverso a função do ferro na patogênese da DHGNA. As dicotomias entre as investigações são relacionadas a vários fatores, entre eles a distribuição geográfica dos pacientes, a metodologia de estudo do ferro no fígado e os dados analisados para DHGNA diminuem a importância e objetividade da relação do ferro com a esteatose hepática não alcoólica (SILVA, 2016; LOPES, 2016).

## **DESNUTRIÇÃO PROTEICA:**

A desnutrição proteica é uma patologia que afeta principalmente crianças e gestantes de países subdesenvolvidos. Sabidamente ela gera um acúmulo de gordura corporal, sendo que um dos locais onde está gordura pode se acumular é no fígado, causando a esteatose hepática. Uma pesquisa com ratos em crescimento, mostrou que aqueles que receberam uma dieta hipoprotéica tiveram um ganho de peso menor devido a falta de proteínas para a síntese de tecidos importantes. Além disso, percebeu-se uma quantidade de gordura hepática significativamente maior do que no grupo que

recebeu nutrição adequada. A isso chegaram a conclusão de que o menor número de proteínas reduziu a quantidade de lipoproteínas que poderiam carrear a gordura do fígado para o restante do corpo. Dessa forma, a gordura produzida e que chega aos hepatócitos fica impossibilitada de sair e causa a esteatose hepática (CASTRO et al., 2009).

## **SÍNDROME METABÓLICA**

A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) é uma condição que ocorre pela existência de depósitos de lipídios nas células do fígado com porcentual maior que 5% do peso total do fígado em indivíduos sem ingestão significativa de álcool. A DHGNA está comumente associada à obesidade, ao diabetes mellitus tipo 2, à dislipidemia e à resistência à insulina, de tal forma que a maioria dos pacientes afetados apresentam pelo menos um dos componentes da síndrome metabólica.

A SM inclui um conjunto de alterações como: hipertensão arterial sistêmica, obesidade abdominal, tolerância à glicose alterada e dislipidemia. Essa enfermidade implica um conjunto de fatores de risco capazes de predispor o indivíduo a desenvolver doenças cardiovasculares e ao diabetes mellitus tipo 2. A resistência à insulina, por sua vez, é definida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina. Os tecidos adiposo, muscular e hepático tornam-se ineficientes ao metabolizar a glicose e os ácidos graxos, e a resistência é agravada pela obesidade e pela ingestão de gorduras dietéticas. Ou seja, a SM é caracterizada, principalmente à gordura corporal, ao diabetes mellitus tipo 2, à dislipidemia e à hipertensão arterial (CRUZ et al., 2016; LOPES, 2016).

## **MECANISMO DA DOENÇA**

Os fatores de patogênese acima explicados causam um acúmulo macro ou microvesicular de gordura nos hepatócitos, provocando a EH e, futuramente a DHGNA. Fatores predisponentes, como fatores ambientais, genéticos, e hábitos de vida, levam à resistência insulínica. Essa, por sua vez, causa um aumento da lipogênese e da secreção hepática de VLDL1, que volta cheio de lipídeos no fígado, onde os VLDLR estão muito permeáveis ao VLDL1. Com isso, ocorre o acúmulo de gordura nos hepatócitos, consolidando-se a EH (CARVAJAL, 2015).

O acúmulo anormal de gordura nos hepatócitos provoca um processo de oxidação dos ácidos graxos livres (AGL) de forma excessiva nas mitocôndrias, levando ao extravasamento das espécies reativas de oxigênio (EROs) para fora dessas organelas. As EROs causam necrose celular e fibrose hepática (CABRAL, 2016); indução de citocinas, como TNF- $\alpha$ , resultando na morte dos hepatócitos, formação dos Corpúsculos de Mallory, síntese de colágeno tipo I (fibrose) e infiltração de neutrófilos, e; por fim, induz o (FAS-L), provocando a morte dos hepatócitos. (CABRAL, 2016)

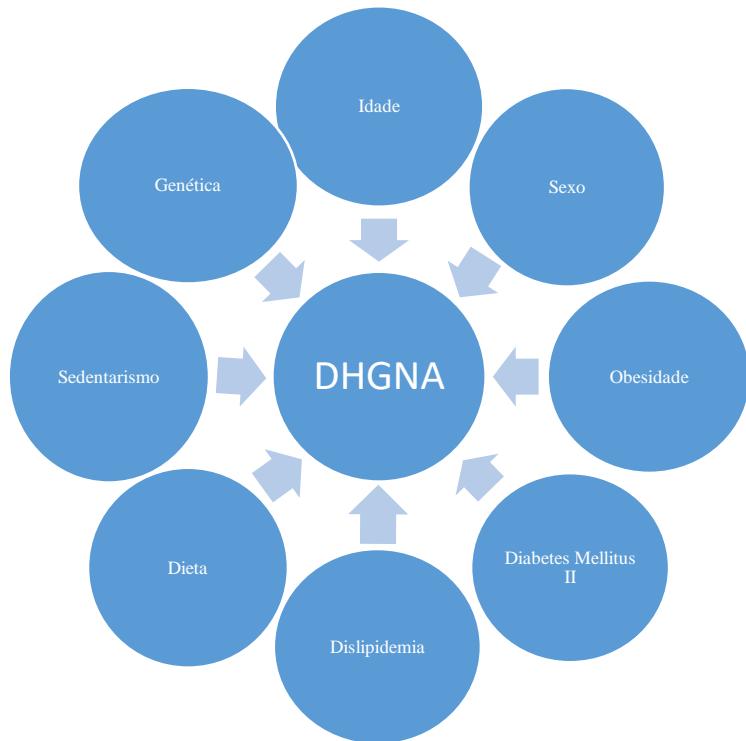
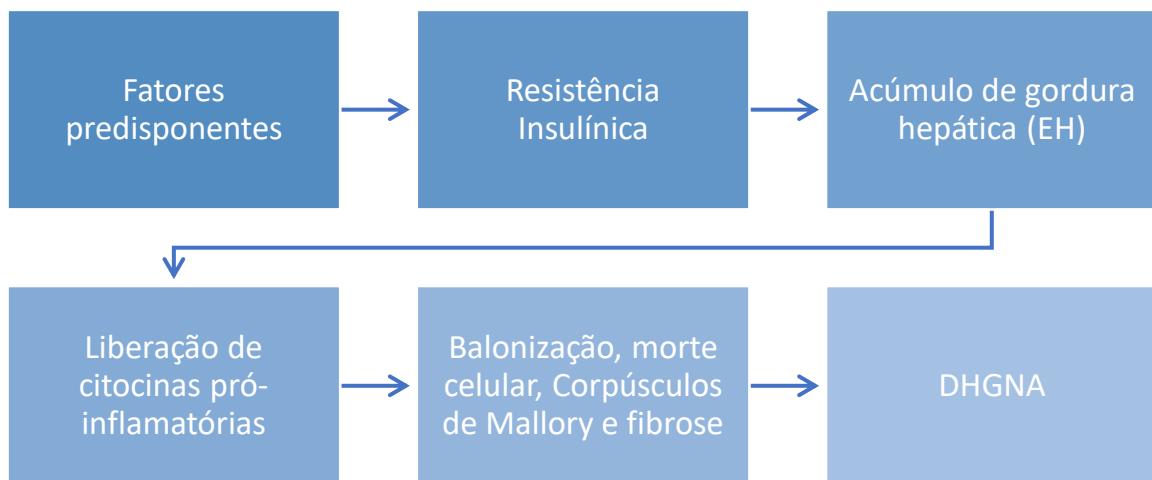


Figura 2 - Adaptado de CABRAL, 2016



## RELAÇÃO COM OUTRAS CONDIÇÕES CLÍNICAS

### SÍNDROME DO OVÁRIO POLICISTICO (SOP)

A SOP possui como um de seus pilares a IR. Como essa resistência é uma das bases fisiopatológicas da síndrome metabólica, pacientes com SOP e altos níveis plasmáticos de insulina têm alto risco de desenvolver complicações metabólicas e cardiovesselares, como obesidade, diabetes tipo II, dislipidemia e doença coronariana. Assim como acontece nas duas doenças citadas,

a IR está na base da patogênese da DHGNA. Assim, pacientes resistentes à insulina possuem maior risco de desenvolverem DHGNA. Observa-se que as pacientes com SOP, embora não apresentem maior incidência de síndrome metabólica, possuem hiperinsulinemia, sobre peso, aumento da circunferência da cintura e apresentam alterações lipoproteicas. Espera-se, portanto, que essas mulheres, se não monitoradas e não tratadas, desenvolverão esteatose hepática e DHGNA no futuro, apesar de os estudos publicados sobre a relação entre SOP e DHGNA ainda serem muitos escassos e recentes (ROMANOWSKI et al., 2015).

## **ARTRITE REUMATÓIDE (AR)**

A Artrite Reumatóide (AR) é uma doença autoimune inflamatória sistêmica, de etiologia desconhecida, com predisposição genética para seu aparecimento, que acomete principalmente as articulações, podendo iniciar em qualquer idade, com pico de incidência dos 30 aos 55 anos. Devido à maior produção de citocinas pró-inflamatórias, causada pela DHGNA, há a priora no quadro de AR. Além disso, as citocinas podem atuar de forma inespecífica no fígado. A histologia hepática em pacientes com AR mostra hiperplasia das células de Kupffer, esteatose e infiltrado mononuclear em região periportal. (A presença de dislipidemia é maior em pacientes com artrite reumatoide que tem esteatose hepática não alcóolica)

## **CIRROSE**

A fibrose hepática é uma lesão histopatológica crítica, sendo necessário uma avaliação precisa. Esse é o achado histológico hepático que mais se associa com mortalidade nessa patogenia.<sup>35</sup> A fibrose hepática é também a única lesão histológica que prediz de forma independente morbidade relacionada ao fígado, como ascite hepática, encefalopatia e varizes esofágicas. A fibrose hepática resulta de uma cicatrização desregulada de uma lesão.<sup>36</sup> A célula estrelada hepática, que reside no espaço de Disse, é um dos fatores fibrogênicos primários no fígado. (SCHILD; GUY, 2018). Nesse contexto, a ativação das células estreladas é estimulada por várias fontes: (1) inflamação crônica levando a produção de citocinas inflamatórias; (2) síntese de quimiocinas e citocinas por células endoteliais, de Kupffer, epiteliais do ducto biliar e hepatócitos; (3) perturbação da matriz extracelular (MEC); (4) ação direta de toxinas nas células estreladas. (KUMAR, 2016)

Na MEC dos fígados saudáveis, há uma estabilidade estrutural e funcional, com equilíbrio entre síntese e degradação dos seus componentes. Entretanto, quando há a instalação de uma lesão fibrogênica crônica, a síntese de MEC excede a degradação formando uma cicatriz de colágeno, resultando em Cirrose (SCHILD; GUY, 2018). Ao longo do desenvolvimento da cirrose, os hepatócitos remanescentes são estimulados a se proliferarem na forma de nódulos esféricos, que

abrigam os septos fibrosos, resultando num fígado nodular e fibrótico com irrigação comprometida e com diminuição da capacidade secretora dos hepatócitos. Além disso, a degeneração da interface entre o parênquima e os tratos portais pode obstruir os ductos biliares, causando icterícia. (robbins)

A cirrose hepática é classificada em 5 estágios (estágio 0 ao 4). (Quadro 1)

| ESTÁGIOS DA DESCRIÇÃO ANATOMOPATOLÓGICA<br>FIBROSE |  |
|--|--|
| ESTÁGIO 0  | Sem fibrose patológica                         |
| ESTÁGIO 1A   | Fibrose pericelular centrolobular branda       |
| ESTÁGIO 1B   | Fibrose pericelular centrolobular densa        |
| ESTÁGIO 1C   | Fibrose pericelular periportal                 |
| ESTÁGIO 2  | Fibrose centrolobular e pericelular periportal |
| ESTÁGIO 3  | Fibrose ligante                                |
| ESTÁGIO 4  | Cirrose  |

## Conclusão

A DHGNA é uma condição clínica multifatorial, cuja a etiopatogenia está pautada, principalmente, na resistência insulínica, nas alterações do metabolismo lipídico, na secreção de citocinas, no estresse oxidativo, no metabolismo do ferro e na desnutrição proteica. Essa doença está associada a outras condições clínicas, sendo elas SOP, AR, Fibrose Hepática e desnutrição proteica, que pode evoluir para cirrose hepática.

Faz-se oportuno ressaltar a estreita relação entre a SM e DHGNA. A evolução da DHGNA para as suas mais graves (esteato-hepatite e cirrose), está frequentemente associada a pacientes cujos

critérios diagnósticos de SM estão presentes. Sendo que, como SM é um fator predisponente, uma das formas de tratamento e de prevenção da DHGNA baseia-se na adequação dos hábitos de vida, possuindo uma dieta balanceada e uma rotina de exercícios físicos como forma de controlar a SM e, consequentemente, a DHGNA

## Referências

- AHMED, M. Non alcoholic fatty liver disease in 2015. **World Journal of Hepatology**, v. 7, n. 11, p. 1450-1459, 2015.
- CARVAJAL, C.C. Tejido adiposo, obesidad e insulino resistencia. **Medicina Legal de Costa Rica-Edición Virtual**, v. 32, n. 2, 2015.
- CABRAL, M.B.C.B. Novas perspectivas em esteato-hepatite não alcoólica. Porto. 2016.
- CASIELLES, M.A. Hígado graso no alcohólico em pediatría. **Revista Cubana de Medicina General Integral**, v.29, n, 3, p. 351-368, 2013.
- CASTRO, G.S.F., et al. Caracterização da esteatose hepática não alcoólica induzida por dieta hioprotéica em ratos. **Revista da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e do Hospital das Clínicas da FMRP**, v. 42, n. 1, p. 48-53, 2009.
- CRUZ J. F., et al., Relação entre a esteatose hepática não alcoólica e as alterações dos componentes da síndrome metabólica e resistência à insulina. **Revista da Sociedade Brasileira da Clínica Médica**, v. 14, n. 2, p. 79-83, 2016.
- DORIA, F.C. **Estudos das alterações histológicas hepáticas em ratos submetidos à operação de derivação jejunoileal**. 2016. 76 f. Tese (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2016.
- GOMES, A.C.S.; JARDIM, B.G.; ALVES, M.A.R. Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica e Síndrome Metabólica: aspectos nutricionais. **Almanaque Multidisciplinar De Pesquisa**, v. 1, n.2, p. 76-86, 2014.
- HADI, H. E.; VETTOR, R.; ROSSATO, M. Vitamin E as a Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Reality or Myth. MDPI, Padova, v. 7, n. 12, p. 1-13 jan. 2018.
- JUNIOR KUMMER, L.C., et al. Estudo ultrassonográfico da esteatose hepática no pré e pós-operatório de cirurgia bariátrica. **Revista AMRIGS**, v. 59, n. 3, p. 209-216, 2015.

KUMAR, V., et al., **Robbins e Cotran: Patologia - Bases patológicas das doenças**. 9.ed. Rio de Janeiro, Elsevier, 2016.

LEGHI, G. E.; DOMENICI, F. A.; VANNUCCHI, H. Influence Of Oxidative Stress And Obesity In Patients With Nonalcoholicsteatohepatitis. *Arq Gastroenterol*, Ribeirão Preto, v. 52, n.3, jul./set. 2015.

LINA, A.L., et al., Risk Factors Associated with Nonalcoholic Fatty Liver Disease in a Colombian Caribbean Population. **Revista Colombiana de Gastroenterología**, v. 31, n. 2, p. 89-94, 2016.

LOPES, A.C. **Tratado de Clínica Médica**. 3.ed. São Paulo, Roca LTDA, 2016.

MATTEONI, C.A., et al., Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. **Gastroenterology**, v. 116, n. 6, p. 1413-1419, 1999.

MELO, L.C., et al., Relação entre a Esteatose Hepática não Alcoólica e as Alterações dos Componentes da Síndrome Metabólica e Resistência à Insulina. **Anais dos seminários de iniciação científica da UNIT**, v. 18, p. 1-4, 2016.

NASCIMENTO, J.H.R., et al., Acurácia do ultrassom, utilizando a técnica computadorizada na avaliação da doença hepática gordurosa não alcoólica em adolescentes obesos e eutróficos, comparativamente com a ressonância magnética. **Radiol Brasil**, v. 48, n. 4, p. 225-232, 2015.

PAVANELLO, L.F., et al., A Presença de Dislipidemia é Maior em Pacientes com Artrite Reumatoide que tem Esteatose Hepática Não Alcólica. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 44, n. 2, p. 99-112, 2015.

ROMANOWSKI, M.D., et al., Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Women with Polycystic Ovary Syndrome and its Correlation with Metabolic Syndrome. **Arq Gastroenterol**, v. 52, n. 2, p. 117-123, 2015.

SCHILD, M.H.; GUY, C.D. Nonalcoholic Steatohepatitis Histopathology Basics Within a Broader Context. **Surgical Pathology**, v. 11, p. 267-285, 2018.

SILVA, M.P. **Relação de marcadores do metabolismo do ferro com a intensidade da esteatohepatite não alcoólica (EHNA) em obesos**. 2016. 95 f. Tese (Doutorado em Fisiopatologia em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu, 2016.

SOUZA, A.W.P.; ARAÚJO, M.S.T.; HENRIQUES, M.S.M. Mecanismos Fisiopatológicos Envolvidos no Desenvolvimento da Esteatohepatite Não Alcoólica. **Revista M&P**, n. 1, p. 23-38, 2015.

ZAREI M., et al. Hepatic regulation of VLDL receptor by PPAR $\beta/\delta$  and FGF21 modulates non-alcoholic fatty liver disease. **MOLECULAR METABOLISM**, v. 8, p. 117-131, 2018.

ZHANG, X., et al., Ablation of cytochrome P450 omega-hydroxylase 4A14 gene attenuates hepatic steatosis and fibrosis. **PNAS**, v. 114, n. 12, p. 3181-3185, 2017.

## IV – LINHA DE PESQUISA: EDUCAÇÃO EM SAÚDE

### 1. Uma revisão de literatura sobre o exame de colpocitológico: o panorama geral brasileiro por análise de grandes polos regionais.

**AMARAL, Ana Cecília Alves, WANTUIL, João Pedro Brandão, REIS, Vinícius Vieira dos, RASSI, Vitor Miguel, SILVA, Wesley Gomes da.**

#### Resumo

Sabe-se que, mundialmente, entre todos os tipos de câncer, na população feminina, o câncer de colo uterino (CCU) é um dos mais frequentes, ocupando o segundo lugar em incidência. No Brasil, o CCU é considerado o terceiro tumor mais frequente entre a população feminina e a quarta causa de morte em mulheres por câncer no país (COIMBRA, 2015). Como instrumento de prevenção para o CCU, têm-se o exame Colpocitopatológico (CCO) -também conhecido como Papanicolau-, realizado em todas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do país, além de toda a rede particular. O presente estudo tem por objetivo agrupar informações sobre um panorama geral de vários perfis de usuárias que se submetem ao exame em grandes polos do Brasil para traçar, com isso, um espectro desses resultados no país. Trata-se de um estudo descritivo e analítico. Serão revisados cinco artigos que gerarão, coletivamente, a perspectiva abrangente desses perfis de mulheres pautando-se em suas idades, variações regionais e socioeconômicas, com relevância para as usuárias do Sistema Público de Saúde, dentro da variante socioeconômica.

**Palavras-chave:** Colpocitológico. Perfil de usuárias. Revisão de literatura.

#### Introdução

O câncer do colo do útero (CCU) está associado a infecção pelo Papilomavírus Humano (HPV) e é caracterizado pela mutação desordenada do epitélio de revestimento do órgão, comprometendo o tecido subjacente (estroma) e podendo invadir estruturas e órgãos contíguos ou à distância.

No âmbito brasileiro, o CCU é considerado o terceiro tumor mais frequente entre a população feminina e a quarta causa de morte em mulheres por câncer no país, de acordo com BARBOSA, 2017. Considerando a alta incidência e mortalidade relacionadas ao CCU no Brasil, justifica-se a implantação de estratégias efetivas, para o controle dessa neoplasia, que contemplem ações de promoção à saúde, prevenção, detecção precoce, tratamento e cuidados paliativo, como dito por ALVES, 2015.

No que se refere aos serviços essenciais, a oferta da citologia oncológica para detecção precoce do CCU é primordial. As estratégias de detecção precoce (prevenção secundária) são o diagnóstico precoce (abordagem de pessoas com sinais e/ou sintomas da doença) e o rastreamento (exame citopatológico do colo do útero). Esse exame, também conhecido como Papanicolau, tem como objetivo identificar lesões sugestivas de câncer. O rastreamento do CCU se baseia na história natural da doença e no reconhecimento de que o câncer invasivo evolui a partir de lesões precursoras que podem ser detectadas e tratadas adequadamente, impedindo a progressão para o câncer, como já relatado por ALVES, 2015.

O exame Colpocitológico (CCO) é recomendado para todas as mulheres sexualmente ativas, independente da idade. É um exame tolerável pelas usuárias e disponível pelo Sistema Único de Saúde (SUS). O CCO é utilizado em diversos países para o rastreamento e detecção precoce do câncer de colo uterino. Dada a lenta evolução deste câncer, é possível o diagnóstico ainda na fase intra-epitelial (não-invasiva) em mulheres assintomáticas, quando o tratamento é de baixo custo e tem elevado percentual de cura, assim como relatado por CAMPOS, 2017.

Sendo assim, podemos inferir que o objetivo dessa Revisão de Literatura é analisar o contexto do exame CCO no Brasil para que assim possamos traçar os perfis epidemiológicos das mulheres no país de acordo com a sua localização, idade e condição socioeconômica. Dessa forma, temos a possibilidade de elaborar uma melhor estratégia de saúde pública tanto no âmbito federal, quanto estadual e municipal.

## **Metodologia**

O presente trabalho foi elaborado a partir de um resumo expandido nas bases de dados Medline, SciELO e PubMed de artigos entre 2015 e 2018. Os descriptores utilizados foram “Hpv”, “prevenção” e suas correspondentes em inglês. Somando-se todas as bases de dados, foram encontrados 567 artigos. Foram selecionados 10 artigos para a leitura do resumo e excluídos os que não diziam respeito ao propósito deste estudo, sendo a maior quantidade das exclusões foi devido ao eixo temático voltado para a doença e não para a prevenção. Após a leitura dos resumos, foram selecionados 5 artigos que preenchiam os critérios inicialmente propostos e que foram lidos na íntegra.

## Resultados

Os artigos revisados tem em comum que o Câncer de Colo do Útero (CCU) está associado à infecção pelo HPV (Papiloma vírus Humano), especialmente os subtipos 16 e 18, configurando-se, atualmente, como importante problema de saúde pública. Esse câncer de colo de útero é o terceiro tipo de câncer mais comum, e uma das principais causas de morte de câncer entre as mulheres de todo mundo.

Apesar do tema em comum, cada artigo tem um foco diferente que somados traçam um perfil da população e seu conhecimento sobre o exame de acordo com sua faixa etária, com diferenças regionais, seus níveis econômicos e sociais.

Segundo ALVES, 2015, foi possível identificar que 73% dos entrevistados na pesquisa constam que o conhecimento de mulheres em relação ao verdadeiro sentido do exame citopatológico é inadequado. DELL'AGNOLO (2015) completa essa ideia, quando demonstra que entre adolescentes 96,5% tem um conhecimento inadequado sobre o exame Papanicolau, entre os jovens 68,1% também apresenta esse tipo de conhecimento e entre os idosos 75%.

Além disso, também, notou-se que de acordo DELL'AGNOLO (2015) relata que o exame de Papanicolau pelo SUS estima uma cobertura de 33 a 64%, enquanto a cobertura de forma geral em 15 capitais e no Distrito Federal oscilou entre 74 a 93%. O que converge com os dados de BARBOSA (2017), uma vez que demonstra que nas regiões menos favorecidas economicamente, como Pará, Maranhão e Alagoas a porcentagem de mulheres entre 25 e 64 anos que nunca realizaram o exame citopatológico é de 16.1%, 15.3% e 15.3%, respectivamente.

Segundo CAMPOS (2017) tem-se que um dos principais sintomas do câncer de colo de útero são sangramento vaginal sem causa, corrimento vaginal alterado e vontade de urinar mais freqüente. O resultado disso, já citado por ALVES (2015), é que 42,8% das mulheres que procuram o exame Papanicolau tem como motivo a presença de queixas ginecológicas.

Percebemos, portanto, que os artigos tentam mostrar as dificuldades que as mulheres têm de se aderir ao exame Papanicolau, que transforma um câncer de fácil tratamento, que se diagnosticado precocemente tem grandes chances de cura. Porém, por vários motivos supracitados ainda é uma das principais causas de morte entre as mulheres no Brasil.

Depreende-se que o planejamento e promoções de ações deve ocorrer com mais minúcia e precisão, com um cuidado ainda mais específico que àquele proposto pela rede municipal de saúde, o que não contemplaria as necessidades de cada locus de coleta. Gerando assim, a necessidade da

maior especificidade para abrangência mais adequada e melhor possibilidade de efetiva promoção de saúde. Segundo COIMBRA (2015), seria preciso, para reduzir neoplasias como como câncer de colo de útero e consequentemente o Brasil sair desse patamar de mortalidade, que em âmbito institucional a expansão e a estruturação das redes de saúde básica e a elaboração de protocolos integrados para a assistência, tendo em foco os problemas que mais atingem a população, como o câncer de colo de útero, levando em conta os aspectos microrregionais.

De acordo com DELL'AGNOLO, 2015, em muitas localidades, o programa preventivo apresenta caráter oportunístico, principalmente para as mulheres mais vulneráveis (com baixa renda e pouca informação sobre a doença). Estudos sobre a qualidade diagnóstica da citologia cervicovagina dos casos positivos são necessários para o melhor entendimento dos entraves que serão encontrados nas ações governamentais de informação e conscientização, tanto para estabelecer os parâmetros de tratamento, quanto os de prevenção mais adequados para cada região e cada perfil estudado.

Dentro da perspectiva analisada, que levava em conta a regionalidade e fatores numericamente descritíveis, foram considerados relevantes para o estudo perspectivas de idade, condição socioeconômica das localidades estudadas em cada artigo. Esperava-se encontrar um padrão muito heterogêneo que sugeriria um tratamento singularizado para cada região /município brasileiro. O fato é que o encontrado foi uma relativa homogeneidade nos resultados de amostras por estado ou por município, não havendo grandes discrepâncias regionais. Nota-se uma variação, a partir de conclusões pontuadas nos próprios artigos, das microrrealidades nos postos de atendimento e unidades básicas de saúde que fazem esse tipo de coleta para o exame.

## Conclusão

A realização periódica do exame Papanicolau é de extrema importância para a prevenção de câncer de colo uterino. O CCU representa um problema para a saúde da mulher em um grau de importância alto, o que deve ser contemplado com Políticas Saúde Pública bem estruturadas. Para isso é preciso a criação de um sistema informatizado, associado a melhor qualidade de informação, que monitore todo o processo, desde o rastreamento, cobertura alcançada, diagnóstico e tratamento, de acordo com DELL'AGNOLO (2015). Além disso tudo, urgem ações que busquem avaliar continuamente a qualidade dos exames realidades nas redes de saúde.

Observa-se baixa cobertura dos grupos sociais menos favorecidas, indicando a forte influência das diferenças socioeconômicas, demográficas e de saúde, bem como a falta de continuidade nas ações de saúde e educação para a prevenção da cervical câncer de acordo com CAMPOS (2017). O

fornecimento de informação nos postos de atendimento está diretamente relacionado com o controle são principalmente relacionadas a vários fatores relacionadas ao câncer de colo de útero. Porém, as barreiras para seu controle são principalmente relacionadas a falhas nos programas de rastreio e a dificuldade no acesso aos procedimentos de saúde. É preciso, de acordo com ALVES (2015) para reduzir neoplasias como como câncer de colo de útero e consequentemente o Brasil sair desse patamar de mortalidade, que em âmbito institucional a expansão e a estruturação das redes de saúde básica e a elaboração de protocolos integrados para a assistência, tendo em foco os problemas que mais atingem a população, como o câncer de colo de útero.

## Referências

- ANTUNES de Campos, Edimilson Et al. **“Uma doença da mulher”**: experiência e significado do câncer cervical para mulheres que realizaram o Papanicolau. Ed 61. São Paulo: Interface 21, 2017.
- COIMBRA, Juez et al. **Fatores de adesão e não adesão das mulheres ao exame colpocitológico**. v. 6, n. 1. Rio de Janeiro: Revista Eletrônica Gestão & Saúde ,2015.
- FONSECA Alves, Julyane et al. **Exame colpocitológico (Papanicolau): o conhecimento das mulheres sobre o preventivo no combate do câncer de colo de útero**. v.9. São Luis de montes belos: Revista Faculdade Montes Belos (FMB), 2015.
- MILLENE Dell’Agnol, Cátia. **Avaliação dos exames citológicos de Papanicolau em usuárias do sistema único de saúde**. Maringá(PR): Revista ResearchGate, 2015.
- RIBEIRO Barbosa, Isabelle. **Diferenças regionais e socioeconômicas da cobertura do exame Papanicolau no Brasil**: da dados da Pesquisa Nacional de Sade de 2013. Rio Branco: Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2017.
- SIBÉRIO Pinho Silveira, NARA et al. **Conhecimento, atitude e prática sobre o exame colpocitológico e sua relação com a idade feminina**. São Paulo: Revista Latino Americana de Enfermagem, 2016.

## **2. Prevalência dos transtornos de ansiedade e depressão nos estudantes de medicina**

**COZER, Andressa Meline. TEIXEIRA, Lenise de Oliveira. ALEIXO, Murilo Carvalho. SILVA, Thalita Paula de Oliveira. FONTOURA, Humberto de Sousa.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

A ocorrência de distúrbios de humor como transtorno depressivo e ansiedade tem constituído preocupação recente entre os estudantes da área da saúde. Justaposto a isso, vale enfatizar o grande prejuízo não só no sucesso da carreira profissional, mas também no âmbito do aprendizado decorrente da persistência desses males. Nesse sentido, é importante salientar a dificuldade em diferenciar e dissociar uma da outra, o que dificulta os corretos e precoces diagnósticos e intervenções. O presente tem por objetivo identificar, por meio de busca ativa, a presença dos fatores de risco relacionados ao transtorno depressivo maior e à ansiedade, para isto, será aplicado um questionário de depressão e ansiedade para detectar o número de alunos com estas alterações e fazer as possíveis correlações com a função acadêmica por eles desenvolvida. Espera-se encontrar correlação entre a alta carga horária e o stress promovido pelo curso e a ocorrência de transtorno de ansiedade e depressão entre os estudantes do curso de Medicina, presumindo que tal distúrbio seja mais incidente nesse grupo, em comparação entre os demais segmento sociais.

**Palavras-chave:** DEPRESSÃO. ANSIEDADE. ESTUDANTE DE MEDICINA. ESTESS

### **3. Infecções sexualmente transmissíveis no ensino superior: uma avaliação da exposição aos fatores de risco.**

**PINTO, Ana Luiza Camargo. WACHSMUT, Débora Faria. MACHADO, Isabela Cristina Pires. TELES, Isabella Françoise. TAVARES, Rafaella Gonçalves. SILVEIRA, Marluce Martins Machado de.**

Infecções sexualmente transmissíveis (IST) dizem respeito ao conjunto vasto de síndromes clínicas e infecções causadas por vírus, bactérias e outros microrganismos. Entre os anos de 2006 e 2016, a taxa de uma das mais significativas dessas IST, a AIDS-do inglês Acquired Immunodeficiency Syndrome, quase triplicou entre os homens de 15 a 19 anos e, entre os de 20 a 24 anos, a taxa mais que duplicou. Assim, infere-se que a população jovem, em especial aquela de idade compatível com o período de ingresso na universidade, é um grupo de risco. Tendo em vista a problemática em saúde pública supracitada, objetiva-se, com esse trabalho, identificar o risco à exposição de IST, em especial HIV, em estudantes universitários. Trata-se de uma pesquisa de campo descritiva, quantitativa e transversal que será realizada no Centro Universitário UniEVANGÉLICA, Anápolis – GO com o primeiro e último períodos dos cursos de Engenharia Civil, Direito e Medicina. A amostragem será obtida por conveniência e os jovens participantes serão convidados verbalmente por um dos responsáveis da pesquisa a responderem o questionário da Pesquisa de Conhecimentos Atitudes e Práticas na População Brasileira (PCAP) validado pelo Ministério da Saúde e adaptado pelas autoras do presente estudo. Serão incluídos indivíduos de 19 a 24 anos matriculados na instituição. Espera-se, com o presente estudo, demonstrar o comportamento dos participantes da pesquisa em relação à prevenção de IST. Os resultados serão publicados em revista científica e apresentados em congressos na área da saúde.

**Palavras-Chave:** IST. Prevenção. Preservativo. Acadêmicos.

## 4. Suicídio assistido e os modelos de bioética vigentes

**SOUSA, Arthur Fidelis de. VALE, Beatriz França do. CORDEIRO, Bruna Morais. OLIVEIRA, Isadora Afiune Thomé de. COELHO, Rafaella Dias. BARROS, Ygor Costa. GONÇALVES, Sérgio Henrique Resende.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

O suicídio assistido, por ser um tema polêmico, motiva debates e divergência de opiniões, levando a questionamentos e contestações que serão elencados ao longo do presente artigo. A partir dessa revisão integrativa da literatura objetivou-se analisar o suicídio assistido, desde o seu conceito até sua representação em diferentes países do mundo, incluindo o Brasil, além de suscitar reflexões quando colocado sob a perspectiva dos diferentes modelos bioéticos. Usou-se 22 artigos pesquisados nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google Acadêmico e Public Medlines (Pubmed), os quais contemplavam as línguas portuguesa, inglesa, espanhola e francesa. A partir das discussões realizadas ao longo do texto verificou-se que esse é um tema bastante contraditório e envolve diferentes pontos de vista, sendo assim o presente trabalho instiga o leitor a refletir sobre o tema e tirar suas próprias conclusões.

**Palavras-chave:** Suicídio assistido. Modelos bioéticos.

### Introdução

A prática do suicídio como forma de aliviar o sofrimento é descrito na literatura desde a época medieval, em que, entregava-se ao soldado ferido o punhal de misericórdia, para que com esse ele se suicidasse evitando o prolongamento do sofrimento, evidenciando-se assim desde a antiguidade as características do suicídio. O termo suicídio assistido, por sua vez, surgiu em 1990 envolvendo o doutor Jack Kevorkian, médico de Oregon (EUA) que participou da realização de mais de uma centena de suicídios assistidos o que lhe rendeu o apelido de “Doutor Morte” e ajudou na legalização da prática nesse estado americano. Por definição, o termo suicídio assistido refere-se à ação voluntária do paciente em estado terminal ou portador de doença incurável de tirar sua própria vida, de forma indolor (MABTUM, 2015).

No cenário atual, o tema está no centro das maiores discussões: associado a bioética que envolve o processo de “tirar a própria vida”. “A bioética tem de auxiliar os profissionais de saúde a refletir sobre

os fins de sua atividade” e é nesse sentido que se inserem dois esteios que abordam a questão do suicídio assistido: os princípios de sacralidade da vida humana (PSV) e o respeito à autonomia das pessoas PRA. O PSV, é o grande esteio para a argumentação contrária à prática do suicídio assistido. Já o PRA é empregado para justifica-lo, pois cabe ao sujeito autônomo tomar decisões durante toda sua vida, incluindo a forma pela qual esta deve terminar, dessa forma, o suicídio assistido tem ganhado regulamentação em alguns países e enfrentado resistência em outros (KOVÁCS, 2015). É no universo do suicídio assistido e dos princípios bioéticos que o presente trabalho se insere, objetivando analisar aspectos envolvidos no processo de morrer e sua relação com os modelos de bioética vigentes.

## **Metodologia**

O trabalho em questão trata-se de uma revisão integrativa de literatura, na qual, a coleta de dados foi realizada com base em 22 artigos selecionados em levantamento bibliográfico prévio nas línguas portuguesa, inglesa, espanhola e francesa. A busca foi efetuada nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Google acadêmico e Public Medlines (Pubmed). Utilizando-se os descriptores “Suicídio Assistido”, “Bioética” e “Sistemas de saúde”.

Foram excluídos artigos publicados anteriormente a 2014, além daqueles que apresentavam discussão pouco esclarecedora ou que não contemplavam o objetivo do trabalho. Após a leitura dos artigos, foram selecionados os que apresentavam maior clareza e abrangência sobre o assunto estabelecido.

## **Discussão**

Com o objetivo de facilitar o entendimento do leitor e proporcionar uma melhor sistematização do conteúdo, a presente revisão de literatura foi organizada em subtítulos que sintetizam o tema de maneira abrangente e didática.

## **Conceitos e Definições**

Suicídio: Thomas Szasz, em *Libertad Fatal - Ética y Política del Suicidio*, usa a palavra “suicídio” para expressar duas ideias distintas: por um lado, uma maneira de morrer; voluntária e deliberada. Por outro, condena-se a ação, qualificando o suicídio como um ato criminoso e irracional. Dentro desse tema amplo, inclui-se o suicídio assistido, colocado em pauta desde 1990 com Jack Kevorkian e que se refere ao ato, no qual, o paciente é responsável por executar a ação final, que culminará em seu falecimento (CASTRO, 2016).

Todavia, o suicídio assistido se difere da Eutanásia. A distinção entre eles se refere à execução do procedimento e não ao intuito de interromper uma vida em sofrimento ou morrer com dignidade. Enquanto na Eutanásia a execução do procedimento é realizada pelo médico, no suicídio assistido essa ação é transferida para o paciente. Entretanto, apesar das diferenças nas definições, ambos os termos estão incluídos no conceito amplo de morte assistida (KÓVACS, 2015).

E a questão bioética envolvendo o suicídio assistido? Defini-la também se mostra fundamental, uma vez que analisar a legitimidade envolvendo tal ato possui esteio em dois princípios básicos. O PSV, que se opõe ao suicídio assistido já que, a vida, segundo esse princípio possui um valor absoluto, não podendo ser interrompida nem pela vontade tácita de seu titular. E PRA, que se apoia na ideia do sujeito autônomo, capaz de tomar decisões durante toda sua vida, incluindo a forma pela qual esta deve terminar. Assim, o exercício da autonomia garantiria o direito a cada pessoa para dispor de sua vida segundo a própria vontade, garantindo assim uma “boa morte” (LIMA, 2015).

### **Panorama geral sobre o suicídio assistido**

O Suicídio Assistido é permitido em três países europeus: Holanda, Luxemburgo, Suíça e a Bélgica se inclui como um caso não explicitamente regulamentado por lei, que será discutido posteriormente. Além desses, países norte americanos como: Canadá e alguns estados dos Estados Unidos - Oregon, Washington, Montana, Vermont e Califórnia têm o suicídio assistido como uma prática permitida e regulamentada por lei. Já no Brasil, o suicídio assistido é penalizado por lei, porém é um assunto que está em pauta em várias discussões entre médicos, filósofos religiosos e profissionais do direito. (CASTRO, 2016).

Em relação aos Estados Unidos, o Oregon foi o primeiro a legalizar o suicídio assistido, em 27 de outubro de 1997, por meio do “Ato de morte com dignidade”. Esse Ato permite com que pessoas maiores de 18 anos, residentes do Oregon, que sejam conscientes de suas vontades e possuam doenças terminais com expectativa de vida inferior a 6 meses, recebam doses letais de medicamentos por meio de autoadministração. É importante ressaltar que essa medicação deve ser prescrita por um médico. De acordo com o Oregon Health Authority, banco de dados internacional, em 2015, foi declarado que desde a aprovação do Ato até 2014, a maioria das pessoas que receberam a prescrição letal morreram após a autoadministração, uma minoria acordou após o procedimento e a maioria desses morreram nos dias que se sucederam (CASTRO, 2016).

Ainda segundo Castro (2016), alguns pacientes faleceram antes da administração e alguns casos não foram notificados de forma correta. Outro dado fornecido pelo Oregon Health Authority diz respeito à maioria daqueles que receberam a medicação letal ser do sexo masculino e ter o ensino

superior completo ou pós-graduação. Ainda de acordo com a referência, a principal doença responsável pelo requerimento do suicídio assistido foi o câncer, seguido por esclerose lateral amiotrófica. Mencionou-se também que a maioria morreu em casa.

O estado de Washington, em março de 2009, aprovou o seu “Ato de morte com dignidade” quase idêntico ao do Oregon, por meio do qual adultos competentes, com expectativa de vida de 6 meses ou menos podem realizar o suicídio assistido, por meio de autoadministração de medicação letal, também prescrita por um médico. A minoria daqueles que receberam a medicação letal também eram homens, com alta escolaridade acometida pelo câncer. (WASHINGTON STATE DEPARTMENT OF HEALTH, 2014).

No estado de Vermout, suicídio assistido foi legalizado em 20 de maio de 2013, por meio do Ato 39, mediante o qual pacientes adultos, residentes do estado, com expectativa de vida menor que 6 meses, capazes de solicitar e autoadministrar medicação possuem o direito ao suicídio assistido (DYER, 2015).

De acordo com Castro (2016), no estado de Montana , em 31 de dezembro de 2009, a Suprema Corte declarou que o suicídio não era ilegal. Porém ao contrario dos outros estados a legislação não é tão bem regulamentada. Entretanto, a Suprema Corte definiu que os pacientes devem ser adultos, mentalmente competentes e portadores de doenças terminais.

Com relação ao Canadá, em fevereiro de 2015, a Suprema Corte suspendeu a proibição do suicídio assistido. Quebec foi a primeira província a regulamentar por lei o suicídio assistido, através do “Ato sobre cuidados no fim da vida”. Esse ato é baseado nas leis do Oregon e ele abrange adultos capazes, portadores de doenças graves e incuráveis, possuidores de declínios irreversíveis e que tenham elevado grau de sofrimento físico e psicológico. Não existe a exigência de expectativa máxima de 6 meses. Sucessivamente, em janeiro de 2016, o Colégio de Médicos e Cirurgiões de Ontário publicou as “Diretrizes provisórias sobre morte assistida”, regulamentando o suicídio assistido, com critérios parecidos com o de Quebec. (BROWNE, 2016).

A Holanda, em abril de 2002, regulamentou o suicídio assistido, tornando uma pratica não punível. O paciente deve ser competente, realizar o pedido voluntariamente e ser diagnosticado com doenças crônicas que causam sofrimento intenso. Dois médicos devem avaliar o caso e juntamente com o paciente concluírem que não existe alternativa mais amena. Um diferencial é que pessoas com demência e crianças entre 12 e 17 anos também são elegíveis, tendo os pais como concordantes do ato, no caso de pacientes entre 12 e 15 anos e participantes da discussão, em caso de pacientes com 16 e 17 anos. (DYER, 2015).

Em 16 de março de 2009, Luxemburgo legalizou o suicídio assistido e atualmente ele é regulamentado pela Comissão Nacional de Controle e Avaliação. Essa lei, abrange adultos competentes, que foram diagnosticados com doenças incuráveis e terminais que causem sofrimento constante e insuportável, sem meios de alívio. O paciente deve solicitar o procedimento através de um documento escrito que será registrado e analisado pela Comissão, Dyer (2015). Essa solicitação pode ser revogada a qualquer momento, sendo automaticamente removida do registro médico. Antes de realizar o procedimento o médico responsável deve consultar outro especialista, a equipe de saúde do paciente, e uma “pessoa de confiança” apontada pelo paciente. De acordo com o Le Gouvernement Du Grand-Duché de Luxembourg, 2014 a maioria de casos de suicídio assistido registrados foram do sexo feminino, acometidas por câncer.

Em relação a Suíça, o suicídio assistido é permitido, sendo passível de pena quando realizada por motivos “não altruísta”, de acordo com o artigo 115 do Código Penal de 1918. Por outro lado, quando comparado aos outros países, a Suíça não regulamentou de maneira clara sob quais condições o paciente pode solicitar o procedimento. Entretanto, atualmente seis instituições são responsáveis pela maioria dos casos de suicídio assistido no país, com diferentes critérios de seleção dos candidatos. Estrangeiros podem ser atendidos em 4 delas e esse fato tem atraído estrangeiros para o país – chamados de “turistas do suicídio”. Pessoas com problemas mentais também podem ser atendidas, com a exigência de que seja apresentado um relatório psiquiátrico declarando que o desejo de morrer foi autodeterminado e não integrante de sua desordem mental. (GAUTHIER, 2014)

Desde 2002, a eutanásia voluntária é liberada na Bélgica para pessoas de competência mental, de condições incuráveis, que promovam sofrimento físico ou psicológico insuportáveis. O suicídio assistido não é regulamentado pela lei de forma explícita, mas casos destinados à Comissão Federal são tratados como a eutanásia. (DIERICKX, 2015)

Por fim, o sistema judiciário brasileiro determina o direito à vida e a dignidade da pessoa humana como prioridades, mas questiona-se o limite da defesa do direito à vida. A proteção à vida é um direito assegurado desde o embrião, mas, depois do parto, a sua interrupção é caracterizada como crime de homicídio. Além disso, o Código Penal penaliza quem induz ou auxilia terceiros a suicidarse, embora o suicídio, por si só, não é punível. Sendo assim, o artigo 121 do Código Penal configura delito de homicídio a morte dada a qualquer pessoa, independentemente da situação em que a pessoa se encontra, mesmo prestes a morrer. Porém, o homicídio praticado com a intenção de atenuar o sofrimento da vítima pode ter atenuação da pena, é o chamado “homicídio privilegiado” (MARTINEZ, 2016).

A lei brasileira define como crime: induzir, instigar ou auxiliar o suicídio, com reclusão de 2 a 6 anos se o suicídio ocorrer, ou de 1 a 3 anos, se da tentativa de suicídio ocorra lesão corporal grave, de acordo com o artigo 122 do código penal. Para tal classificação de crime, é imprescindível que o sujeito esteja ciente do ato, compreendendo a ação em sua totalidade, uma vez que se a sua realização não for consciente e de vontade própria, há caracterização de homicídio (MARTINEZ, 2016).

Ademais, de acordo com o pensamento proposto por Sarrule (1998), as proibições penais seriam justificadas na hipótese de as ações individuais afetarem, gravemente, os direitos alheios, que não lhe são próprios. Diante disso, não cabe ao Direito Penal caracterizar como crime um comportamento que se refere unicamente à esfera individual, sem prejudicar, juridicamente, outros. Haja vista a reflexão supracitada, no Brasil, o suicídio assistido é algo muito questionável, pois mesmo que a tecnologia avançada permita um maior prolongamento da vida, muitas vezes essa prossecução vem acompanhada de dor e sofrimento, o que é agravado por leis que não deliberam a escolha pessoal (MIRANDA, 2015).

## **Modelos de bioética vigentes**

### **Modelo Naturalista-Sociobiologista**

O modelo Naturalista-sociobiologista tem como base a ética centrada nos moldes evolucionistas, no qual os valores presentes em um certo grupo social são resultado de um processo de seleção natural. Baseia-se em dois princípios básicos: 1) A espécie tem prioridade sob o indivíduo e 2) Há uma consciência evolutiva dos valores. Baseando-se nestes valores, o naturalismo sociobiologista propõe a busca pelo perfeccionismo social e biológico do ser humano, mesmo que, para isto, infrações graves à dignidade e aos direitos humanos sejam cometidas (RIVERA-MONTERO, R., 2015).

Esse modelo, ao defender uma ética baseada no evolucionismo, considera como eticamente correto aquilo que favorece biologicamente a evolução e continuidade da espécie. Portanto, o indivíduo pode submeter-se ao procedimento de autoextermínio desde que esta ação resulte em algum benefício para a sociedade, como diminuição de despesas médico-hospitalares dispensadas ao indivíduo enfermo e desocupação do leito hospitalar para pessoas com melhor prognóstico. No campo da pesquisa médica, este modelo permite a manipulação de embriões e a realização de trabalhos com modificação gênica. Por outro lado, permite a eliminação de pacientes com doenças crônicas e demasiadamente onerosas mesmo na possibilidade de reversibilidade do quadro clínico

do doente (FERNANDEZ, 2016). É possível uma vida ter mais valor que a outra? Como mensurar esse limite? Seria a idade um parâmetro justo?

### **Ética subjetivista e modelo liberal-radical**

O princípio básico do subjetivismo é que os valores morais não podem ser avaliados nos fatos ou nas concepções objetivas e transcendentais, mas exclusivamente na predileção soberana do indivíduo. Trata-se de um modelo que aborda a inviabilidade de compreender os preceitos e, portanto, preconiza sobretudo o princípio da autonomia particular, que tem seu fim no começo da liberdade de terceiros (GARCÉS GIRALDO, 2014).

Este modelo é baseado na legitimidade da autonomia individual; haja vista a distinção entre a vivência biológica e própria do indivíduo, é recomendado atribuir maior destaque à decisão consciente do sujeito (IRRAZABAL, 2016).

À luz do conceito apresentado para esse modelo bioético, tem-se que o indivíduo, lúcido e consciente das suas ações, em absoluto exercício de sua liberdade poderia exercer o autocídio, ou seja, praticar o suicídio assistido se assim fosse sua vontade (GARCÉS GIRALDO, 2014). Porém qual seria o limite entre os seus próprios direitos, referentes a vida e a liberdade? Seria um superior ao outro? E as leis criadas para promover a segurança do cidadão deveriam ser capazes de proteger ele de si mesmo? Ou a autonomia do indivíduo prevalece?

### **Modelo pragmático-utilitarista**

O princípio deste modelo fundamenta-se na teoria da práxis e na explicação do utilitarismo social. A compreensão humana não pode intuir sobre qualquer verdade como sendo global; não pode ser estabelecida uma ética válida para todos os tempos. Para esta teoria, o proveito de todos devem contar equitativamente; o utilitarismo é mais um hedonismo universalista, porque o que prescreve é o aumento da felicidade total (CUNHA, 2014).

Os utilitaristas valorizam, além do aspecto pragmático, a transcendência das ações humana. Conforme o pensamento de Arango: negam poder conhecer uma verdade universal e, portanto, uma norma válida para tudo em um plano moral. Seu principal postulado é o prazer máximo para o maior número de pessoas. O princípio de ação é o cálculo das consequências das ações com base na relação custo/benefício, custo/efetividade (BOUSADA, 2017).

O critério supremo de moralidade é o "princípio da utilidade", também chamado de "princípio da maximização da felicidade ou bem-estar". Para determinar o que é bom ou ruim, o assunto moral

deve fazer um cálculo dos prazeres (preferências) e dores (frustrações), valores e desvalores que sua ação causaria: "Faça o que aumenta a felicidade e reduz o sofrimento" (CHIVITE, 2014).

Segundo o entendimento do modelo supracitado, o autoextermínio se torna algo mais complexo, até mesmo contraditório. Isso porque aborda uma ampla burocracia social à medida que envolve mais componentes em seu processo. Tal qual instituições como a família, o Estado, a igreja e a comunidade, mas também questões subjetivas da cultura, da sociedade e da vontade individual (CHAVES, 2017).

Na construção dessa "decisão", haverá componentes tanto a favor quanto contra o suicídio assistido. Portanto, nesse modelo é impossível avaliar de forma objetiva e pragmática o princípio da ação referente a morte assistida (BOUSADA, 2017). No entanto, qual seria o limiar entre a felicidade e o sofrimento? Deve prevalecer a vontade do indivíduo, a sua autonomia, ou ceder a imposição dos fatores sociais? Quais seriam as repercussões dessa decisão para a família? Seria um alívio finalmente romper o ciclo de sofrimento ou a perda o agravar? Por fim, seria humano obrigar uma pessoa a viver contra sua vontade, mesmo que isso lhe gere dor, sofrimento, culpa e angústia?

### **Modelo Personalista**

O Personalismo é uma corrente filosófica contemporânea que busca colocar o ser humano como princípio fim, nunca o meio. Este modelo defende a participação do sujeito na tomada de decisão sobre o propedêutica adotada, devendo, portanto, ter sua vontade valorizada e respeitada sempre que possível. A razão, a princípio, é relegada a segundo plano, enquanto as decisões do paciente são priorizadas. Deste modo, as intervenções médicas devem respaldar-se em dados científicos e antropológicos fundamentados, sendo o valor humano e as decisões do paciente acerca da propedêutica adotada soberanas (ALKIMIM, 2016).

Apesar de não apresentar princípios formais, o Modelo Personalista baseia-se em três características básicas: Alteridade (o "outro" é anterior ao "eu"), Relacional (a existência do "eu" depende necessariamente do "outro") e da Singularidade e universalidade humana (o "outro" e o "eu" possuem mesmo grau de importância). Embora cada indivíduo deva ter seu direito de morrer com dignidade resguardado, o sofrimento psíquico ou físico constitui um fator de grande relevância na decisão por findar sua vida, portanto, o desejo do suicídio assistido nem sempre provêm de livre capacidade sendo, portanto, cada caso particularizado (RODRIGUES, 2015).

À luz do pensamento de Elio Sgreccia, um dos principais teóricos personalistas, cada indivíduo deve ter resguardado seu direito de morrer com dignidade, sendo sua negativa, por força de lei, médica ou familiar, um atentado à autonomia humana. No entanto, o direito à vida precede o direito à

liberdade e considerando que muitos indivíduos que optam por findar sua vida estão, na verdade, sendo coagidos por fatores externos, como sofrimento físico e psíquico, esta atitude não é autônoma e, por conseguinte, não deveria ser considerada justa (COLE, 2014).

### **Implicações éticas e sociais no Sistema de Saúde**

De acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a pirâmide etária da população brasileira está entrando em processo de inversão, por essa razão, em cinquenta anos haverá mais idosos que jovens. Associado a isso, há o aumento de expectativa de vida, sem necessariamente melhorar sua qualidade. Por esse motivo, espera-se que seja mais corriqueiro que pessoas passem o fim da vida em péssimas condições de saúde, sem a possibilidade de tomar decisões sobre si mesmas. Ademais, há de se considerar a redução da morbidade por doenças infecciosas e parasitárias e aumento das doenças crônicas não transmissíveis e por causas externas, a exemplo de neoplasias, doenças cardiovasculares e neurológicas. Por fim, observa-se que o Sistema Público de Saúde não tem condições para manter uma qualidade de vida aceitável para doentes terminais e pessoas em necessidade de cuidados, por isso o prolongamento indevido de algo inevitável torna o sofrimento degradante e até cruel (MARTINEZ, 2015).

Ademais, há dados que reforçam tais fatos, baseados não só na necessidade social, mas na vontade individual de findar a vida. Segundo a OMS (2014), o suicídio está presente tanto em países no qual é permitido, quanto naqueles em que não é. Ele atinge cerca de 800 mil pessoas em todo o mundo por ano, sendo 75% dos casos registrados em países pobres.

A tecnologia evoluiu muito em pouco tempo, no entanto, esse fato não foi acompanhado por mudanças na legislação vigente em muitos países. Com isso, fica o questionamento acerca do uso de técnicas artificiais para prolongar a vida humana, com finalidade de evitar a morte cerebral, em contraposição à noção de que o suicídio assistido pode reduzir a vida ao conceito meramente biológico, sem analisar as diversas esferas que a envolvem (MARTINEZ, 2015). Ainda, pode ser que haja novas descobertas médicas e o paciente seja curado, assim como há a possibilidade de desenvolvimento de técnicas mais avançadas de controle da dor, se essa patologia for o motivo pelo qual o paciente quer ter a vida findada (FERREIRA, 2018).

Além disso, o papel da família e o papel do médico são de suma importância no processo de decisão do paciente entre os cuidados curativos e paliativos e o suicídio assistido. Com relação ao primeiro, há dúvidas sobre até que ponto sua opinião deve ser levada em consideração. Já com relação ao segundo, nos países mencionados no subtítulo anterior, as chances de que seu conhecimento teórico não seja tão vasto, pode acarretar em um diagnóstico errôneo, assim como o

médico pode influenciar o paciente a escolher o suicídio assistido devido a interesses de terceiros, mesmo que o paciente tenha capacidade de viver com qualidade de vida moderada (LIMA, 2015).

A autonomia do paciente deve ser levada em consideração? E os valores sociais de cada sociedade? Em muitas localidades, depreende-se que a vida tem maior valor que a vontade de seu titular, enquanto em outras, o direito à autodeterminação é mais importante que qualquer valor social. Outrossim, é difícil determinar se há consentimento voluntário em casos de pacientes com nível de consciência depreciado ou sobre influência de drogas (FERREIRA, 2018).

## **Conclusão:**

Ao analisar separadamente os fatores que compõem o suicídio assistido associado aos modelos de bioética vigentes nos vinte e dois artigos estudados, verificou-se que o suicídio assistido é um tema bastante controverso, o qual envolve diferentes perspectivas. Diante disso, suscitou-se as diferenças entre suicídio assistido e eutanásia, mostrando que naquele a morte é de responsabilidade do indivíduo. Para mais, constatou-se dessemelhanças nas legislações nos diferentes países, por exemplo no Estado de Oregon o suicídio assistido foi legalizado em 1997, por meio do "Ato de morte com dignidade". Já no Brasil, por se tratar de um tema muito polêmico, o autocídio ainda não foi regulamentado, apesar de haver muitas discussões a respeito.

Diante dos modelos bioéticos essa questão fica ainda mais complexa, pois a existência de diversos modelos dificulta a elaboração de um conceito global. Sendo que, o Sociobiológico segue o princípio do descarte e da substituição, o que favorece a eugenia, visto que predomina a lei dos mais fortes. Já o Subjetivista ou Liberal-radical, diz que o sujeito seria senhor de si, escolhendo o que seriam os valores de acordo com as circunstâncias pessoais. Enquanto o Utilitarista mostra que todos pontos de vista seriam válidos, sendo o diálogo proposto a fim de garantir-se consenso, abarcando mesmo conteúdos contraditórios. E o Personalista profere que a vida é o principal valor referente à pessoa humana.

Esse conjunto de fatores supracitados reforçam a ideia apresentada no início da conclusão, de que o suicídio é um tema que gera diversos questionamentos e inquietações, por ser algo que engloba elementos conflituosos como família, igreja, comunidade, questões subjetivas da cultura e sociedade e a vontade individual, não podendo ser delegado simplesmente ao sistema judiciário. Dessa forma, o trabalho evindenciou discussões, para ampliar a visão a cerca do tema, haja vista que na elaboração do texto preconizou-se deixar a discussão aberta, dissuadindo conclusões definitivas as quais pudesse tendenciar o pensamento do leitor.

## **Referências**

ALKIMIM, M.A.; RAMPAZZO, L. Diretivas Antecipadas de Vontade (Testamento Vital): Implicações Éticas e Jurídicas Diante do Princípio Da Dignidade Da Pessoa Humana. **Revista de Biodireito e Direito dos Animais**, v. 2, n. 2, p. 139-158, 2016.

BOUSADA, G.M.; PEREIRA, E.L. PRODUÇÃO DE VACINAS VIRAIS PARTE II: aspectos bioéticos DOI: <http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd. v15i1. 4039>. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 15, n. 1, p. 333-354, 2017.

BROWNE, A.; RUSSELL, J.S. Physician-assisted death in Canada. **Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics**, v. 25, n. 3, p. 377-383, 2016.

CAVALHEIRO, C.M.C. The tolerance of euthanasia in the Netherlands and the debate in Brasil: legal perspectives. **Revista Brasileira de Ciências Criminais**, v. 2017, p. 02-22, 2017.

CHAVES, A.P.; GOERGEN, P.L. Ética e estética na formação humana. **Revista Exitus**, v. 7, n. 2, p. 331-349, 2017.

CHIVITE, M.P.; GALLARDO, S. La bioética en la empresa: el caso particular de la Responsabilidad Social Corporativa. **Revista Internacional de Organizaciones**, n. 13, p. 55-81, 2015.

CUNHA, T.; LORENZO, C. Bioética global na perspectiva da bioética crítica. **Revista bioética**, v. 22, n. 1, p. 116-125, 2014.

DE CASTRO, M.P.R., et al. Eutanásia e suicídio assistido em países ocidentais: revisão sistemática. **Revista Bioética**, v. 24, n. 2, 2016.

DIERICKX, S., et al. Comparison of the expression and granting of requests for euthanasia in Belgium in 2007 vs 2013. **JAMA internal medicine**, v. 175, n. 10, p. 1703-1706, 2015.

DYER, O.; WHITE, C.; RADA, A.G. Assisted dying: law and practice around the world. **BMJ**, v. 351, p. h4481, 2015.

FERNÁNDEZ, D.G. La violencia al inicio de la vida: una perspectiva bioética y de los derechos humanos. **Revista Eletrônica Direito e Política**, v. 11, n. 2, p. 766-793, 2016.

FERREIRA, L.M.A., et al. Bioética, eutanásia e suicídio assistido: comparação normativa, regulação e argumentos éticos em vários estados americanos e europeus. 2016.

GARCÉS GIRALDO, L.F. En la búsqueda de un modelo bioético para la experimentación con animales: elementos para su fundamentación. **Producción+ limpia**, v. 9, n. 1, p. 124-140, 2014.

GAUTHIER, S., et al. Suicide tourism: a pilot study on the Swiss phenomenon. **Journal of medical ethics**, v. 41, n. 8, p. 611-617, 2015.

IRRASABAL, G. ¿ Bioética y Religión?: Apuntes para comprender la imbricación de la bioética y lo religioso en la toma de decisiones en la Argentina contemporánea. **Revista americana de medicina respiratoria**, v. 16, n. 3, p. 290-297, 2016.

KOVÁCS, M.J. Suicídio assistido e morte com dignidade: Conflitos éticos. **Revista Brasileira de Psicologia**, v. 2, n. 01, 2015.

LIMA, M.L.F.; DE ALMEIDA, S.T; SIQUEIRA-BATISTA, R. A bioética e os cuidados de fim da vida. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 13, n. 4, p. 296-302, 2015

MABTUM, M.M.; MARCETTO, P.B. O debate bioético e jurídico sobre as diretivas antecipadas de vontade. 2015.

MARTINEZ, S.R.; BERSOT, LG. A Tratativa Jurídica do Suicídio Assistido no Brasil e no Exterior. **Revista de Estudos Jurídicos UNESP**, v. 19, n. 29, 2016.

MIRANDA, D.M., et al. DIREITO À MORTE. **Revista Vianna Sapiens**, v. 6, n. 1, p. 19-19, 2015.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. *Preventing Suicide- A Global Imperative*. Disponível em: <[http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/131056/9789241564779_eng.pdf?sequence=1)>. Acesso em: 05 de maio de 2018.

PORTO, C.S.; FERREIRA, C.L. EUTANÁSIA NO DIREITO PENAL: os aspectos jurídicos do homicídio piedoso. **Interfaces Científicas-Direito**, v. 5, n. 2, p. 63-72, 2017.

RODRIGUES, M.S. OS MODELOS EXPLICATIVOS DA BIOÉTICA E SEUS FUNDAMENTOS FILOSÓFICOS: SEMELHANÇAS, DIFERENÇAS E CONDIÇÕES DE APLICAÇÃO EXPLANATORY MODELS OF BIOETHICS AND ITS PHILOSOPHICAL FOUNDATIONS: SIMILARITIES, DIFFERENCES AND APPLICATION. 2015.

WASHINGTON STATE DEPARTMENT OF HEALTH. Washington State Department of Health 2014: Death with Dignity Act Report. Disponível em: <<http://1.usa.gov/1DaWEB1>>. Acesso em: 07 de maio de 2018

## V – LINHA DE PESQUISA: MEDICINA PREVENTIVA

### 1. Mudanças no perfil de vacinação da febre amarela no Brasil.

**REIS, Anna Camila Baioto Pina. CARDOSO, Carolina Queiroz. ARATAQUE, Guilherme Pacheco. BERNARDES, Rubens Rodrigues. SOUZA, Vitória Carolynna Rezende. SCHOEPFER, Yuri Dayrell. BERNARDES, Cristiane Teixeira Vilhena.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

A febre amarela é uma doença infecciosa aguda, de curta duração, que tem como vetor principal o mosquito *Aedes aegypti*, e acomete predominantemente regiões de clima tropical. Atualmente, o método profilático primordial é a vacinação. O objetivo deste estudo é analisar as modificações realizadas na vacinação da febre amarela, seu propósito e justificativa para tais mudanças. A metodologia utilizada foi a pesquisa em sítios eletrônicos e plataformas de pesquisa científica como PubMed e Scielo utilizando os descritores febre amarela, vacinação, dose única e ressurgimento. A pesquisa foi realizada entre artigos publicados no período entre 2015 a 2018. Durante muitos anos acreditou-se de forma quase absoluta na necessidade de reforço da vacinação a cada dez anos, baseando-se, principalmente, no gradual declínio da capacidade de resposta imunológica ao vírus durante o período supracitado. Entretanto, pesquisas científicas recentes, conduzidas pelo grupo de especialistas em vacinação da Organização Mundial da Saúde, apontaram que após essa primeira década de declínio, há, gradualmente, uma mudança na característica da resposta imune humana a esse antígeno, observando-se a partir desse ponto, um aumento na eficácia da mesma, o que justificaria a não necessidade de reforço. Nesse contexto, conclui-se que qualquer solução se mostra demasiadamente precipitada, afinal, os estudos que embasaram a mudança para a dose única, não apresentam de forma satisfatória a utilização de um padrão de pesquisa, o que abre a possibilidade de que certas variáveis e obstáculos, do ponto de vista científico, possam ter influenciado nos resultados obtidos.

**Palavras chave:** Febre Amarela.

#### **Introdução**

A febre amarela (FA) é uma doença infecciosa aguda, febril, não contagiosa, de curta duração (no máximo de 12 dias) e de gravidade variável que mantém-se endêmica em regiões tropicais como América do Sul e África Subsaariana (CAVALCANTE; TAUIL, 2016). A FA é causada por um

arbovírus do gênero Flavivírus transmitido por mosquitos *Aedes aegypti* (HAMER et al., 2018). As fases evolutivas da doença apresentam diversas manifestações clínicas, ainda que não exista um tratamento etiológico específico, a forma grave da FA pode causar insuficiência hepática e renal, levando até a morte (CAVALCANTE; TAUIL, 2016).

O *Aedes aegypti* não é nativo das Américas e foi inserido no Brasil no início do século XIX, possivelmente vindo da África; sendo erradicado do país em 1957 e reintroduzido em 1967. Além da FA, o vetor também é capaz de transmitir outras arboviroses: Zika, Chikungunya e Dengue. O mosquito *Aedes aegypti* têm afinidade por climas tropicais e subtropicais, ambiente satisfatório para sua sobrevivência e reprodução; uma vez que colocam suas larvas em corpos d'água estáticos e expostos. Apresentam atividade de sugar sangue predominantemente diurna, após um período que, geralmente, varia de 9 a 12 dias de sua infecção em um caso virêmico, os mosquitos estão em condições de transmitir a doença. O período de incubação nos seres humanos varia, em média, de 3 a 6 dias após a picada do mosquito infectante, podendo chegar até 10 dias (FRANÇA et al., 2017).

Muitos surtos foram registrados na Colômbia e Peru, ambos, países endêmicos, sendo esse último responsável por quase 50% de todos os casos de FA relatados nas Américas. No Paraguai, a FA foi reconhecida em 2008, quando foram diagnosticados casos em San Izidro e San Pedro. Na Argentina, 5 casos de FA e uma única morte foram registrados na província de Misiones. No Brasil, ao longos dos anos na primeira década do século XX, observou-se intensa circulação do vírus nos estados do Pará e Goiás, que se estendeu a áreas nos estados próximos de Goiás e Mato Grosso do Sul (Brasil Central) (VASCONCELOS, 2003).

No Brasil, a maioria dos casos de FA ocorrem em homens adultos que realizam atividades ocupacionais de turismo ou de lazer em áreas florestais, onde ficam expostos a mosquitos infectados (CALDAS et al., 2014).

A FA é uma doença potencialmente fatal que é evitável pela vacinação. Essa vacina é denominada 17D viva atenuada que foi desenvolvida em 1936. Duas cepas diferentes são usadas para fabricar vacinas (17DD no Brasil e 17D-204 em todos os outros 5 fabricantes). Não existem diferenças significativas na segurança ou imunogenicidade nas vacinas 17D (VASCONCELOS, 2003). A vacina é recomendada para indivíduos idade de cerca de 9 meses ou mais que estejam viajando ou morando em áreas de risco de transmissão do vírus. Atualmente, recomenda-se que a vacina seja aplicada somente uma vez, tal mudança foi realizada por orientação do Comitê Consultivo em Práticas de Imunização (ACIP) da Organização Mundial da Saúde (OMS) que concluiu que uma dose primária da vacina fornece proteção duradoura e adequada para maioria das pessoas, não

requerendo reforços (STAPLES et al., 2015) Sendo assim o objetivo do presente estudo foi analisar as modificações realizadas na vacinação de FA e propósito e justificativa dessas mudanças.

## **Metodologia**

O estudo trata-se de um resumo expandido que foi confeccionado à partir da seleção de artigos nas bases de dados SciELO, PubMed, Google Acadêmico utilizando os seguintes descritores, Febre Amarela, Vacinação, Dose única, Ressurgimento.

Na pesquisa foram encontrados cerca de 25 artigos e um livro que, através de análise minuciosa foram selecionados 19 artigos de estudos diversos, tendo como tema principal a febre amarela e seus métodos profiláticos, com ênfase na vacinação e suas alterações. Todos os artigos foram publicados no período entre 2015 e 2018.

Após leitura minuciosa dos 19 artigos, foram selecionados seis para fazerem parte desse resumo expandido

## **Resultados**

A partir de 2007, houve uma expansão da Febre Amarela (FA) para além da região Amazônica, que atingiu, principalmente, o Sul e Sudeste do país que são regiões de destaque em virtude da proximidade a grandes centros urbanos, densamente ocupados por população não vacinada, consequentemente sem proteção contra a doença. Além disso, mudanças sociais e ambientais decorrentes da urbanização acelerada, favoreceram a instalação e disseminação do mosquito Aedes aegypti (CAVALCANTE; TAUIL, 2016).

Inúmeros fatores estão relacionados ao controle do mosquito, desde fenômenos ambientais à um ciclo vicioso de maus hábitos tanto da comunidade como da gestão pública que derivam da falta de conhecimento, problemas de gestão e conscientização da própria população (FRANÇA et al., 2017). Dessa forma, o risco de reintrodução do vírus é reforçado pela urbanização e a justaposição da zona endêmica nas áreas costeiras da América do Sul. Populações não vacinadas, somadas as alterações ambientais, sociais e comportamentais culminaram no reaparecimento da FA (VASCONCELOS, 2003).

Em abril de 2013, o Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização da Organização Mundial da Saúde chegou à conclusão de que uma única dose primária da vacina contra febre amarela seria o suficiente para promover uma imunização completa e vitalícia, não sendo necessária a aplicação do reforço de dez em dez anos. Em maio de 2014, a Assembleia Mundial da Saúde acatou a recomendação para remover as doses de reforço do Regulamento Sanitário Internacional até junho de 2016. (CALDAS et al., 2014; STAPLES et al., 2015). A nova diretriz teve como base uma revisão sistemática de estudos publicados sobre a duração da imunidade após a dose primária contra febre amarela e em dados de vigilância que sugerem a raridade de falhas vacinais. Esta mudança inclui pessoas que vivem ou viajam para áreas consideradas de risco (CALDAS et al., 2014).

Um estudo transversal de imunogenicidade realizado por CALDAS, Iramaya Rodrigues et al (2014), apresentou títulos mais elevados em indivíduos recém-vacinados (até 45 dias), diminuindo acentuadamente em 1 a 4 anos e de forma mais branda em 10 a 11 anos, seguido por um pequeno aumento em indivíduos imunizados em 12 anos ou mais, dado totalmente inesperado. O estudo contou com a participação de 691 participantes, entre 18 e 83 anos e de uma variação temporal da última dose de 30 dias há 18 anos (CALDAS et al., 2014).

Outros treze estudos observacionais forneceram dados de imunogenicidade em 1.137 pessoas vacinadas há 10 anos ou mais. Tendo por base efeitos aleatórios, a taxa de soropositividade em pessoas vacinadas há 10 anos ou mais foi de 92%. Dos 1.137 indivíduos, 164 que foram vacinados há 20 anos ou mais e apresentaram soropositividade estimada de 80% (STAPLES et al., 2015).

Contudo, certas variáveis e obstáculos do ponto de vista científico, podem ter influenciado os dados dos estudos citados acima. Dentre elas, a maior taxa de soropositividade em indivíduos vacinados há 12 anos ou mais, poderia ser por vacinação múltipla não registrada, sabendo que a vigilância imunológica, principalmente em adultos, é de difícil controle. Esta situação culminaria em taxas de soropositividade superestimadas. Outro fator de influência poderiam ser viagens não relatadas, para uma região suscetível com potencial de estimulação natural, o que acarretaria em aumento da soropositividade do participante. Outras influências como, as diferenças metodológicas entre os estudos, os diferentes substratos do vírus vacinal, os procedimentos de vacinação, o perfil dos voluntários, são contrapontos para a confiabilidade da retirada das doses de reforço. As recomendações da OMS também geraram controvérsias devido aos métodos sorológicos terem mudado ao longo das várias décadas em que os estudos utilizados como embasamento da Organização, foram realizados. Além disso, o método de melhor medida disponível para analisar a soroproteção, sendo Poder Relativo de Neutralização Total (PRNT) que determina o título de

anticorpos neutralizantes, exibiu considerável heterogeneidade e permitiu apenas uma comparação limitada entre os estudos.

Se tratando de alguns grupos de risco específicos, o Grupo Consultivo Estratégico da OMS, indicou no documento de posicionamento, a efetuação de uma dose de reforço ou segunda imunização, principalmente em indivíduos HIV positivos que moram em locais de alto risco para a febre amarela e trabalhadores de laboratórios que manipulam esses vírus. A justificativa foi o reforço para pessoas imunologicamente deficientes, as quais poderiam não ter uma boa resposta imune na dose primária e para grupos de alto risco, em que a segunda dose poderia trazer benefícios.

Recentemente, em março de 2017, O Ministério da Saúde do Brasil adotou a recomendação da OMS e afirmou a vacinação em dose única. De acordo com o ex-Ministro Ricardo Barros, o governo brasileiro consultou sociedades científicas e avaliou que os estudos ainda não eram suficientes para adotar a decisão da entidade, sendo este o motivo para a demora da aceitação da nova diretriz. Segundo declaração feita nesse mesmo mês, pelo Governo do Brasil, o Ministério da Saúde está preparando a rede pública para um possível fracionamento das doses da vacina. Se adotada, a medida servirá para conter a expansão da doença nas regiões metropolitanas que precisarem de bloqueio. Fonte: site do governo do Brasil.

Em 16 de janeiro de 2018, a Organização Mundial da Saúde atualizou as recomendações de vacinação contra a FA para o Brasil, incluindo todas as pessoas que viajam ou residem nos estados do Espírito Santo, São Paulo e Rio de Janeiro, além de certas cidades no estado da Bahia. A vacinação foi recomendada antes do recente surto (dezembro de 2016), viajantes não vacinados devem evitar viajar para áreas onde a vacinação é recomendada. Viajantes que planejam visitar tais áreas no Brasil ou em outro lugar, onde a transmissão da FA está ocorrendo, devem receber a vacina contra a FA pelo menos 10 dias antes da viagem e seguir recomendações para evitar picadas de mosquito (HAMER et al., 2018).

## Conclusão

Caracterizada a necessidade e a oportunidade de introdução da vacinação, em dose única, contra a febre amarela, na rotina de imunizações dos brasileiros, há que se equacionar os riscos frente os benefícios presumidos.

A adoção pelo governo brasileiro da dose única da vacina, considera as recomendações das pesquisas do Grupo Consultivo Estratégico de Especialistas em Imunização da OMS (SAGE), o qual

chegou à conclusão de que uma única dose primária da vacina contra febre amarela seria o suficiente para promover uma imunização completa e vitalícia, não sendo necessária a aplicação do reforço de dez em dez anos.

Tal conclusão, baseia-se no fato de que pesquisas de soropositividade em indivíduos vacinados há 12 ou mais anos, apresentaram índices altíssimo, de quase 80%, o que indica alta capacidade de resposta imunológica contra o vírus. Entretanto, é importante destacar que ainda há registros de pessoas infectadas com vacinas com mais de 10 anos, e que mesmo sem comprovação de causalidade, e sendo muito raros, necessitam ser cautelosamente analisados e levados em consideração. Além disso, certas variáveis e obstáculos do ponto de vista científico, que podem ter afetado a confiabilidade dos dados dos estudos da OMS, fazem com que a extinção da segunda dose não seja consenso na comunidade médica (STAPLES et al., 2015).

Nesse contexto, a dimensão da epidemia de 2017 poderá reduzir a resistência e hesitação de muitos especialistas em relação à necessidade de adoção desta vacina em dose única, e facilitar a adesão do público.

Conclui-se que a expansão das áreas de risco de Febre Amarela, associada à urbanização, aumento do fluxo de pessoas e sobrecarga da rede pública de imunização ao longo das últimas décadas, indicam a necessidade de revisão da relação benefício/risco da vacinação em dose única. De certa forma, a dose única da vacina aumentará o alcance das campanhas de vacinação, antecipando-se à ocorrência de epidemias, e permitindo maior capacidade de contenção da doença em regiões metropolitanas, o que já é uma evolução da orientação vigente até agora. No entanto, tais benefícios não excluem a necessidade de mais estudos sobre o assunto, visando uma maior aceitação dentro do contexto civil e científico, além de sanar quaisquer riscos e dúvidas que possam vir a surgir a partir de agora. (CAVALCANTE; TAUIL, 2016; STAPLES et al., 2015)

## Referências

CALDAS, Iramaya Rodrigues et al. Duration of post-vaccination immunity against yellow fever in adults. **Vaccine**, [S.I.], v.32, n.39, p.4977-4985, 2014.

CAVALCANTE, Karina Ribeiro Leite Jardim; TAUIL, Pedro Luiz. Características epidemiológicas da febre amarela no Brasil, 2000-2012. **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v.25, n.1, p.11-20, mar. 2016.

FRANÇA, Lays Santos et al. Desafios para o controle e prevenção do mosquito *Aedes aegypti*.

**Revista de Enfermagem UFPE on line**, [S.I.], v.11, n.12, p.4913-4918, dez. 2017.

HAMER, Davidson H. et al. Fatal Yellow Fever in Travelers to Brazil, 2018. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S.I.], v.67, n.11, p.340-341, mar. 2018.

STAPLES, J. Erin et al. Yellow fever vaccine booster doses: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices, 2015. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, [S.I.], v. 64, n. 23, p. 647-650, 2015.

VASCONCELOS, Pedro F. C. Febre Amarela. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.36, n.2, p.275-293, abr. 2003.

## 2. Impactos da exposição solar com fotoprotetor na síntese de vitamina D.

**CORRÊA, Guilherme Nassif. PAULINO, Gustavo Marques. VIANA, Isadora Melo. NEPOMUCENO, Gabriela Lima Mendes. SANTOS, Isabella Augusto. SEGANTINE, Vinicius.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A exposição solar com fotoprotetor sempre foi alvo de questionamentos quanto ao seu impacto na produção de vitamina D pela pele. Diante disso, o trabalho tem como objetivo conhecer os impactos da exposição solar com fotoprotetor na biossíntese de vitamina D. Trata-se de um resumo expandido realizado a partir das bases de dados PubMed, Medline e DynaMed, sendo selecionados 5 artigos utilizando os descritores: UVB exposure, Sunscreen, Vitamin D. Foram aceitos artigos entre 2015 e 2018 que se adequaram aos descritores. Encontrou-se como resultado um consenso geral de que tanto a síntese como a concentração do calciferol não sofrem alterações decorrentes da utilização do fotoprotetor. Como tópico de mínima discordância, fora averiguada pequena alteração nos níveis do 25(OH)D3, pré-hormônio utilizado na verificação dos níveis de vitamina D corporais (LIBON et al, 2017). Tratou-se, porém, de uma pesquisa a curto prazo, o que não foi o caso nos demais artigos. Conclui-se que o uso adequado do fotoprotetor não é fator influenciador na síntese, absorção e concentração de vitamina D, sendo, ao contrário, benéfico para a proteção dérmica.

**Palavras-Chave:** Protetores solares; biossíntese; Vitamina D.

### Introdução

A relevância de um estudo sobre os impactos da proteção solar sobre a biossíntese da Vitamina D (Calciferol) está agregada à importância dessa substância para funções biológicas e à problemática de sua deficiência. Sabe-se que de 80% a 90% da produção de vitamina D é realizada no próprio organismo, sendo imprescindível a presença de luz solar para sua efetiva produção (SCHUCH et al, 2009).

O mecanismo principal de formação orgânica de calciferol necessita de ondas UVB, um dos componentes que formam o espectro invisível da radiação solar e funciona como ativador de catálise na reação de conversão. Primeiramente, o 7-desidrocolesterol, normalmente encontrado na pele, é transformado em colicalciferol (Vitamina D3) em consequência da irradiação dos raios UV do sol. Posteriormente, a vitamina D3 formada sofrerá alterações químicas no fígado e depois no rim para

atingir suas funções orgânicas. (GUYTON et al, 2010). De acordo com JAGER et al (2018), uma das maneiras de quantificar o funcionamento desse mecanismo é por meio da aferição dos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D (calcifediol), um pré-hormônio produzido no fígado. Sendo assim, entender o mecanismo de produção permite averiguar a hipótese dos impactos de fotoproteção na biossíntese de vitamina D.

O recente estudo publicado pela Sociedade Brasileira de Dermatologia buscou relacionar a exposição solar com fotoprotetor e a biossíntese de vitamina D. Dado o exposto, este trabalho tem por objetivo conhecer os impactos da fotoproteção na biossíntese de vitamina D.

## **Metodologia**

Trata-se de um resumo expandido a partir das bases de dados PubMed, DynaMed e Medline com base nos descritores: fotoprotetor, biossíntese e vitamina D. Os artigos foram selecionados de acordo com critério de data e relevância para o trabalho. Foram incluídos artigos de 2015 a 2018. 12 artigos adequaram a busca dos descritores, sendo 5 selecionados de acordo com os critérios de exclusão.

## **Resultados**

Com base na pesquisa, três aspectos têm influência direta na biossíntese de Calciferol. Dentre tais, a concentração basal de 25(OH)D sérica e o UV possuem impacto relevante na conversão de 25(OH)D, e consequentemente nos níveis de Vitamina D ativa e funcional, seguido da exposição à dispositivos emissores artificiais de raios UV (JARGER et al, 2018). Em contrapartida, a área de superfície corporal exposta tem impacto mínimo, o que a faz ser estatisticamente insignificante.

Também obtivemos discordâncias, tanto opinativas, quanto em base de dados, nas referências analisadas. Segundo um dos artigos (LIBON et al, 2017), há sim uma certa alteração na síntese de vitamina D com a utilização de protetor solar em superfícies corporais. Porém, essa alteração ocorre somente no nível de produção de 25(OH)D3, e não afeta o nível de vitamina D circulante no corpo dos indivíduos. Ademais, isso foi identificado em apenas um dos artigos, durante os 5 primeiros dias de pesquisa. Já em pesquisas de maior extensão, como o trabalho australiano (LIBON et al, 2017), que durou 7 meses, comprovou-se estatisticamente que os níveis de vitamina D não são alterados com uso contínuo de protetores solares.

A pesquisa realizada em dinamarqueses, entre a primavera e outono, demonstrou de maneira consistente a não alteração significativa de valores sanguíneos de 25(OH)D em seus 3194 voluntários que usaram protetor solar e não fizeram reposição suplementar de tal vitamina, o que embasa ainda mais a teoria de que a vitamina D não é alterada com o uso de protetores solares (HANSEN et al, 2016). Destarte, segundo todos os artigos de maior relevância e de menor desvio de variáveis, de maneira significante não ocorrem alterações indicativas tanto na absorção, quanto na produção de vitamina D.

## Conclusão

Os estudos revelaram que o uso de fotoprotetor não influencia nos níveis de Vitamina D ativa e nem nas suas etapas de formação. Além disso, as alterações registradas estão relacionadas com o uso inadequado do fotoprotetor, como a aplicação em excesso sobre a pele e a exposição solar inadequada. Dessa forma, quando corretamente aplicados, os protetores solares são importantes na proteção da pele sem alterar a biossíntese de Calciferol.

## Referências

- GUYTON AC, Hall JE. **Tratado de Fisiologia Médica**. 12a ed. Brasil: ELSEVIER; 2010
- SCHUCH, N. et al. Vitamina D e doenças endocrinometabólicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, 55, 5, 625-33, 2009.
- JAGER N., et al. The Impact of UV-dose, Body Surface Area Exposed and Other Factors on Cutaneous Vitamin D Synthesis Measured as Serum 25(OH)D Concentration: Systematic Review and Meta-analysis. **International Journal of Cancer Research and Treatment**, 38, 2, 1165-1178, 2018.
- HANSEN L., et al. Sun Exposure Guidelines and Serum Vitamin D Status in Denmark: The Status D Study. **Nutrients**, 8, 5, 266, 2016.
- LIBON F., et al. Sunscreen block cutaneous vitamin D production with only a minimal effect on circulating 25-hydroxyvitamin D. International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation, 12, 66, 2017.

### **3. A controvérsia do exame de toque retal.**

**GODOY, Artur Medeiros de. TEIXEIRA, Flávio Augusto Bragança. MARANHÃO, Matheus Mendes. ÁLVARES, Wiliam.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

#### **Resumo**

Esta revisão de literatura tem como objetivo identificar a eficácia e a consequente necessidade do exame de toque retal como método de screening para câncer de próstata. As pesquisas foram realizadas nos bancos de dados Cochrane, Pubmed e Google Academic, envolvendo critérios de inclusão e exclusão que visassem filtrar artigos que contribuíssem para a construção do objetivo. Através dos dados obtidos pelos artigos utilizados, verifica-se que o exame de toque retal (DRE) tem um baixo nível de eficácia e que pode oferecer mais malefícios do que benefícios aos pacientes que realizam esse exame. Mas apesar disso, pode ser utilizado em associação com o PSA de forma que aumente o seu nível de eficácia, sendo indicado apenas para pessoas que tenham fatores de risco para o desenvolvimento do câncer prostático. Portanto, chega-se a uma conclusão de que o DRE tende a ser utilizado cada vez menos, pois verifica-se cada vez menos a sua necessidade.

**Palavras-Chave:** Triagem. Câncer. Próstata.

#### **Introdução**

O Exame de Toque Retal (DER) é um método de screening para câncer prostático em pessoas do sexo masculino, com maior nível de eficácia em pessoas acima de 50 anos de idade. No entanto, há uma constante controvérsia quanto ao verdadeiro nível de eficácia deste e outros exames na detecção precoce do câncer prostático. Alguns estudos atentam para as altas taxas de falso-positivo e falso-negativo do DER, enquanto outros criticam a sua funcionalidade mais eficaz apenas em homens bem mais idosos e até mesmo uma detecção muito tardia, fugindo do seu verdadeiro objetivo. Questiona-se ainda os prós e os contras da realização do exame como screening da patologia prostática.

A presente revisão de literatura trás os resultados obtidos em cinco artigos, na tentativa de verificar se o Exame de Toque Retal ainda continua sendo uma boa alternativa para a realização de screening, através de valores de eficácia e comparando os benefícios e malefícios as quais o exame pode oferecer ao paciente.

## **Metodologia**

Para a realização do trabalho, foram feitas diversas pesquisas nos seguintes bancos de dados: Cochrane, Pubmed e Google Academic.

As pesquisas foram realizadas através das seguintes palavras-chaves: Screening Prostate Cancer, quando foi possível identificar a existência de, além do toque retal, outras formas de identificação ao câncer de próstata, gerando condições para traçar parâmetros que comprovem a eficácia ou não do exame de toque retal.

Foram utilizados como critérios de exclusão artigos que abordavam a aceitação de pessoas do sexo masculino para a realização do Exame de Toque Retal (DRE), assim como artigos que tinham sua data de publicação mais antiga do que 2010.

Foram utilizados como critérios de inclusão artigos que comparassem outros métodos de screening com o DRE, e que traçassem níveis de eficácia de tais métodos.

## **Resultados**

O artigo “Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians” utiliza diretrizes voltadas para a orientação quanto ao uso dos métodos PSA e do Exame de Toque Retal (DRE) para poder reafirmar como se deve proceder para o uso de tais exames. Dessa forma, o artigo evidencia fatores que se devem levar em conta para poder realizar a triagem nos pacientes:

- O paciente deve ter uma predisposição ao câncer
- Deve ser levada em conta uma discussão sobre os benefícios e os danos
- A saúde geral e a expectativa de vida do paciente
- As preferências do paciente na realização da triagem

As diretrizes utilizadas reconhecem altas taxas de falso positivo e falso-negativo no exame de PSA e a fraca evidência para o DRE. Além disso, revelam que Exame do Toque Retal é menos sensível que o PSA, e que nenhum teste de triagem avaliou a sua utilidade sozinho, estando sempre associado ao PSA.

O artigo “Prognostic Significance of Digital Rectal Examination and Prostate Specific Antigen in the PLCO Cancer Screening Arm” faz uma avaliação do valor prognostico do DRE e PSA através de um

estudo de rastreamento com pacientes submetidos aos dois métodos de triagem associados. Os resultados encontrados mostram que, entre os pacientes em que foram obtidos um DRE suspeito, apenas 15,4% tinham um PSA concomitantemente anormal. No entanto, a associação de um DRE suspeito com um PSA anormal tem um risco elevado de um câncer de próstata clinicamente significativo.

De acordo com o autor do artigo “Screening for Prostate Cancer: The Debate Continues”, após fazer a avaliação de várias organizações profissionais voltadas para o câncer, ele chega a conclusão de que todas elas estão de acordo que o screening para câncer de próstata deve ser realizado em indivíduos específicos, aqueles com predisposição e expostos a fatores de risco. Isso se deve ao fato de que a realização dos exames de DRE e PSA podem trazer mais malefícios do que benefícios ao paciente, portanto o seu uso deve tentar ser resumido ao mínimo possível.

No artigo “Finasteride Improves the Sensitivity of Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Detection” é relatado uma pesquisa que busca identificar a influência do uso de finasterida ou placebo no aumento da sensibilidade e da eficácia do exame de toque retal. O resultado é de que os dois acabam gerando uma melhora significativa nos dois aspectos do exame, descobrindo-se que a sensibilidade é aumentada para 21,3% no uso de finasterida e para 16,7% no uso de um placebo. No entanto, embora tenha ocorrido um aumento na sensibilidade e na eficácia do exame de toque retal, é evidente que os números ainda não são suficientemente satisfatórios para justificar o seu uso, uma vez que não compensa assumir os riscos que o exame pode trazer em contrapartida à baixa eficiência dele.

Um ensaio clínico prospectivo realizado e apresentado no artigo “Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6.630 Men” demonstra a eficácia do DRE e do PSA na detecção precoce do câncer de próstata. A biopsia era realizada se o nível de PSA fosse maior que 4 $\mu$ g/ l ou se o DRE fosse suspeito. Dessa forma, foram realizadas 1167 biopsias , nas quais o cancer foi detectado em 264. A conclusão a que o artigo chegou foi de que o exame de toque retal teve uma taxa de detecção de câncer de 3,2%, o PSA de 4,6%, e os dois associados de 6,8%; o valor preditivo para o primeiro foi de 21% e para o segundo foi de 32%. O exame de PSA revelou a maior parte dos tumores, 82%, enquanto o DRE revelou 55%.

Correlacionando os resultados obtidos nos cinco artigos acima obtem-se que o DRE:

- Tem um baixo nível de eficácia;

- Pode gerar tanto impactos positivos quanto negativos nos pacientes, sendo que em várias oportunidades pode ser mais maléfico do que benéfico;
- Devido a sua baixa eficiência e aos seus pontos negativos, deve ser aplicado em pacientes com alta especificidade, que já tenham fatores de risco para o desenvolvimento de câncer de próstata, além da necessidade de haver um consentimento do paciente em fazer o exame, estando ciente dos pontos negativos que este pode causar;
- Tem o seu nível de eficácia aumentado quando usado concomitantemente ao PSA, quando é feito o uso de finasterida ou de algum placebo.
- Pode ter um alto nível de falso-positivo e falso-negativo, além de ter uma menor eficácia em comparação com o PSA avaliados individualmente.

## Conclusão

O debate acerca da eficácia do exame de toque retal parece ainda estar longe de ter um fim, devido a forma como ainda é tido pela sociedade como uma das principais formas de screening de câncer de próstata. Apesar disso, as evidências mostram que tal exame tende a ser utilizado com uma frequência bem menor, pois a eficácia do mesmo é muito baixa, a ponto de não justificar os prováveis danos que este pode gerar ao paciente. Além disso, diversas diretrizes vêm insistindo na orientação quanto a prática do DRE, por profissionais da saúde, já que se tem um consenso dentro das organizações que estudam sobre câncer que tal exame realmente não vem trazendo os benefícios esperados.

Dessa forma, as evidências científicas indicam que o DRE já não se faz mais tão necessário. A tendência é que tal exame seja cada vez mais substituído por novas formas de screening, evitando possíveis desgastes tanto por parte do paciente quanto do médico, já que falso-positivo e falso-negativo podem interferir em possíveis diagnósticos e consequentemente em métodos terapêuticos.

## Referências

CATALONA, W.J., et al. Comparison of Digital Rectal Examination and Serum Prostate Specific Antigen in the Early Detection of Prostate Cancer: Results of a Multicenter Clinical Trial of 6,630 Men. **The Journal of Urology**, v. 197, p. S200-S207, 2017

HALPERN, J.A., et al. Prognostic Significance of Digital Rectal Examination and Prostate Specific Antigen in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Arm. **The Journal of Urology**, v. 197, p. 363-368, 2017

MATRANA, M.R.; ATKINSON, B. Screening for Prostate Cancer: The Debate Continues. **J Adv Pract Oncol**, v. 4, p. 16-21, 2013

QASEEM, A., et al. Screening for Prostate Cancer: A Guidance Statement From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. **Annals of Internal Medicine**, v. 158, p. 761-769, 2013

THOMPSON, I.M., et al. Finasteride Improves the Sensitivity of Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Detection. **The Journal of Urology**, v. 177, p. 1749-1752, 2007

## 4. Febre amarela: reemergência, medidas de controle e prevenção nos dias atuais.

**ANDRADE, Isabella. CAVALCANTE, Isabelle. MELO, Laís. DIAS, Mândala. FONSECA, Nathália. FREITAS, Aline de Araújo.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A febre amarela é uma doença hemorrágica viral aguda, transmitida pela picada de mosquitos infectados do gênero *Aedes*. As manifestações clínicas são diversas, que variam desde formas assintomáticas até a morte. Por isso, o foco deste trabalho foram as estratégias que visam à prevenção e o controle da febre amarela. Observou-se que a maioria das epidemias ocorreu na região Sudoeste, onde houve a morte de primatas não humanos e humanos. A principal espécie transmissora da doença é o mosquito *Ae. aegypti*, que também transmite o vírus da Dengue, Zika e Chikungunya. Seu metabolismo está relacionado com a temperatura ambiente, por isso algumas medidas de controle e prevenção estão relacionadas ao papel da sazonalidade, como barreiras ambientais que impeçam o movimento de vetores e hospedeiros. Porém, a principal estratégia de controle continua sendo a vacinação em massa e o controle do mosquito vetor. Novas abordagens preventivas têm sido estudadas, com o uso de produtos naturais derivados da *Cinnamosma fragrans*, que possuem ações inseticidas, antialimentares e repelentes contra o mosquito *Aedes aegypti*. Entretanto, existe-se ainda o desafio botânico para produção em grande escala e subsequente comercialização. Outro estudo revela a qualidade da resposta imune às doses fracionadas da vacina em situações de surto de febre amarela, como ocorrido na República Democrática do Congo. Com a utilização de um quinto da dose padrão já se obteve uma boa resposta imunológica, com a soroconversão na maioria dos participantes que eram soronegativos no início do estudo.

**Palavras-chave:** Febre amarela; Vacinação; Controle de mosquitos vetores; *Aedes albopictus*

### Introdução

A febre amarela é uma doença hemorrágica viral aguda amplamente distribuída nos trópicos da América Latina e na África. O vírus é transmitido aos seres humanos através da picada de mosquitos infectados (gênero *Aedes*), sendo mantido pelo ciclo silvestre de transmissão envolvendo primatas não humanos. Sabe-se que os aspectos clínicos da doença são bastante abrangentes incluindo infecções assintomáticas, febre moderada e até mesmo morte.

O controle da febre amarela é de grande interesse, pois, não existe medicamento antiviral específico e sua eliminação é dificultada devido a existência do reservatório selvagem. Por tais motivos, as estratégias que visem a redução da incidência da febre amarela se baseiam na vacinação e em programas de controle do vetor. Dessa forma, desde 1937, ano em que a vacina foi disponibilizada, várias estratégias foram implementadas, incluindo vacinações em massa, priorizando crianças e viajantes para zona de risco de febre amarela. Fatores esses, que ao serem associados, resultaram em uma menor incidência da doença. Contudo, apesar da grande eficácia da vacina, a febre amarela ainda permanece como um importante problema de saúde pública apresentando incidência anual de 200.000 casos e 30.000 mortes. E, mesmo que, a cada ano, 6 milhões de doses de vacina sejam mantidas em estoque pela Organização Mundial de Saúde (OMS), a fim de serem utilizadas em situações de surto por países cuja cobertura vacinal é inadequada, a recente epidemia ocorrida em Angola (2015- 2016) foi capaz de esgotar os estoques de vacina várias vezes.

Diante desses problemas de suprimento global, novas estratégias de prevenção e controle têm sido testadas, as quais incluem a utilização de uma dose fracionada da vacina para a febre a amarela bem como em medidas de controle do vetor baseadas no desenvolvimento de inseticidas e repelentes utilizando produtos naturais. Portanto, o objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão bibliográfica acerca das estratégias de medidas de prevenção e controle da febre amarela disponíveis atualmente.

## **Metodologia**

Para a realização do trabalho, foram realizadas buscas nas bases de dados de referência, PubMed e SciELO utilizando as seguintes palavras chave: febre amarela, vacina contra febre amarela, vírus da febre amarela e *Aedes*. Foram coletados 6 artigos publicados entre os anos 2017 e 2018, dos quais 5 foram usados para compor este trabalho. Foram excluídos artigos publicados anteriormente a 2015, além daqueles que apresentavam discussão pouco esclarecedora ou que não contemplavam o objetivo do trabalho.

## **Resultados**

Desde o final de 2016, uma grave epidemia de febre amarela foi relatada no sudeste do Brasil, culminando em 79 mortes confirmadas por laboratório. O mais alarmante é que a epidemia em curso foi se espalhando progressivamente em direção à costa do Atlântico, causando mortes de primatas não humanos (NHPs) e humanos em uma zona livre de febre amarela por mais de 70 anos, mas altamente infestada por *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* (Ministério da Saúde, Ministério da Saúde, 2017).

A principal espécie de vetor transmissor da febre amarela em humanos é o mosquito *Ae. aegypti*, responsável também pela transmissão de vírus da Dengue, Zika e Chikungunya e sua temperatura interna está associada à temperatura ambiente, à medida que esta aumenta o seu metabolismo acelera concomitantemente e amplifica sua transmissão; contudo isso não se apresenta como um fator único. Então, a partir disso, sugere-se que intervenções, as quais considerem o papel da sazonalidade no controle e na prevenção da febre amarela em períodos de risco, podem refletir em resultados importantes e efetivos. Nesse âmbito, algumas barreiras ambientais e ecológicas, ao inibir movimentos de vetores e hospedeiros, podem prevenir transbordamentos do vírus da febre amarela de um ciclo florestal. No entanto, essas barreiras tornaram-se cada vez mais anedóticas no Brasil, pois com o crescimento populacional, as cidades estão cada vez mais próximas das florestas. Todavia, o controle efetivo do vetor associado a vacinação em massa e a vigilância da doença, assim como, o estabelecimento de estimativas creditáveis das doses vacinais necessárias para campanhas suplementares, ainda permanecem como as principais e as mais eficazes estratégias de controle e prevenção da febre amarela.

Neste sentido, novas abordagens preventivas têm sido estudadas. Com base na elaboração de produtos naturais, a partir de uma substância extraída da casca da *Cinnamosma fragrans*, uma espécie de planta endêmica na ilha de Madagascar, foi possível perceber seus potenciais perante ações inseticidas, anti-alimentares e repelente contra o mosquito *Aedes aegypti*. Outras evidências acerca das substâncias *Cinnamosma fragrans* (Cinex), e seu dialdeído isolado (CDIAL), tais como sua toxicidade para fêmeas larvas e funções antialimentar e repelente para fêmeas adultas, essas características representam atividades biológicas com importantes efeitos benéficos dessa planta, que é abundante ao longo da costa de Moçambique. Desse modo, celebra-se então, a descoberta da próxima geração de inseticidas a partir de óleos essenciais das folhas e casca da planta, oportuno para elaboração de produtos naturais voltados para a monitorização dos vetores de mosquitos, sobretudo visando os surtos de febre amarela. Para tanto, enfrenta-se um novo desafio botânico para otimização de sua biomassa por meio de cultivo e, subsequentemente, comercialização.

Paralelamente ao estudo do agonista natural contra o mosquito *Aedes aegypti*, um estudo recente avaliou a qualidade da resposta imune às doses fracionadas da vacina contra a febre amarela, para uso em situações de surto de febre amarela, como o ocorrido em Angola e na República Democrática do Congo em 2016, que levou a uma escassez global da vacina, esvaziando o suprimento da Organização Mundial da Saúde (OMS). O estudo demonstrou que a utilização de um quinto da dose padrão da vacina obteve uma boa resposta imunológica quando oferecida a 7,6 milhões de pessoas em uma campanha em Kinshasa, capital da República Democrática do Congo.

Foram submetidos a vacinação participantes em quatro faixas etárias, tanto crianças quanto indivíduos adultos de ambos os sexos, procedentes de seis locais distintos e avaliados a partir de amostras de sangue colhidas antes da vacinação, como também, 28 a 35 dias após, com o intuito de verificar a eficácia dos anticorpos. Entre os 716 participantes que completaram o acompanhamento, 705 demonstraram imunidade sorológica após a vacinação. De 493 participantes que foram soronegativos no início do estudo, 482 sofreram soroconversão e dos 223 participantes que foram soropositivos no início do estudo, 148 obtiveram uma resposta imune.

No citado artigo, conclui-se que uma dose fracionada da vacina contra a febre amarela foi eficaz na indução da soroconversão na maioria dos participantes que eram soronegativos no início do estudo. Dessa forma, o uso de vacinação com doses fracionadas é uma abordagem viável para fornecer imunidade e conter surtos de febre amarela. Faz-se desta outra grande descoberta para abordagem de casos de febre amarela devido ao contínuo risco de surto mundial, e a falta de estoques de vacina para contê-lo.

## Conclusão

As medidas de controle e prevenção da febre amarela nos dias atuais permanecem focados na vacinação e no controle do vetor. Neste sentido, novas abordagens promissoras têm surgido com o objetivo de otimizar e aumentar a eficácia das medidas de controle. A utilização de vacina fracionada aliada a utilização de inseticidas e repelentes naturais, constituem medidas inovadoras com potencial influência na redução da transmissão de febre amarela, bem como de outras doenças transmitidas pelo mesmo vetor, além de se apresentarem como alternativas a serem adotadas também em situações de surto.

## Referências

- GOSSNER, C.M., et al. Increased risk of yellow fever infections among unvaccinated European travellers due to ongoing outbreak in Brazil. **Eurosurveillance**, 2018.
- HAMLET, A., et al. The seasonal influence of climate and environment on yellow fever transmission across Africa. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 2018.
- INOCENTE, E.A., et al. A natural agonist of mosquito TRPA1 from the medicinal plant Cinnamosma fragrans that is toxic, antifeedant, and repellent to the yellow fever mosquito Aedes aegypti. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, 2018.

LIMA, D.C., et al. Potential risk of re-emergence of urban transmission of Yellow Fever virus in Brazil facilitated by competent Aedes populations. **Scientific Reports**, 2017.

MUNDEKE, S.A., et al. Immunogenicity of Fractional-Dose Vaccine during a Yellow Fever Outbreak. **The New England Journal of Medicine**, 2018.

SHEARER, F.M., et al. Global yellow fever vaccination coverage from 1970 to 2016: an adjusted retrospective analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, 2017.

## 5. Tuberculose intestinal: um relato de caso

**COSTA, Carla Cristina Ferreira. MENEGAT, Kaline Lima. SENHORELO, Maria Clara Cezar Moreno Posse. BORGES, Rafaela Limongi, BUENO, Raquel Junqueira Cardoso Antunes. SUGITA, Denis Masashi.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A tuberculose intestinal (TBI) é a principal forma de tuberculose extrapulmonar. Existem dificuldades para o diagnóstico clínico da TBI devido à inespecificidade dos sintomas, por isso, faz-se necessário exames histopatológicos e laboratoriais complementares. O objetivo desse trabalho foi relatar um caso de tuberculose intestinal extraído no Hospital das Clínicas, em Goiânia, evidenciando a importância de um diagnóstico precoce e diferencial, além da sua fisiopatologia, forma de transmissão e manejo clínico. A patologia não foi suspeitada através da anamnese, sendo realizada uma laparotomia exploradora com posterior íleocolectomia para análise histopatológica. Foram identificados linfonodos aumentados em gordura visceral, lesões ulceradas e profundas, processo inflamatório crônico granulomatoso rico em células gigantes multinucleadas e infiltrado de linfócitos, com ausência de necrose. Tais achados são compatíveis com a hipótese de TBI. Não há informações que confirmem a adesão ao tratamento regular, inclusive paciente evoluiu para óbito.

**Palavras-chave:** Tuberculose intestinal. Fisiopatologia. Diagnóstico diferencial.

### Introdução

Laennec, médico francês, descreveu no ano de 1804 a relação entre as formas pulmonares e extrapulmonares da tuberculose. Nesse contexto, a tuberculose abdominal é uma das apresentações extrapulmonares mais frequentes, sendo a forma intestinal a principal delas. Antes da descoberta dos fármacos tuberculostáticos, o tubo digestivo estava envolvido em cerca de 50-90% dos doentes com tuberculose pulmonar, mas após a introdução destes caiu para 25% (ALMEIDAL, 2011; MENDES, 2009).

A tuberculose intestinal (TBI), atualmente, não deve ser considerada um diagnóstico raro, devido a sua elevada morbimortalidade quando não diagnosticado precocemente. Existem dificuldades para o diagnóstico clínico da TBI, necessitando de exames histopatológicos e exames laboratoriais e, em casos para maior acuidade, biópsia peritoneal percutânea (laparoscópica ou por via aberta), colonoscopia e PCR. Ademais, o rastreio de HIV é obrigatório e é importante realizar o diagnóstico

diferencial com doenças inflamatórias intestinais, neoplasias e outras doenças infecciosas (DA ROCHA, 2015; ALMEIDAL, 2011; MENDES, 2009; LOUREIRO, 2006; TOVO, 2003).

Esse trabalho tem como objetivo relatar um caso de tuberculose intestinal, evidenciando a importância de um diagnóstico precoce e diferencial, além da sua fisiopatologia, forma de transmissão e manejo clínico.

## **Relato do caso**

Homem, 46 anos, refere dor abdominal importante e aguda há 6 horas, evoluindo para quadro febril e rebaixamento de nível de consciência. Admitido em pronto-atendimento com suspeita de abdome agudo, com referência de diagnóstico de tuberculose pulmonar por meio de tomografia e PCR no escarro de *Mycobacterium tuberculosis*, sendo submetido à laparotomia exploradora.

No intra-operatório, foram detectadas áreas de perfuração em intestino delgado e em cólon ascendente, além de linfonodomegalias viscerais importantes. Realizada íleocolectomia direita e encaminhado o espécime cirúrgico para exame histopatológico.

Ao exame macroscópico, nota-se serosa difusamente enegrecida, com dissecação de 09 linfonodos em gordura visceral, todos aumentados. À abertura da peça cirúrgica, notam-se lesões ulceradas e profundas, de aspecto saltatório.

Histopatológico evidenciou processo inflamatório crônico granulomatoso importante, rico em células gigantes multinucleadas e linfócitos, estendendo-se, desde mucosa até subserosa. Não se observam focos de necrose. A pesquisa direta de micobactérias, por coloração especial (Fite Faraco), foi positiva. Ademais, HIV e outras sorologias negativas em exames laboratoriais.

O conjunto dos achados é compatível com a hipótese de tuberculose intestinal. Familiares referem que o paciente estava em tratamento para tuberculose, diagnosticada há 1 mês, porém não sabem informar se o tratamento era regular, inclusive evoluindo para óbito.

## **Discussão**

A TBI ocorre, predominantemente, no sexo masculino (em uma proporção de 3:1) entre a faixa etária de 20 a 45 anos. Dentre os fatores de risco, associados ao *Mycobacterium bovis*, estão inclusos o consumo de leite não pasteurizado, o uso generalizado de medicamentos imunossupressores, o envelhecimento da população e ser portador de Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA) (DA ROCHA, 2015; ALMEIDAL, 2011; MENDES, 2009; LOUREIRO, 2006).

De acordo com esses dados, foi observado que o caso relatado se enquadra nos aspectos referentes ao sexo e a faixa etária prevalentes da doença. No entanto, não foi referido nenhum dado considerado fator de risco para essa patologia, por não se tratar de uma infecção por *M. bovis*. Inclusive, paciente apresentou HIV e outras sorologias negativas em exames laboratoriais.

As principais manifestações são inespecíficas, sendo frequente a dor abdominal. Outras queixas relacionadas são febre, perda de peso, diarreia, disabsorção intestinal, hematoquesia, astenia, sudorese noturna, anorexia, vômito, doença linfonodal e aderências fibrosas com a formação de trajetos fistulosos para o exterior ou para estruturas vizinhas do intestino. A TBI pode envolver qualquer segmento do trato gastrointestinal, porém existe preponderância pela válvula ileocecal, região íleo terminal e ceco, o que ocorre em até 90% dos casos (DA ROCHA, 2015; LOUREIRO, 2006).

O paciente apresentou dor abdominal aguda, febre, doença linfonodal e, além das queixas principais relacionadas a doença, o rebaixamento do nível de consciência. Nesse caso, observou-se o acometimento do íleo e do cólon ascendente, que são os principais locais envolvidos nessa patologia.

A TBI é causada pela *Mycobacterium tuberculosis*, em 70% dos casos, e pela *Mycobacterium avium*, em pacientes com SIDA. Ela pode ser dividida em primária e secundária. A primeira é causada pela colonização dos linfonodos mesentéricos durante a fase bactericêmica, na qual, os focos permanecem latentes e podem ser ativados em condições de baixa imunidade. Já a segunda é causada por muco contaminado. Ambas as situações as bactérias alojam-se na mucosa e no tecido linfoide provocando uma intensa reação inflamatória, que leva a formação de massa de aspecto tumoral. Além disso, essa forma também pode surgir pela disseminação hematogênica, pela extensão direta a partir de outros órgãos e pela ingestão de leite contaminado (DA ROCHA, 2015; MENDES, 2009; LOUREIRO, 2006; TOVO, 2003).

Diante do exame macroscópico relatado, confirma-se a presença de linfonodos aumentados em gordura visceral, o que indica uma hipótese diagnóstica de TBI causada por *Mycobacterium tuberculosis*, sendo confirmado por tomografia e PCR no escarro.

A microscopia é marcada por uma reação inflamatória granulomatosa característica, que pode apresentar padrão de necrose caseosa ou não caseosa. Os granulomas, geralmente, são revestidos por uma camada fibroblástica entremeada por linfócitos, além de apresentarem células gigantes multinucleadas, o que não é característico em pacientes imunocomprometidos (KUMAR, 2010).

No caso apresentado, observou-se a formação de processo inflamatório crônico granulomatoso, rico em células gigantes multinucleadas e infiltrado linfocitário. No entanto, não foram encontrados focos de necrose. Porém, o conjunto dos achados é compatível com a hipótese de TBI.

O tratamento primeiramente é clínico com esquema quádruplo RIPE (rifampina, isoniazida, pirazinamida e estreptomicina) durante dois meses, seguido de isoniazida e rifampina durante cerca de 7 meses, sendo prolongado em caso de persistência dos sintomas. A cirurgia está reservada para complicações da doença as quais incluem oclusão, perfuração, abscesso, fístula, hemorragia incontrolada e doença oncológica, sendo a mais conservadora possível (DA ROCHA, 2015; ALMEIDAL, 2011).

Segundo relatado, o paciente apresentou perfuração em intestino delgado e cólon ascendente, o que demonstra um caso de complicação. Entretanto, não há informações que confirmem a adesão ao tratamento regular, inclusive paciente evoluiu para óbito.

### **Considerações finais**

A tuberculose intestinal é uma doença pouco discutida e conhecida pela população em geral, embora não rara. No entanto, é a principal forma de tuberculose extrapulmonar, podendo causar elevada morbimortalidade quando não diagnosticada precocemente.

Essa patologia possui clínica inespecífica que pode levar a um diagnóstico errôneo. Evidencia-se, então, a importância de se considerar um diagnóstico diferencial a partir da investigação complementar com achados histopatológicos podendo, dessa forma, iniciar o tratamento correto.

### **Referências**

ALMEIDAL, B. et al. Tuberculose intestinal – um diagnóstico a voltar a considerar. **Rev Port Coloproct**, v. 8, n. 1, p. 12-19, 2011.

DA ROCHA, Eduardo Lima et al. Tuberculose abdominal: uma revisão radiológica com ênfase em achados de tomografia computadorizada e ressonância magnética. **Radiologia Brasileira**, v. 48, n. 3, p. 181-191, 2015.

KUMAR, Vinay; ABBAS, Abul K.; ASTER, Jon C. **Robbins patologia básica**. Elsevier Brasil, 2010. 8<sup>a</sup> edição.

LOUREIRO, M. P. et al. Tuberculose intestinal—diagnóstico e ressecção minimamente invasivos. **Rev bras videocir**, v. 4, p. 13-6, 2006.

MENDES, Wilker Benedeti et al. Tuberculose intestinal como causa de obstrução intestinal: relato de caso e revisão de literatura. **Rev Bras Coloproct**, v. 29, n. 4, p. 489-92, 2009.

TOVO, Cristiane Valle et al. Tuberculose intestinal: relato de 2 casos. **Mom. & Perspec. Saúde**, v. 16, n. 2, p. 32-35, 2003.

## **6. Suicídio entre universitários: informação e prevenção - um estudo em Anápolis, Goiás.**

**VÊNCIO, Ana Paula Soares. MATHIAS, Eloiza Ferreira. PAULO, Kamila Cristina de Melo. SOUSA, Nádia Germano de. AGUILAR, Ricardo Rabelo. SILVA JUNIOR, George Martins Ney da. MACEDO, Juliane.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O suicídio é apontado como a segunda causa de morte entre os universitários, dentro dessa perspectiva este trabalho aborda os fatores de risco e possíveis formas de intervenção. A metodologia será delineada como um estudo transversal, qualitativo e quantitativo, realizado no Centro Universitário de Anápolis (UniEVANGÉLICA). A coleta de dados será por meio dos questionários de Ideação Suicida e Sócio demográfico, aplicados entre universitários dos cursos de Medicina, Odontologia, Psicologia, Direito noturno, Engenharia Civil noturno, Engenharia Mecânica, cursando o 1º, 4º e 8º períodos. Serão questionários fechados, diretos e não assistidos, respondidos individualmente, no período de 20 minutos em ambiente universitário, mediante autorização do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, abordando em sala de aula ou cenários acadêmicos onde os universitários estiverem disponíveis. Esta coleta será acompanhada por no mínimo dois representantes do grupo da pesquisa, os quais serão capacitados para a aplicação dos questionários entre 574 universitários estimados. Os resultados obtidos pelos questionários serão arquivados em um banco de dados e as análises quantitativas serão realizadas com a estatística descritiva pelo software Statistical Package for Social Science (SPSS). Objetivamos a disponibilização dos resultados obtidos a partir das pesquisas em eventos científicos e publicações para uso e benefício público, bem como a instituição UniEVANGÉLICA. Espera-se encontrar uma correlação positiva entre os principais fatores de risco (sexo masculino; jovens de 19 a 21 anos; vulnerabilidade dos universitários do 1º período; eventos estressores da vida universitária) para o suicídio nos universitários, com aumento de risco proporcional à evolução do período acadêmico.

**Palavras-chave:** Suicídio. Universitários. Prevenção.

## **7. Automedicação entre acadêmicos do ensino superior da uniEVANGÉLICA**

**MIRANDA, Carolina Vieira. FRANCO, Elizy Felipe de. COUTO, Thaís Alves. PRICINOTE, Silvia Cristina Marques Nunes.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A automedicação é a denominação dada à prática de utilização de medicamentos sem prescrição. Tal prática pode gerar consequências como o aumento da resistência de microrganismos, comprometendo a eficácia dos tratamentos e agravamento de uma doença, pelo mascaramento de sintomas. Apesar de danosa, a automedicação é amplamente exercida pelos brasileiros. A prevalência dessa prática, por sua vez, pode estar correlacionada ao grau de instrução e informação dos usuários sobre medicamentos. Assim, esse trabalho tem como objetivo identificar a incidência de automedicação entre estudantes de Medicina, comparando-a ao curso de Direito, com a finalidade de identificar uma possível relação entre a área de estudo dos indivíduos pesquisados e a automedicação. Será realizado um estudo transversal e descritivo no Centro Universitário de Anápolis – UniEvangélica, com alunos dos cursos supracitados, através de um questionário que será aplicado de maneira integral ao curso de Medicina e parcial ao curso de Direito. Os dados obtidos serão posteriormente tabulados em planilhas do Excel para análise estatística descritiva. Espera-se encontrar alta incidência de automedicação nos estudantes pesquisados, sendo esse número maior entre estudantes de medicina.

**Palavras-chave:** Automedicação; Centros Médicos Acadêmicos; Saúde Pública.

## **8. Influência de palhaços de hospital em crianças submetidas a tratamento oncológico**

**ANTONELI, Ana Júlia Morais Fleury. FERREIRA, Rafaela Marchini. MARTINS, Vanessa Alves. Xavier, Vitória Emídio. MOURA, Léa Resende. SILVEIRA, Marluce Martins Machado da.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

A hospitalização consiste em uma mudança brusca nos hábitos das crianças que passam por essa situação. Surge então a risoterapia como uma forma de amenizar os malefícios provocados pela internação. Por essa prática ser uma intervenção humanizada, observa-se melhorias em parâmetros emocionais e físicos, além de induzir o empoderamento da criança em relação ao seu cuidado e também melhorar a relação paciente-equipe de saúde. Dessa forma, essa pesquisa tem como objetivo avaliar as alterações dos sinais vitais, da dor e da saturação de oxigênio após a risoterapia em crianças internadas em uma unidade de tratamento oncológico, além de comparar a receptividade aos palhaços de hospital por esses pacientes nas diferentes faixas etárias e sexo. Trata-se de um estudo transversal descritivo, qualitativo e quantitativo, por meio da coleta dos dados supracitados em crianças hospitalizadas nas enfermarias do Hospital Araújo Jorge, comparando os resultados obtidos antes e após a intervenção com os palhaços de hospital. A população será composta por crianças de 4 a 12 anos que se encontram internadas neste hospital. A partir de cálculo amostral, definiu-se uma amostra de 212 crianças. Espera-se que exista uma melhora dos sinais vitais, como a diminuição da temperatura e da pressão arterial, estabilização das frequências cardíacas e respiratórias, aumento da saturação de oxigênio e ainda a diminuição na dor percebida pelo paciente. Pretende-se, também, observar uma boa receptividade e aceitabilidade da risoterapia para a maioria das crianças e profissionais participantes da pesquisa.

**Palavras-Chave:** Oncologia. Terapias alternativas.

## **9. Análise da qualidade do sono em estudantes de medicina de uma instituição de ensino superior de Anápolis**

**ROSA, Isabela de Moura. CHAVES, Maria Rita Resende. SILVA, Rafaela Lanusse Sousa. NASSAR, Rodrigo Fernandes Ferreira. PEREIRA, Tiago Arantes.**

Centro Universitário de Anápolis-UniEVANGÉLICA/GO.

### **Resumo**

O sono é uma função biológica fundamental e determinante para a qualidade de vida. Devido aos diferentes estilos de vida, alguns grupos estão mais vulneráveis às alterações dessa função biológica. Os estudantes de medicina, por estarem sempre expostos a situações de estresse são grupo de risco para o desenvolvimento de distúrbios do sono. O objetivo deste trabalho, portanto, é avaliar a qualidade do sono em estudantes de medicina do Centro Universitário de Anápolis. Trata-se de um estudo transversal e quantitativo que será realizado a partir da aplicação do Índice de Qualidade de Sono de Pittsburgh (IQSP) e um questionário sociodemográfico. A população é composta por acadêmicos matriculados na Faculdade de Medicina do Centro Universitário de Anápolis - UniEvangélica, que cursam o 1º, 3º, 5º, 7º, 8º, 9º e 11º período. Assim, a análise contemplará todos os anos de curso. Será feita uma estatística descritiva na forma de média, desvio padrão, estatística simples e percentual como método de análise dos dados. Em relação à temática abordada no estudo, espera-se encontrar uma qualidade ruim de sono em mais de 50% dos estudantes de medicina dos períodos selecionados para avaliação do Centro Universitário de Anápolis, além de alguns fatores que podem intervir na qualidade do sono.

**Palavras-chave:** Qualidade do sono. Estudantes. Medicina

## 10. A influência da alimentação no câncer de colorretal

**ROCHA, Gabriel Alves. ROCHA João Victor Costa. ARAÚJO Maria Clara Emos de. QUINZANI Pedro de Freitas. BARBOSA Yaman Paula. SILVA Constanza Thaise Xavier. STEFANI, Germana Pimentel.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

### Resumo

A alimentação tem mostrado grande associação com a incidência do câncer colorretal (CCR), tendo em vista que o padrão dietético de cada indivíduo pode funcionar tanto como fator protetor quanto fator de risco para o desenvolvimento de CCR. O presente estudo teve como objetivo descrever a influência da alimentação no CCR, tanto como fatores preventivos quanto fatores de riscos. Trata-se de um estudo descritivo, baseado em uma revisão integrativa da literatura. A questão norteadora da pesquisa foi: qual a influência da alimentação no CCR? Os critérios de inclusão para a seleção dos artigos foram: *qualis A e B*, língua inglesa e portuguesa e conteúdo com dados epidemiológicos e clínicos sobre a relação entre dieta e CCR em diferentes populações. A partir dos descritores da Ciência da Saúde identificados “câncer de colorretal” and “fatores de risco” and “alimentação” and “dieta” and “colorectal cancer” and “diet”, foram selecionados vinte e três artigos publicados entre os anos de 2013 à 2018. Os estudos evidenciaram que uma dieta contendo principalmente vegetais crucíferos, alimentos ricos em vitamina D, manga, nozes, peixes, aves, produtos lácteos não processados, leguminosas, vegetais folhosos e azeite servem como proteção para o colorretal, assim como uma dieta com potencial pró-inflamatório, baseada em carnes vermelhas, frutas e legumes ultraprocessados, cereais matinais, produtos com excesso de açúcar, refrigerantes e salgadinhos, aumenta o risco de CCR. Fica então evidente que existe a influência da alimentação no CCR, fazendo-se necessário aumentar o consumo dos alimentos protetores a fim de potencializar a prevenção desta patologia.

**Palavras-chave:** Câncer de colorretal. Fatores de risco. Alimentação. Dieta. Colorectal câncer. Diet

### Introdução

O câncer colorretal pode localizar-se no ceco, apêndice, cólon (ascendente, transverso, descendente), sigmoide, reto e canal anal (LAGO, 2017). A maioria dos casos são esporádicos, ou seja, são preveníveis ou desenvolvem-se lentamente como pólipo adenomatoso que podem evoluir para carcinoma invasivo quando não diagnosticado precocemente (PINTO, 2017).

Segundo o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS, 2015), o câncer colorretal é o terceiro no ranking do Brasil, sendo a quarta causa de morte por câncer no mundo, excluindo o câncer de pele não melanoma. Tendo uma estimativa de novos casos de 36.360 por ano, sendo, 17.380 homens e 18.980 mulheres (INCA, 2018). O número de óbitos por câncer colorretal no Brasil foi de 15.415, sendo 7.387 homens e 8.024 mulheres, de acordo com o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM, 2013).

A sintomatologia surge nos estágios mais avançados, manifestando-se na forma de diarreia, sangramento nas fezes e anal, desconforto abdominal com gases ou cólica, perda de peso sem razão aparente e anemia de origem indeterminada. O câncer colorretal possui aspectos clínico-patológicos múltiplos e não possui sinais ou sintomas patognomônicos, o que torna o diagnóstico clínico impreciso (INCA, 2013).

Tem-se como fatores de risco não modificáveis a predisposição genética, idade e o sexo. Em contraposição, os fatores de risco modificáveis mais importantes na prevenção dessa patologia são alcoolismo, tabagismo, sedentarismo e a alimentação (FIOLET et al., 2018).

Alimentos como as carnes vermelhas, frutas e legumes ultraprocessados, cereais matinais, produtos com excesso de açúcar, refrigerantes e salgadinhos aumentam a gordura corporal que produz fator pró-inflamatório, fator de necrose tumoral (TNF), interleucina (IL-6), proteína C reativa, leptina e modifica os níveis de vários hormônios, como a insulina (SOUZA et al., 2013), acarretando no aumento de risco do câncer colorretal. Já uma dieta contendo vegetais crucíferos (rúcula, brócolis e couve-flor), alimentos ricos em vitamina D, manga, nozes (amêndoas, pinhão, amendoim), peixes, aves, produtos lácteos não processados, leguminosas, vegetais folhosos e azeite apresentam associação inversa a incidência do câncer colorretal (CORRALES-BERNAL, 2014; DIMITRAKOPOULOU et al., 2017; FIOLET et al, 2018; JOHNSON, 2018).

Conforme a Sociedade Americana de Câncer (2017), para se fazer o diagnóstico, pode-se utilizar testes preventivos que encontram principalmente pólipos colorretais e o câncer propriamente dito. Os testes referentes ao processo cancerígeno são testes de sangue oculto nas fezes baseado em Guaiac (gFOBT), teste imunoquímico fetal (FIT) e teste de ácido desoxirribonucleico (DNA) de fezes. Já aqueles que rastreiam pólipos colorretais são divididos em sigmoidoscopia flexível, colonoscopia, enema de bário com duplo contraste (DCBE) e CT colonografia (colonoscopia virtual). Dentre os testes apresentados, a colonoscopia é a mais fidedigna, pois é possível a visualização de todo o cólon e, além de ser utilizada para biópsia e remover pólipos, pode-se encontrar outras doenças, devendo-se ser realizada sempre que algum dos outros testes apresentarem anormalidades.

O tratamento depende principalmente do tamanho, localização e extensão do tumor. Quando se trata de uma neoplasia que já se espalhou, com metástases para o pulmão, fígado ou outros órgãos, as chances de se ter a cura do paciente diminuem significativamente. O tratamento em si é dividido em duas partes. Na parte inicial é feita a cirurgia, retirando o local do intestino que foi acometido e os nódulos linfáticos próximos a região. Em seguida, é feita a radioterapia que pode ou não estar associada à quimioterapia. Essa segunda fase é utilizada para diminuir a possibilidade de reincidência do tumor, segundo o INCA (2015).

Diante do exposto e comentado o presente estudo teve por objetivo descrever a influência da alimentação no câncer colorretal, tanto como fatores preventivos quanto fatores de riscos.

## **Metodologia**

Trata-se de um estudo descritivo, baseado em uma revisão integrativa da literatura, que é um método de pesquisa que permite a síntese de múltiplos estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito de uma particular área de estudo. Esse método inclui a análise de pesquisas relevantes que dão suporte para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de apontar lacunas do conhecimento que precisam ser preenchidas com a realização de novos estudos.

Foram utilizadas as seguintes etapas para a construção desta revisão: identificação do tema; seleção da questão de pesquisa; coleta de dados pela busca na literatura, nas bases de dados eletrônicas, com estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão para selecionar a amostra; elaboração de um instrumento de coleta de dados com as informações a serem extraídas; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; interpretação dos resultados e apresentação dos resultados evidenciados.

A questão norteadora da pesquisa foi: qual a influência da alimentação no câncer de colorretal?

Para responder a tal questionamento, foi executada uma busca nos anos 2013, 2014, 2015, 2016, 2017 e 2018 nas seguintes bases de dados, por ordem de consulta: PUBMED (National Library of Medicine and National Institutes of Health), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e Google Acadêmico.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos disponíveis gratuitamente com texto completo; estudos publicados nos idiomas português, inglês e espanhol. Houve restrição na data de publicação para a partir de 2013. Foram excluídos artigos disponíveis apenas em resumo, estudos publicados

em fontes que não sejam disponíveis eletronicamente, como artigos, livros, monografias, dissertações e teses; comentários e cartas ao leitor.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos com *qualis* A (1 e 2) e B (1, 2, 3 e 4), em língua inglesa e portuguesa; artigos que trouxessem dados epidemiológicos e clínicos sobre a relação entre dieta e câncer de colorretal em diferentes populações.

A partir dos descritores da Ciência da Saúde identificados “câncer de colorretal” and “fatores de risco” and “alimentação” and “dieta” and “colorectal cancer” and “diet”, foram selecionados vinte e três artigos publicados entre os anos de 2013 à 2018.

## **Resultados e discussão**

Foram analisados 23 artigos de diversos países, dentre eles: França, Canadá, Estados Unidos, Argentina, Brasil, Peru. Esses estudos analisados apontam a correlação entre a alimentação e o desenvolvimento do câncer colorretal.

### **Fatores protetores**

Uma pesquisa de caso controle realizado na região de Meca, na Arábia Saudita, investigou os efeitos protetores da dieta que afetam na incidência do CCR. Por meio de um questionário para estudar os efeitos de vários padrões alimentares, observou-se que hábitos alimentares balanceados estão diretamente associados a inibição do processo inflamatório do colorretal. Dentre os produtos que apresentam maior benefício protetor, estão os produtos lácteos de 1-5 porções por dia, ingestão de leguminosas de 3-5 porções por semana, consumo de vegetais folhosos de 1-5 porções por semana, ingestão de azeite de 1-5 porções por semana, ingestão de chá preto e café de 1 ou mais xícaras por dia (AZZEH, 2017).

Referente a dieta vegetariana, esta foi associada a um menor risco de desenvolvimento de CCR, uma vez que os vegetarianos têm maior hábito de praticar exercício, menor ingestão de álcool e menor consumo de cigarro (ORLICH et al., 2015).

Além disso, um outro estudo de caso controle realizado com 923 pacientes com câncer colorretal e 1846 controles recrutados no Centro Nacional de Câncer na Coréia estabeleceu uma relação entre o consumo de nozes e a incidência do câncer colorretal. Foi utilizado um questionário de frequência alimentar incluindo amêndoas, pinhões e amendoim como item alimentar, com o objetivo de coletar o padrão alimentar de cada indivíduo da amostra, sendo o consumo de nozes estratificado em várias categorias: <1 porção por semana, 1-3 porções por semana e >3 porções por semana. Como

resultado, observou-se uma redução do risco de câncer de cólon proximal, distal e retal entre homens que consumiram 3 porções ou mais por semana, em comparação com aqueles que não fazem consumo de nozes. Desse mesmo modo, quando em comparação com mulheres com baixa frequência de consumo de nozes, aquelas que consumiram 3 porções ou mais por semana apresentaram uma associação inversa entre o consumo de nozes e a incidência de câncer colorretal em geral. Sendo assim, fica evidente que a alta frequência de consumo de nozes desempenha um papel importante na diminuição do risco de câncer colorretal (LEE et al., 2018).

No contexto da genética, um ensaio clínico randomizado buscou correlacionar a suplementação de carboidratos não digeríveis (CNDs) com a expressão de microRNAs oncogênicos e o risco de câncer colorretal. Os participantes foram separados em dois grupos: um grupo placebo e outro com consumo de amido resistente (RS) e polidextrose (PD), que são CNDs. Foram rastreados 1008 miRNAs coletados da mucosa retal dos participantes. Naqueles suplementados com RS e PD, o aumento foi de aproximadamente três vezes na expressão de miR-32 na mucosa retal, em comparação com o grupo placebo. O miR-32 atua na regulação da proliferação celular descontrolada que acarreta o câncer colorretal. Portanto, está comprovado que a suplementação com carboidratos não digeríveis modula positivamente a expressão de microRNAs e consequentemente protege contra o câncer colorretal (MALCOMSON et al., 2017).

Vulcan et al, 2017, por meio de vários casos de câncer colorretal, realizou uma análise sobre a associação do consumo de peixes e aves e o risco de CCR. O consumo de peixes e aves foi inversamente associado ao risco de CCR, tanto para o sexo masculino como para o feminino.

Uma pesquisa de caso controle realizado na região de Meca, na Arábia Saudita, investigou os efeitos protetores da dieta que afetam na incidência do CCR. Por meio de um questionário para estudar os efeitos de vários padrões alimentares, observou-se que hábitos alimentares balanceados estão diretamente associados a inibição do processo inflamatório do colorretal. Dentre os produtos que apresentam maior benefício protetor, estão os produtos lácteos de 1-5 porções por dia, ingestão de leguminosas de 3-5 porções por semana, consumo de vegetais folhosos de 1-5 porções por semana, ingestão de azeite de 1-5 porções por semana, ingestão de chá preto e café de 1 ou mais xícaras por dia (AZZEH, 2017).

Um trabalho relaciona as recomendações para prevenção de câncer do Fundo Mundial para Pesquisa em Câncer (WCRF) e do Instituto Americano para Pesquisa do Câncer (AICR) e os hábitos que pacientes com CCR tinham, avaliando-se por meio de questionário, revela que a adesão a essas recomendações envolvendo dieta, exercícios físicos e gordura corporal é inversamente proporcional a incidência de CCR, sendo que a total adesão diminuiria 18% dos casos. Demonstrou-

se também que a adesão às recomendações está ligada a um perfil saudável de biomarcadores da inflamação. As recomendações incluem quantidade de gordura corporal, atividade física, comidas e bebidas que promovem o ganho de peso, comer majoritariamente alimentos de origem vegetal, limitar a ingestão de carne vermelha, carnes processadas, álcool e sal (TURATI et al., 2017).

Ademais, células de adenocarcinoma do cólon humano SW480 têm seu crescimento inibido quando colocadas em contato com a polpa da manga. As células foram expostas por 48 e 72 horas à polpa e em concentrações de 50 a 200 microgramas por mililitro. Não foi observada inibição do crescimento nas células que não foram expostas à polpa (controle). O crescimento das células SW480 diminuiu de modo dependente do tempo e da dose. Aos 50 e 100 microgramas, a polpa induziu 15,7% e 21,6% de inibição após 72 horas respectivamente. A 200 microgramas, a inibição do crescimento atingiu 22,3% em 72 horas. Não foi estatisticamente significativo as inibições na condição de 48 horas de tratamento. Também foi estudado o efeito da polpa da manga na inibição de formação de criptas aberrantes no cólon do camundongo após ser injetado com o carcinogênio químico OMA. Não foram vistas lesões pré-neoplásicas nos camundongos injetados com NaCl (controle). Verificou-se que a polpa da manga diminuiu de forma dose-dependente a formação de criptas aberrantes. Nos animais que receberam 0,3% de polpa de manga, o número de formação de criptas aberrantes foi mais de 60% inibidas em comparação ao grupo que não recebeu a polpa. Desse modo, percebe-se estatisticamente que a polpa da manga serve como um fator protetor contra a formação do CCR (CORRALES-BERNAL et al., 2014).

Além disso, há evidência global para uma correlação entre a concentração de vitamina D e o risco de desenvolvimento de câncer é mista. Existem estudos que provam que uma maior concentração circulante de 25 (OH) D tem sido associada a um menor risco de CCR, tendo uma redução de 34% de desenvolvimento para o CCR em comparação com pessoas que tiveram uma menor concentração de 25 (OH) D. Porém, existem também estudos que falam que a vitamina D não está ligada a doença em si, atuando apenas como um marcador correlato da saúde geral. O papel anti-neoplásico da vitamina D se baseia principalmente em estudos *in vitro*, enquanto que os estudos epidemiológicos produzem resultados mistos (DIMITRAKOPOULOU et al., 2017).

Destaca-se também, que um estudo examinou a associação entre CCR e quatro dietas pré-estabelecidas (Dixon, Mellen, Fung, Günther) para parar a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS). As dietas incluíam frutas, vegetais, grãos, fibras, produtos com menor porcentagem de gordura saturada e redução de sódio. De acordo com o consumo de porções recomendadas, o paciente recebia uma nota. Quanto maior a nota, mais o paciente realizou a dieta preestabelecida. Aqueles

que receberam maiores notas reduziram significativamente o risco de desenvolver CCR (MILLER et al., 2013).

Outro fator que foi ressaltado em um estudo realizado na Califórnia descreveu a relação entre o consumo de vegetais crucíferos e a diminuição da ocorrência de pólipos adenomatosos, que é a lesão precursora da maioria dos CCR. Sujeitos com alto consumo de brócolis tinham um risco menor de desenvolver pólipos quando comparados com aqueles que raramente consumiam brócolis. O estudo não teve uma relação tão boa com os outros vegetais crucíferos devido ao baixo consumo em geral (JOHNSON et al., 2018).

Em relação ao consumo de gorduras (polinsaturadas, monoinsaturadas e saturadas) e a genética do paciente ao desenvolvimento de CCR, observou-se que houve diminuição do risco pelo consumo de ácido palmitoleico e oleico (ômega-7), bem como o consumo de ácido araquidônico. (MAY-WILSON et al., 2017).

## **Fatores de risco**

Um estudo de coorte retrospectivo realizado por Lago (2017), na Consulta de Nutrição Oncológica do Serviço de Oncologia Médica do Centro Hospitalar do São João (Portugal), com uma amostra de 122 pacientes (média de idade 62 anos, sendo 62,3% do sexo masculino e 37,7% do sexo feminino) já diagnosticados com CCR, identificou-se que apenas 17,2% realizavam atividade física, que 40,2% eram fumantes e 63,9% faziam uso de bebidas alcoólicas esporadicamente.

No que diz respeito a atividade física, os estudos mostraram que o sedentarismo está diretamente relacionado ao desenvolvimento do câncer, bem como a falta de consumo de alimentos integrais, sendo exercícios físicos uma prevenção primária. Além disso, há uma maior incidência de câncer colorretal em mulheres, talvez relacionada ao fato desse grupo procurar maior prevenção e ao fato de mulheres apresentarem maior porcentagem de gordura, o que se relaciona a mais fatores pró-inflamatórios, como fator de necrose tumoral, interleucina 6, proteína C reativa e leptina. Outro fator é que a proteção por hormônios estrogênicos é perdida no período de pós-menopausa em mulheres que não fazem tratamento de reposição hormonal (DE SOUZA et al., 2013).

Ademais, foi observado que o consumo de 100 a 120g de carne vermelha está diretamente relacionado ao aumento de 17 a 22% no desenvolvimento de CCR. No entanto, o estudo não concluiu a relação entre o consumo de carne vermelha e o desenvolvimento de CCR. Apesar disso, concluiu-se a relação inversa entre o consumo de fibra e carne vermelha, ou seja, indivíduos que consomem uma menor quantidade de carne vermelha consomem maior quantidade de fibras, representando como fator de desenvolvimento ou não do câncer (KURY et al., 2016).

No que se refere a relação entre o potencial inflamatório da dieta e a incidência de câncer colorretal entre sexo e grupos raciais / étnicos, um estudo buscou fazer essas associações, incluindo 190.963 brancos, afro-americanos, nativos havaianos, nipo-americanos e latinos, homens e mulheres com idade entre 45 e 75 anos. Utilizando o Índice Inflamatório Dietético (E-DII), o resultado mostrou que dietas pró-inflamatórias foram associadas com um risco aumentado de câncer colorretal, sendo essa relação mais evidente para os homens. Quando as análises foram estratificadas por raça / etnia, houve diferença estatística para os homens, porém não se observou irregularidades estatisticamente significativas entre as mulheres. Entre os homens, brancos, nipo-americanos e latinos apresentaram uma tendência maior a desenvolver o câncer colorretal, uma vez que relataram padrão dietético com alto potencial inflamatório. Embora a diferença seja pequena, do ponto de vista estatístico, mulheres nativas havaianas apresentaram tal associação mais elevada, em comparação com os demais grupos étnicos. Desse modo, fica claro que dietas pró-inflamatórias aumentam o risco de câncer colorretal (HARMON et al., 2017).

O estudo, através de diversos casos de CCR do registro sueco de câncer, analisou as associações entre a ingestão de carne vermelha com a incidência de CCR. Foram observados como resultados que a alta ingestão de carne vermelha processada aumenta diretamente o risco de CCR, no que diz respeito principalmente a ingestão de carne bovina e de porco. Essa associação foi nitidamente mais significativa para o sexo masculino, tendo em vista uma relação inversamente proporcional para as mulheres (VULCAN et al., 2017).

Além disso, um estudo confirma a relação entre dieta pró-inflamatória e maior risco de desenvolvimento de CCR. Aplicou-se dois questionários para pacientes diagnosticados com CCR, calculando-se ao final o Índice de Dieta Inflamatória. Para isso, avaliou-se a ingestão de carboidrato, proteína, gordura saturada, gordura insaturada, álcool, cebola, chá, pimenta, betacaroteno, vitamina B6, vitamina B12, cafeína, fibras, ácido fólico, niacina, magnésio, riboflavina, selênio, tiamina, vitamina E, vitamina D e vitamina C. Quanto maior o índice, maior a chance de desenvolvimento de CCR, pois o índice avalia o potencial inflamatório da dieta baseando-se tanto na resposta alimentar como em seis biomarcadores inflamatórios (Interleucina (IL) 1 beta, I-4, IL-6, IL-7, IL-10, Fator de Necrose Tumoral e Proteína C Reativa) (SHARMA et al., 2017).

Ademais, foi relacionado em um estudo o índice de massa corpórea (IMC) e a maior qualidade da dieta ao menor risco de desenvolvimento de CCR, bem como as diferenças entre os sexos. Aplicou-se questionário a respeito de características demográficas e antropométricas, consumo alimentar e comportamentos relacionados à saúde, sendo que os participantes elegíveis tinham entre 50 e 71 anos e residiam em seis estados dos Estados Unidos. Avaliou-se separadamente em cada sexo a

ingesta de vegetais, frutas, nozes, legumes, peixes, cereais integrais, gordura saturada, álcool, legumes totais, verduras, feijões, frutas totais, frutas inteiras, grãos integrais, laticínios, alimentos proteicos totais, frutos do mar, proteínas vegetais, ácidos graxos, sódio e grãos refinados. Assim, atribuiu-se uma pontuação para cada paciente. Aqueles com maior pontuação por manter a qualidade da dieta foram associados a menor risco de CCR (STONE et al., 2017).

A dieta influencia o risco de desenvolver CCR, sendo que este pode ocorrer devido a microbiota e seus metabólitos. Um estudo comparou amostras fecais de nativos africanos rurais, que consumiam uma dieta exclusivamente rural (68% de glicídios e 21 gramas de fibras por 1000 quilocalorias), com afroamericanos, que consumiam uma dieta ocidentalizada (51% de gordura e 3 gramas de fibras por 1000 quilocalorias). Concluíram que a composição da microbiota era influenciada pela dieta, sendo que os afroamericanos tinham 10 vezes mais chances de desenvolver CCR. Nas amostras fecais dos nativos africanos, foram identificadas bactérias como: *Prevotella*, *Succinivibrio* e *Oscillospira*. Já nas amostras dos afroamericanos, identificou-se bacterióides como *B. Fragilis*. Enfim, essa diferença é explicada pelo fato dos afroamericanos consumirem mais carne vermelha e processada e gordura animal do que os nativos africanos (PINTO, 2017).

Além disso, avaliado um total de 104.980 participantes entre os anos de 2009 e 2017, dentre os quais 2.228 casos de câncer foram diagnosticados e validados, sendo 153 casos de CCR. Nenhuma associação entre os alimentos ultraprocessados e o CCR foi estatisticamente significativa, no entanto, observa-se uma tendência não significativa limítrofe de aumento do risco de CCR. Entre os alimentos ultraprocessados mais ingeridos destacam-se os produtos açucarados (26%), bebidas ultraprocessadas (20%), cereais matinais e produtos com excesso de sódio (16%). Mais especificamente, bebidas ultraprocessadas, produtos açucarados e gorduras e molhos ultraprocessados foram associados ao aumento do risco de câncer em geral. Nessa grande coorte prospectiva, percebeu-se que, quando se tem um aumento de 10% no consumo de alimentos ultraprocessados na dieta, aumenta-se também em cerca de 12% o risco de câncer, além de outros distúrbios, como obesidade, hipertensão e dislipidemias (FIOLET et al., 2018).

Outra pesquisa correlaciona o desenvolvimento de CCR ao consumo de óleos polinsaturados, monoinsaturados e saturados a genética do paciente. O ácido esteárico e gorduras polinsaturadas foram associados a maior risco de desenvolvimento de CCR (MAY-WILSON et al., 2017).

## Conclusão

Anais da 14 Mostra de Saúde e X Encontro Científico do Curso de Medicina da UniEVANGÉLICA.

V.14, 2018. ISSN 2358-9868

Portal de Anais Eletrônicos - <http://anais.unievangelica.edu.br/index.php/medicina>

Com base nos dados apresentados no decorrer desta revisão, fica evidente que existe a influência da alimentação no câncer de colorretal. Portanto, a dieta pode funcionar tanto como fator protetor como fator de risco predisponente a essa patologia. Dessa forma, consumir vegetais crucíferos, alimentos ricos em vitamina D, manga, nozes, peixes, aves, produtos lácteos não processados, leguminosas, vegetais folhosos e azeite diminui a chance de desenvolver esse processo cancerígeno, enquanto o consumo de carnes vermelhas, frutas e legumes ultraprocessados, cereais matinais, produtos com excesso de açúcar, refrigerantes e salgadinhos aumentam essa chance.

Sendo assim, faz-se necessário aumentar o consumo dos alimentos protetores a fim de potencializar a prevenção do câncer colorretal. No entanto, devido a algumas limitações e negligência referente ao assunto em pesquisas e artigos brasileiros, tal objetivo será de difícil alcance. Desse modo, portanto, é clara a necessidade de mais estudos de caráter abrangente e em grande escala, tendo em vista que a dieta é um dos principais fatores influenciadores na incidência do câncer colorretal.

## Referências

- AZZEH, F. S.; ALSHAMMARI, E. M.; TASHTOUSH, S. H. Healthy dietary patterns decrease the risk of colorectal cancer in the Mecca Region, Saudi Arabia: a case-control study. **BMC Public Health**, v.17, n.1, p. 1-8, 2017.
- HARMON, B. E.; WIRTH, M. D.; HÉBERT, J. R. The Dietary Inflammatory Index Is Associated with Colorectal Cancer Risk in the Multiethnic Cohort. **The Journal of Nutrition**, v.147, n.3, p. 430-438, 2017.
- LEE, J.; SHIN, A.; KIM, J. The relationship between nut intake and risk of colorectal cancer: a case control study. **Nutrition Journal**, v.17, n.1, p. 1-10, 2018.
- MALCOMSON, F. C.; WILLIS, N. D.; MATHERS, J. C. Non-digestible carbohydrates supplementation increases miR-32 expression in the healthy human colorectal epithelium: A randomized controlled trial. **Molecular Carcinogenesis**, v.56, n.9, p. 2104-2111, 2017.
- VULCAN, A.; MANJER, J.; OHLSSON, B. Intake of different types of red meat, poultry, and fish and incident colorectal cancer in women and men: results from the Malmö Diet and Cancer Study. **Food & Nutrition Research**, v.61, n.1, p. 1-13, 2017.
- PINTO, R. M. S. P. Efeito metabólico da dieta e dos probióticos, na microbiota intestinal, na prevenção do Cancro do Colo-Rectal, p. 1-26, 2017.

LAGO, M. T. S. S. M. Impacto do Estado Nutricional no Outorgado dos Doentes com Cancro Colorretal, p. 1-51, 2017.

OLIVEIRA, T. R.; FORTES, R. C. Hábitos alimentares de pacientes com câncer colorretal. **J Health Sci Inst**, v. 31, n. 1, p. 59-64, 2013.

MUNHOZ, M. P., et al. Efeito do exercício físico e da nutrição na prevenção do câncer. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 37, n. 2, p. 09-16, 2016.

TURATI, F., et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research recommendations and colorectal cancer risk. **European Journal of Cancer**, v. 85, p. 86-94, 2017.

PAIGE, E. M., et al. Comparison of 4 established DASH diet indexes: examining associations of index scores and colorectal cancer. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 98, p. 794-804, 2013.

SHARMA, I., et al. Inflammatory diet and risk of colorectal cancer: A population based Case-Control Study in Newfoundland, Canada. **Nutrition Journal**, v. 42, p. 69-74, 2017.

STONE, R. A. T., et al. The association of dietary quality with colorectal cancer among normal weight, overweight and obese men and women: a prospective longitudinal study in the USA. **BMJ Open**, v. 7, n. 6, 2016.

MAY-WILSON, S., et al. Pro-inflammatory fatty acid profile and colorectal cancer risk: A Mendelian randomisation analysis. **European Journal of Cancer**, v. 84, p. 228-238, 2017.

DE SOUZA, V.C., et al. Relationship between nutritional status and immediate complications in patients undergoing colorectal surgery. **Journal of coloproctology**, v. 33, n. 2, p. 83-91, 2013.

GIGIC, B., et al. Associations between dietary patterns and longitudinal quality of life changes in colorectal cancer patients: The colocare study. **Nutrition and cancer**, v. 70, n. 1, p. 51-60, 2018.

ORLICH, M. J. Vegetarian dietary patterns and the risk of colorectal cancers. **JAMA Internal medicine**, v. 175, n. 5, p. 767-776, 2015.

MENEZES, C. S., et al. Câncer colorretal na população brasileira: taxa de mortalidade no período de 2005-2015. **Revista brasileira em promoção da saúde**, v. 29, n. 2, p. 172-179, 2016.

KURY, P.C. **Consumo de fibras em uma população de rastreamento para câncer colorretal**. 2016. 17 f., il. Monografia (Bacharelado em Nutrição)-Universidade de Brasília, Brasília, 2016.

FIOLET, T., et al. Consumption of ultra-processed foods and cancer risk: results from NutriNet-Santé prospective cohort. **BMJ**, v. 360, p. 01-11, 2018.

DIMITRAKOPOLOU, V. I., et al. Circulating vitamin D concentration and risk of seven cancers: Mendelian randomisation study. **BMJ**, v. 359, p. 01-12, 2017.

CORRALES-BERNAL, A. et al., Efectos in vitro e in vivo de la pulpa de mango (*Mangifera indica* cv. Azúcar) en la carcinogénesis de colon. **Archivos Latinoamericanos de Nutrición**, v. 64, n. 1, p. 16-23, 2014.

JOHNSON, I. T. Cruciferous Vegetables and Risk of Cancers of the Gastrointestinal Tract. **Molecular nutrition & food research**, p. 1-30, 2018.

# 11. Tabaco: influências fisiopatológicas no sistema geniturinário

**MACHADO, Rafael Felipe Gregório. FLEURY NETO, Rossini Santana. FONSECA NETO, MOREIRA, Luiz Worney da. Vinícius Ribamar Gonçalves. ÁLVARES, William.**

Centro Universitário de Anápolis - UniEVANGÉLICA/GO.

## Resumo

O tabaco é um grande problema de saúde pública. Seu uso atualmente é decrescente, porém ainda permanece muito prevalente na população principalmente nos países em desenvolvimento. O presente estudo trata de uma revisão integrativa de literatura, realizada por meio da pesquisa de artigos em bases de dados da área da saúde: PubMed e Scielo. Como resultados, foi constatado que as milhares de substâncias presentes na fumaça do tabaco ao serem inaladas são especialmente tóxicas para o epitélio germinativo testicular, produzem efeitos mutagênicos nos pulmões e na bexiga, alteram patologicamente o mecanismo de ereção peniana, geram predisposição à evolução do HPV para NIC 3, carcinoma in situ e carcinoma invasivo no colo do útero além de outros efeitos. Além disso, o cigarro eletrônico, que vem ganhando mais o espaço do cigarro tradicional, apesar de não conter o mesmo número de tóxicos apresentou propriedades carcinogênicas da mesma forma, devido à nicotina, que ao ser metabolizada gera mediadores mutagênicos e inibidores da reparação do DNA. Portanto, pode-se concluir que o tabagismo é extremamente prejudicial à integridade de vários tecidos, especialmente para os fumantes de longa data e que consomem um grande número de cigarros por dia, pois as influências fisiopatológicas presentes no sistema geniturinário estão correlacionados à maior exposição à fumaça do tabaco.

**Palavras-chave:** Tabaco. Nicotina. Doenças Urogenitais Masculinas. Neoplasia de Bexiga Urinária., Neoplasia de Colo de Útero.

## Introdução

Existem mais de 1 bilhão de fumantes no mundo e, segundo a OMS, a prevalência de fumantes do tabagismo em 2010 na população mundial era de 22,1%, sendo que 36,9% dos homens eram fumantes e 7,4% das mulheres eram fumantes. O consumo de tabaco no mundo vem crescendo em países em desenvolvimento e desenvolvidos. Dessa forma, tabagismo é um grande problema de saúde pública e um fator de risco conhecido mundialmente para diversas doenças crônicas, sendo

assim uma das principais causas preveníveis de adoecimento e mortes precoces do mundo (FIGUEIREDO, V. C, 2016).

O tabaco também é conhecido como uma das fontes mais comuns de exposição a compostos tóxicos, dentre eles chumbo, polônio, arsênico e cádmio, N-nitrosaminas, monóxido de carbono, além de conter outros 4700 produtos químicos diferentes, variando desde metais pesados até hidrocarbonetos aromáticos que são inalados durante a combustão do tabaco ou do papel do cigarro. Sabe-se também que esses metais possuem propriedades mutagênicas e que são capazes de afetar diversos tecidos do organismo (SANSONE et al, 2018).

Dentre as consequências do tabagismo crônico, os acometimentos do sistema cardiorrespiratório são amplamente os mais reconhecidos, como o dano ao epitélio pulmonar, câncer pulmonar, risco aumentado de derrame, isquemias e trombose que predispõem o infarto tecidual, além de outros efeitos dermatológicos.

Entretanto, outro aspecto menos conhecido do tabagismo, porém de alto risco para saúde pública, são seus efeitos no sistema geniturinário masculino e feminino. As substâncias tóxicas contidas na fumaça do tabaco podem causar inúmeras alterações destes sistemas, tais como disfunção erétil, nível sérico de testosterona anormal, parâmetros seminais alterados, risco aumentado de lesões no colo do útero, câncer de bexiga, câncer de próstata, redução da taxa de fertilidade e aumento da incidência de aborto em gestantes (REW, K. T; HEIDELBAUGH, J. J, 2016; SANSONE et al, 2018).

Os efeitos danosos em relação à fisiopatologia dos compostos tóxicos do cigarro evidenciam o fato de que o hábito de fumar, além de ultrapassado, não deve ser justificado por qualquer sensação de benefício que tal atitude traga. É sabido o fato de que a qualidade de vida masculina está relacionada à função sexual, bem como a todas as outras funções vitais do organismo humano. O uso de cigarro por si só já é fator de risco para uma vasta gama de doenças. Assim, o sistema geniturinário humano é um dos que está vulnerável ao tabagismo, importante não somente na função reprodutiva, mas também excretora e endócrina (SAFAVY, S. et al, 2017).

Sendo assim, o objetivo deste estudo é reunir informações acerca dos possíveis efeitos da exposição à fumaça do tabaco no sistema genital e urinário masculino e feminino visto que é alta a relevância para saúde pública e pequena é a abordagem.

## **Métodos**

O método utilizado para a revisão de literatura foi a pesquisa de artigos em plataformas como PubMed e SciELO. Foram selecionados apenas artigos originais e revisões de literatura publicadas entre 2013 e 2018. As literaturas estudadas foram todas publicadas em revistas ou periódicos de qualys B1 ou superior. Os descritores utilizados foram: tabaco, nicotina, tabagismo, cigarro, doenças urogenitais masculinas, neoplasia de bexiga, neoplasia de colo de útero.

## Resultados e Discussão

É relevante o dado estatístico de que 15% dos casais que buscam conceber fracassam. Em relação aos que enfrentam a infertilidade conjugal, metade dos casos correspondem a causas relacionadas ao homem, isoladamente ou em conjunto com fatores femininos. Assim, o tabagismo, que é um vício mais prevalente para população masculina, se mostrou um causador direto de infertilidade masculina, uma vez que o tabaco contém mais de 4700 tipos de substâncias tóxicas que variam de metais pesados a hidrocarbonetos aromáticos, passando por agentes mutagênicos (SANSONE et al, 2018)

Nos últimos anos observou-se uma redução na contagem de espermatozoides da população masculina. Os metais pesados atuam criando um potencial oxidativo e, devido à hipóxia causada, afetam negativamente a morfologia dos espermatozoides. Foram constatadas, também, alterações nos microtúbulos, no axonema e na cauda, com diminuição na reação acrossônica, redução da atividade mitocondrial e defeitos ao processo de capacitação. Ademais, foi proposto que o metabolismo hepático da testosterona também é atingido, afetando a função das Células de Sertoli e de Leydig (SANSONE et al, 2018).

As diversas toxinas presentes no tabaco geram mecanismos fisiopatológicos que não foram totalmente elucidados ainda, porém já foi constatado mais detalhadamente sua correlação com a disfunção erétil. O cigarro afeta o sistema nervoso e a vasculatura peniana, extinguindo a função sexual do homem. O estímulo simpático do sistema nervoso sofre supressão pelas moléculas de nicotina, prejudicando a via nervosa da ereção. Além disso, a curto prazo, a redução da atividade neuronal da enzima NO Sintetase provoca vasoconstrição da musculatura, em especial da peniana. A longo prazo, foram observadas alterações histopatológicas no pênis de homens fumantes, podendo ocorrer evolução para aterosclerose das principais artérias envolvidas no processo de irrigação do corpo cavernoso com subsequente redução da pressão intravenosa peniana. Foi observada atrofia da musculatura lisa, involução do endotélio sinusoidal, diminuição de fibras nervosas e de capilares e aumento da densidade do colágeno (REW, K. T; HEIDELBAUGH, J. J, 2016).

O tabagismo também está associado à disfunção erétil (DE) em homens fumantes. Há diversos mecanismos fisiopatológicos descritos, porém o mais aceito deles é de que a fumaça tem efeito aterogênico nos vasos penianos, isso leva a um menor fluxo sanguíneo para encher os corpos cavernosos do pênis, dificultando assim o surgimento ou a continuidade de uma ereção (BIEBEL, M. G; BURNETT, A. L; SADEGHI-NEJAD, H, 2016).

Ademais, pesquisas apontam que o uso de nicotina diminui a pressão intracavernosa, o que causa um fluxo diminuído de sangue no pênis devido à chegada lenta deste no órgão sexual. Dos pacientes expostos à nicotina, apenas um terço conseguiu manter uma ereção, e ainda assim, não foi um êxito satisfatório. E ainda, foi mostrado que a nicotina aumenta as funções do sistema simpático, o que corrobora à aparição da DE, visto que a ereção peniana é comandada pelo sistema parassimpático. Portanto, pode se constatar que fumar é um hábito causador de inúmeros prejuízos no indivíduo como um todo. A importância da cessação do tabagismo se reflete não apenas na melhora das alterações fisiopatológicas do sistema geniturinário, mas sim do bem-estar biopsicossocial das pessoas acometidas (BIEBEL, M. G; BURNETT, A. L; SADEGHI-NEJAD, H, 2016).

Do ponto de vista cirúrgico, o fumo de cigarro pode acarretar severas complicações. Os fumantes apresentam dificuldades de recuperação geral, além do aumento do risco de complicações pulmonares, cardiovasculares, infecciosas e de cicatrização. Em relação ao procedimento de prostatectomia robótica, foi constatado o fato de que pacientes ex-fumantes e não fumantes obtiveram melhor retorno à função sexual. Outros fatores relacionados ao retorno da função erétil foram idade e conservação dos nervos cavernosos bilaterais. A literatura atual apontou que é necessário que os urologistas assumam papel de destaque na tentativa de abandono do cigarro. Apesar disso, a maioria dos urologistas não o faz, o que significa um sério problema, uma vez que as consequências podem ir se agravando progressivamente com o tabagismo. As orientações não devem ser pontuais, mas constantes e rotineiras, uma vez que o prognóstico é muito melhor (SAFAVY, S. et al, 2017).

Segundo ASARE-ANANE, et al (2016), todos os estudos observaram alterações no indivíduo tabagista com relação aos parâmetros seminais, evidenciando principalmente alterações morfológicas como concentração, motilidade e viabilidade diminuídas em comparação com homens que nunca fumaram. Os fumantes apresentaram um maior número de casos de oligospermia, astenospermia e teratozoospermia, redução da viabilidade e da contagem total de espermatozoides e uma porcentagem mais elevada de espermatozoides lentos. O decréscimo na velocidade dos espermatozoides ocorre, porque as substâncias químicas do cigarro reduzem a atividade da enzima

Creatina Kinase do fluido seminal, implicando em alterações de motilidade e energia homeostática dos espermatozoides. Tanto o tempo do hábito de fumar, quanto o número de cigarros por dia parece estar relacionado com a atividade de Creatina Kinase (SANSONE et al, 2018). Numa outra pesquisa, em que foram realizados testes em ratos, contagem e o grau de motilidade de espermatozoides expostos à nicotina são dose-dependente e, após um período de 30 dias de ausência de exposição, retornaram aos padrões de normalidade (APRIOKU, J. S; UGWU, T. C; 2016). No entanto, ASARE-ANANE et al. (2016) constatou que o número de cigarros fumados por dia não gerou efeitos diferentes no volume seminal e na lentidão dos espermatozoides, causando redução do pH, danos de viabilidade e morfologia, e número total de espermatozoides subnormal.

Da mesma forma, também foram observadas anormalidades ultraestruturais, a maioria afetando os microtúbulos e a cauda do espermatozoide em fumantes intensos. Foram descritos também defeitos na reação acrossômica e no processo de capacitação dos espermatozoides, sendo que o estresse oxidativo foi sugerido como um possível mecanismo de alteração da formação e função dos espermatozoides. A atividade mitocondrial e a estrutura da cromatina no esperma humano foram afetadas por várias toxinas, gerando defeitos na capacidade de fertilização, tanto in vivo quanto in vitro (SANSONE et al, 2018).

O cigarro reduziu显著mente os níveis de testosterona total por um mecanismo ainda não conhecido totalmente; suspeita-se do seu efeito tóxico nas células de Leydig, reduzindo diretamente a biossíntese de testosterona (ASARE-ANANE et al, 2016). Ademais, em outro estudo foi constatado, numa pesquisa com ratos expostos à fumaça do tabaco, que os níveis de testosterona foram显著mente reduzidos, além de observar também o aumento do tempo necessário para maturação e capacitação dos espermatozoides (APRIOKU, J. S; UGWU, T. C; 2016).

Numa pesquisa da Agência Internacional de Pesquisa para o Câncer, o tabaco foi classificado como causa de câncer cervical. Estudos epidemiológicos também acharam relação consistente entre a fumaça do tabaco com o risco de progressão do HPV cervical para câncer cervical maligno. A sistematização dos dados pode associar com sucesso o tabagismo como um fator de risco importante para lesões intraepiteliais cervicais NIC 3, Carcinoma In Situ e Carcinoma Invasivo. Observou-se que o tempo tabagismo e o número de cigarros por dia são diretamente proporcionais ao maior, ou menor, risco de câncer e pré-câncer cervical, enquanto que a idade em que se iniciou o hábito tabagista não guardou relação significativa com as doenças cervicais. O uso de filtros, diferentes tipos de inalação e de tabaco não apresentaram diferenças no risco de câncer e pré-

câncer cervical. As fumantes passivas não tiveram risco aumentado para NIC3, carcinoma in situ e carcinoma invasivo (ROURA, E. et al, 2014).

Os cigarros eletrônicos, apesar de não conterem em sua composição os milhares de agentes químicos potencialmente tóxicos, não conterem alérgenos e serem inodoros, possuem como componente principal a nicotina. No entanto, após ser inalada, a nicotina é metabolizada, sofrendo nitrosação, resultando no produto final de nitrosaminas e outros metabólitos, capazes de induzir tumorações em diversos órgãos animais. As nitrosaminas são proteínas carcinogêneas conhecidas por induzirem mutações através do dano ao DNA por metilação, além de inibirem a correção dos nucleotídeos e bases nitrogenadas por modificação das proteínas de reparo de DNA e causar degradação das mesmas por proteassomas. O estudo constatou a capacidade do epitélio brônquico, células uroteliais do pulmão, cardiomiócito e epitélio vesical para nitrosação da nicotina e geração de metabólitos carcinogênicos, na pesquisa em ratos (LEE, H. W. et al, 2018).

O uso do cigarro acarreta prejuízos para o trato genitourinário, manifestando alterações patológicas que são responsáveis por danos à fertilidade e ereção, incontinência miccional, além de estar intimamente relacionado à predisposição para o desenvolvimento de neoplasias. O hábito do tabagismo aumenta de 2 a 3 vezes a chance de ocorrência do câncer de bexiga. Isso se deve efeito dos 60 carcinogênicos, aproximadamente, que os tabagistas ficam expostos. Foi observado também que muitas dessas substâncias são encontradas na urina do tabagista (MOBLEY, D; BAUM, N, 2015).

O gênero do indivíduo tabagista se mostrou altamente influente no aparecimento do câncer de bexiga, visto que 14% dos casos desse tipo de câncer ocorre em homens não fumantes, enquanto 64% dessa patologia se dá em mulheres que não fumam (MOBLEY, D; BAUM, N, 2015).

Foi relatado que o ato de fumar, com subsequente inalação da fumaça tóxica e posterior metabolização, são gerados mediadores que causam dano oxidativo ao tecido glandular prostático, predispondo ao aparecimento de radicais livres no organismo. Há um acúmulo de toxinas nas células decorrente deste processo, e consequentemente, o risco do câncer de próstata se torna显著mente mais elevado. Além disso, alguns marcadores inflamatórios, mais especificamente a Interleucina 18 (IL-18), foram encontrados em índices significantemente elevados nos pacientes fumantes. Portanto, se pode constatar que fumar causa inflamação prostática, aumentando o risco de câncer nesse órgão (MOBLEY, D; BAUM, N, 2015).

Foi apontado que pacientes fumantes que foram submetidos a uma prostatectomia e que cessaram com o tabaco no período pré-operatório, tiveram notória melhora na recuperação pós-operatória,

bem como tiveram seu desempenho sexual melhorado após a cirurgia, em comparação com os indivíduos que não deixaram de fumar no mesmo período. Logo, vê-se a suma importância da implantação de um programa de cessação do hábito de fumar, visto que isso poderia levar ao aumento da qualidade de vida dos indivíduos no âmbito social e conjugal (SAFAVY, S. et al, 2017).

## Conclusão

Destarte, acerca de tudo o que foi discutido, o dano oxidativo e proteico, juntamente a toxicidade celular, aterogenia e substâncias carcinogênicas do tabaco determinam surgimento de diversas patologias, como disfunção erétil, infertilidade, câncer cervical, câncer de bexiga e próstata, além disso, acometem indiretamente o estado biopsicossocial. Além disso, o tabagismo é um grande indutor de hospitalizações e óbitos, sendo as neoplasias associadas a consequência de maior morbidade. Por isso, o tratamento efetivo, bem como a prevenção e estímulo a cessação são medidas importantes na educação em saúde e que geram benefícios tanto individuais quantos para a saúde pública. Contudo, é essencial a presença médica nas ações preventivas e no encorajamento a mudança de hábitos, pois possuem posição privilegiada e tem o poder de informar o paciente dos efeitos fisiopatológicos provenientes do tabagismo.

## Referências

- HARLEV, A. et al. Smoking and Male Infertility: An Evidence-Based Review. **The World Journal of Men's Health**, v. 33, p. 143-160, 2015.
- AZIMI, C; LOTFI, M. Association of Smoking Habits of Mother during Pregnancy with Pregnancy Outcomes. **Iranian Journal of Public Health**, v. 42, n. 7, p. 748-757, 2013.
- MURPHY, A. B. et al. Smoking and Prostate Cancer in a Multi-Ethnic Cohort. **The Prostate**, p. 1518-1528, 2013.
- ROURA, E. et al. Smoking as a major risk factor for cervical cancer and pre-cancer: Results from the EPIC cohort. **International Journal of Cancer**, v. 135, p. 435-466, 2014.
- AMIRKHANI, J. et al. Correlation between Abortion and Infertility among Nonsmoking Women with a History of Passive Smoking in Childhood and Adolescence. **International Journal of Reproductive Medicine**, v. 2014, 2014.
- MOBLEY, D; BAUM, N. Smoking: Its Impact on Urological Health. **Reviews in Urology**, v. 17, n. 4, p. 220-225, 2015.

MARTOGNONI, G. Discovering smoking-related pathway alterations in urothelial cell carcinoma pathogenesis. **Cell Cycle**, v. 12, n. 10, p. 1483, 2013.

ASARE-ANANE, H. et al. Tobacco smoking is associated with decreased semen quality. **Reproductive Health**, v. 13, 2016.

DAI, J. B; WANG, Z. X; QIAO, Z. D. The hazardous effects of tobacco smoking on male fertility. **Asian Journal of Andrology**, v. 17, p. 954-960, 2015.

KUMAR, S. B. et al. Tobacco Use Increases Oxidative DNA Damage in Sperm Possible Etiology of Childhood Cancer. **Asian Pacific Journal of Cancer**, v. 16, n. 16, p. 6967-6972, 2015.

REW, K. T; HEIDELBAUGH, J. J. Erectile Dysfunction. **American Family Physician**, v. 94, n. 10, p. 820-828, 2016.

SANSONE, A. et al. Smoke, alcohol and drug addiction and male fertility. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 16, n. 3, 2018.

APRIOKU, J. S; UGWU, T. C. Tobacco smoke exposure induces irreversible alteration of testicular function in prepubertal rats. **Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology**, v. 27, n. 6, p. 577-584, 2016.

LEE, H. W. et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 115, n. 7, p. 1560-1569, 2018.

SUZUKI, S. et al. Orally administered nicotine effects on rat urinary bladder proliferation and carcinogenesis. **Toxicology**, p. 31-40, 2018.

BALANSKY, R. et al. Carcinogenic response and other histopathological alterations in mice exposed to cigarette smoke for varying time periods after birth. **Carcinogenesis**, v. 39, n. 4, p. 580-587, 2018.

BIEBEL, M. G; BURNETT, A. L; SADEGHI-NEJAD, H. Male Sexual Function and Smoking. **Sexual Medicine Reviews**, v. 4, n. 4, p. 366-375, 2016.

SORIA, F. et al. Prevention of bladder cancer incidence and recurrence: tobacco use. **Current Opinion in Urology**, v. 28, n. 1, p. 80-87, 2018.

BROOKMAN-MAY, S. D. et al. Latest Evidence on the Impact of Smoking, Sports and Sexual Activity as Modifiable Lifestyle Risk Factors for Prostate Cancer Incidence, Recurrence, and Progression: A

Systematic Review of the Literature by the European Association of Urology Section of Oncological Urology (ESOU). **European Urology Focus**, v. 0, n. 0, 2018.

JIMÉNEZ-MENDOZA, E. et al. Smoking and Prostate cancer: a life course analysis. **BioMed Central Cancer**, v. 18, 2018.

SAFAVY, S. et al. Effect of a Smoking Cessation Program on Sexual Function Recovery Following Robotic Prostatectomy at Kaiser Permanente Southern California. **The Permanente Journal**, v. 21, p. 116-138, 2017.

FIGUEIREDO, V.C. et al. ERICA: prevalência de tabagismo em adolescentes brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v.50, 2016.

## 12. Paniculite artefactual causada por injeção de silicone líquido: um relato de caso

**SANTOS, Amanda Rosa. PERES, Caio Henrique Rezio. MARTINS, Fernanda Fideles. REIS, Giovanna Martins. MARCÍLIO, Victor. SUGITA, Denis Masashi. MOURA, Léa Resende.**

### Resumo

O silicone líquido industrial (SLI), embora seja proibido para uso remodelamento corporal, ainda é bastante usado por mulheres e transexuais em função do baixo custo e fácil acesso. Este trabalho tem finalidade de relatar um caso de um paciente transexual com paniculite artefactual a fim de alertar sobre o uso de silicone para fins estéticos. No caso, inicialmente, elegeu-se a possibilidade de um eritema nodoso, pelos aspectos clínicos da região glútea e omissão do paciente quanto a aplicação de SLI nos glúteos há 10 anos. Submetido à ultrassonografia de partes moles, verificou-se um processo inflamatório de tecido subcutâneo e partes moles, e a biópsia da lesão, que confirmou focos de calcificação distrófica e volumosa contendo material birrefringente, sugestivo de preenchedor cutâneo. Mesmo após 10 anos de evolução, é preciso estar alerta às possíveis complicações imediatas e tardias, com possíveis indicações cirúrgicas. Portanto, perde-se o objetivo inicial estético.

**Palavras-chave:** Paniculite. Silicone. Complicações pós-operatórias. Eritema nodoso.

### Introdução

Paniculite refere-se a uma denominação genérica para as inflamações que acometem o panículo adiposo. Quando provocada por um agente químico é conhecida como lipogranuloma esclerosante, ou paniculite química ou artefactual. Suas causas são introdução de substâncias para reconstrução plástica, como parafina líquida ou silicone (RIVITTI e SAMPAIO, 2007). As substâncias injetadas com finalidade estética são geralmente empregadas em face, mamas, pernas, nádegas e genitais (ENRÍQUEZ MERINO et al., 2007).

O termo silicone se trata de polímeros manufaturados derivados de vários compostos com diferentes propriedades físicas, químicas e biológicas (VARGAS et al., 2011). Dentre os tipos de silicone, destaca-se o silicone cirúrgico e o silicone líquido industrial (SLI). O silicone cirúrgico é um produto purificado e estéril, que vem em embalagens especiais e foi desenvolvido para implantes em humanos, o que não é verificado no SLI, visto que dentre os seus usos estão lubrificação de máquinas e a vedação na construção civil. Portanto, a utilização do SLI para modificação estética do contorno corporal é feita de forma ilegal (PINTO et al., 2017). As embalagens de SLI contêm alertas

explícitos aos cuidados a serem utilizados, como evitar contato com a pele e inalação, em função do risco de intoxicação (PINTO et al., 2017).

Se há tantas complicações decorrentes do uso do SLI, é importante entender o porquê de seu uso para fins estéticos, em geral, por mulheres e transexuais (MELLO et al., 2013). A incidência desse modo de uso do SLI está atrelado a questões econômicas, visto que os custos dos procedimentos que cumpririam os mesmos objetivos, como a colocação de próteses de silicone, bioplastia e lipoescultura, tornam as injeções de SLI como opção viável, principalmente, para diversas travestis e transexuais que buscam transformações corporais. Além do baixo custo, o fácil acesso pela internet e lojas especializadas é outro fator contribuinte para uso estético de SLI (PINTO et al., 2017).

Paniculite refere-se a uma denominação genérica para as inflamações que acometem o panículo adiposo. Quando provocada por um agente químico é conhecida como lipogranuloma esclerosante, ou paniculite química ou artefactual. Suas causas são introdução de substâncias para reconstrução plástica, como parafina líquida ou silicone (RIVITTI e SAMPAIO, 2007). As substâncias injetadas com finalidade estética são geralmente empregadas em face, mamas, pernas, nádegas e genitais (ENRÍQUEZ MERINO et al., 2007).

O termo silicone se trata de polímeros manufaturados derivados de vários compostos com diferentes propriedades físicas, químicas e biológicas (VARGAS et al., 2011). Dentre os tipos de silicone, destaca-se o silicone cirúrgico e o silicone líquido industrial (SLI). O silicone cirúrgico é um produto purificado e estéril, que vem em embalagens especiais e foi desenvolvido para implantes em humanos, o que não é verificado no SLI, visto que dentre os seus usos estão lubrificação de máquinas e a vedação na construção civil. Portanto, a utilização do SLI para modificação estética do contorno corporal é feita de forma ilegal (PINTO et al., 2017). As embalagens de SLI contêm alertas explícitos aos cuidados a serem utilizados, como evitar contato com a pele e inalação, em função do risco de intoxicação (PINTO et al., 2017).

Se há tantas complicações decorrentes do uso do SLI, é importante entender o porquê de seu uso para fins estéticos, em geral, por mulheres e transexuais (MELLO et al., 2013). A incidência desse modo de uso do SLI está atrelado a questões econômicas, visto que os custos dos procedimentos que cumpririam os mesmos objetivos, como a colocação de próteses de silicone, bioplastia e lipoescultura, tornam as injeções de SLI como opção viável, principalmente, para diversas travestis e transexuais que buscam transformações corporais. Além do baixo custo, o fácil acesso pela internet e lojas especializadas é outro fator contribuinte para uso estético de SLI (PINTO et al., 2017).

## **Relato de caso**

Homem, 40 anos, transgênero, previamente hígido e sem comorbidades, refere quadro de tumoração em região glútea esquerda, dolorosa e com sinais flogísticos. Nega trauma local. Realizada ultrassonografia de partes moles exibe alteração de densidade, sem formação de coleções, sugestiva de processo inflamatório de tecido subcutâneo e partes moles, com suspeita de eritema nodoso. A conduta decidida foi a submissão do paciente à exérese de lesão, para diagnóstico, sendo enviados, para laboratório, cinco segmentos de tecido, irregulares, pardacentos e fibroelásticos, sendo o maior com medida de 8,0 x 6,0 x 2,5 cm.

O laudo histopatológico exibiu tecido fibroadiposo com extensas áreas de fibroescleroze, com focos de calcificação distrófica e de necrose adipocítica, com macrófagos espumosos de permeio. Notaram-se, ainda, focos de cistificação volumosa, por vezes contendo material birrefringente (corpo estranho), sugestivo de preenchedor cutâneo. O conjunto dos achados histopatológicos sugeriu processo inflamatório crônico granulomatoso, secundário à injeção de corpo estranho, provável preenchedor cutâneo, sendo o quadro compatível com paniculite artefactual.

Apenas após confronto com paciente, o mesmo admitiu antecedente de injeção de silicone líquido há 10 anos, em região glútea.

## **Discussão**

A apresentação clínica da paniculite pode ser variável tanto na sintomatologia como na gravidade, podendo manifestar sintomas em semanas, meses ou anos. O diagnóstico diferencial, entre os tipos de paniculite, está associado a análise clínica, distribuição das lesões e aspectos morfológicos, sendo o exame histopatológico necessário para confirmação do diagnóstico. (SAMPAIO, 2007).

Tanto no eritema nodoso quanto na paniculite química, aparecem um ou mais nódulos firmes, profundos e irregulares, que podem formar placas profundas infiltradas, pouco limitadas e dolorosas à palpação (CHOWANIE et al., 2016). Portanto, em decorrência da omissão do paciente quanto à aplicação de SLI há 10 anos, houve retardo para detecção do diagnóstico final de paniculite artefactual.

Além da omissão, outros fatores dificultam a classificação do tipo de paniculite: manifestações clínicas tardias e erros de coleta de material para exame histopatológico. Em relato de Silva et al. (2012), uma paciente injetou SLI nas mamas, apresentou também complicações apenas 10 anos depois e evoluiu de abscessos a mastectomia bilateral. Os erros de amostragem ocorrem quando é fornecido material limitado para análise de fenômenos muito extensos (RIVITTI e SAMPAIO, 2007), por isso a exérese é preferível a biópsia por punch (JOSHI, 2007).

Os aspectos histopatológicos pertinentes a todas as paniculites evoluem em três fases típicas de reação inflamatória. A primeira constitui-se por inflamação, com exsudatos celulares formados por neutrófilos, ocasionalmente eosinófilos, linfócitos, plasmócitos e alterações vasculares. Na segunda, há o aparecimento de lipófagos e epitelioides, caracterizando um padrão de inflamação granulomatosa, que pode estar associada à necrose gordurosa. Por último, os elementos inflamatórios são substituídos por fibrose, seguido de depressão cicatricial (RIVITTI e SAMPAIO, 2007). Portanto, a descrição histopatológica do presente caso, com áreas de tecido de granulação e fibrose caracteriza-o como paniculite na fase crônica do processo. Em alguns casos, como esse em questão, é possível que haja formação de calcificação distrófica no tecido adiposo, decorrente da combinação de granulomas com cálcio e esclerose hialina (SALGADO et al., 2003).

Além disso, o SLI pode sofrer migração para áreas próximas ou distantes do local de aplicação, tendo como local mais comum os membros inferiores, devido a gravidade, ação muscular e pressão externa ao longo dos planos teciduais de menor resistência (VARGAS et al., 2001). A migração e a infiltração do SLI nos tecidos adjacentes dificultam o tratamento, uma vez que a remover todo o material injetado e os tecidos cicatriciais circundantes com precisão é um trabalho complexo ou até mesmo impossível (MELLO et al., 2013).

Os medicamentos comumente administrados são anti-inflamatórios esteroidais e não esteroidais, antimicrobianos e imunomoduladores (MURILLO-GODÍNEZ, 2010). Dentro do tratamento cirúrgico, há a busca da remoção do material estranho e remodelamento dos tecidos, por vezes sendo necessária a aplicação de enxertos para reconstrução dos defeitos resultantes (VARGAS et al., 2001). O caso citado não possui documentação quanto ao desfecho terapêutico.

## Conclusão

Embora a aplicação do SLI para remodelamento corporal seja um procedimento ilícito, sua prática ainda é frequente no Brasil, principalmente, entre transexuais em função de questões econômicas. Trata-se de um procedimento que traz complicações imediatas e tardias quando injetado diretamente no tecido humano, podendo acarretar complicações locais e sistêmicas. A remoção cirúrgica, quando necessária, como no caso discutido, é de difícil execução, produz cicatrizes, perdendo-se o objetivo inicial de remodelamento estético.

## Referências

CHOWANIEC, Małgorzata; STARBA, Aleksandra; WILAND, Piotr. Erythema nodosum—review of the literature. **Reumatologia**, v. 54, n. 2, p. 79, 2016.

ENRÍQUEZ MERINO, Julio et al. Lipogranuloma esclerosante por modelantes. **Revista del Centro Dermatológico Pascua**, v. 16, n. 1, p. 19-23, 2007.

JOSHI, V. R. Panniculitis. **Indian Journal of Rheumatology**, v. 2, n. 4, p. 147-155, 2007.

MELLO, Daniel Francisco et al. Local complications after industrial liquid silicone injection: case series. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, v. 40, n. 1, p. 37-43, 2013.

MURILLO-GODÍNEZ, Guillermo. Uso ilícito de modelantes y efectos adversos. **Med Int Mex**, v. 26, p. 346-349, 2010.

PINTO, Thiago Pestana et al. Use of industrial liquid silicone to transform the body: prevalence and factors associated with its use among transvestites and transsexual women in São Paulo, Brazil. **Cadernos de saúde pública**, v. 33, n. 7, 2017.

SALGADO, Eduardo Gutiérrez et al. Mastectomía y reconstrucción inmediata bilateral en lipogranuloma esclerosante mamario causado por inyección de modelantes. Reporte de un caso. **Cirugía Plástica**, v. 13, n. 3, p. 123-127, 2003.

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. Dermatologia. 3º ed. São Paulo: **Artes Médicas**, 2007. 230p.

SILVA, Renata Ferreira et al. Evolução de 45 anos de siliconoma de mama: relato de caso. **Comunicação em ciências da saúde**, v. 22, n. 3, p. 271-276, 2012.

VARGAS, André et al. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 24, n. 1, p. 71-81, 2001.