

Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina

Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)



Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina

**Lais Daiene Cosmoski
(Organizadora)**



2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

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

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Cândido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Gislene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

D569 Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina 1 [recurso eletrônico] / Organizadora Lais Daiene Cosmoski. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Difusão do conhecimento através das diferentes áreas da medicina; v. 1)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-879-3

DOI 10.22533/at.ed.793192312

1. Medicina – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde - Brasil. 3. Diagnóstico.
I. Cosmoski, Lais Daiene. II. Série.

CDD 610.9

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

Cada vez mais percebemos, que no mundo da ciência, principalmente da área da saúde, nenhuma profissão trabalha sozinha, é necessário que vários profissionais estão envolvidos e engajados em conjunto, prezando pela, prevenção, diagnóstico e tratamento de diversas patologias, visando sempre a qualidade de vida da população em geral.

A Coletânea Nacional “Difusão do Conhecimento Através das Diferentes Áreas da Medicina” é um *e-book* composto por 4 volumes artigos científicos, que abordam relatos de caso, avaliações e pesquisas sobre doenças já conhecidas da sociedade, trata ainda de casos conforme a região demográfica, onde os locais de realização dos estudos estão localizados em nosso país, trata também do desenvolvimento de novas tecnologias para prevenção, diagnóstico e tratamento de algumas patologias.

Abordamos também o lado pessoal e psicológico dos envolvidos nos cuidados dos indivíduos, mostrando que além dos acometidos pelas doenças, aqueles que os cuidam também merecem atenção.

Os artigos elencados neste *e-book* contribuirão para esclarecer que ambas as profissões desempenham papel fundamental e conjunto para manutenção da saúde da população e caminham em paralelo para que a ciência continue evoluindo para estas áreas de conhecimento.

Desejo a todos uma excelente leitura!

Lais Daiene Cosmoski

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 1

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE E A FAMÍLIA NO ÂMBITO DOMICILIAR

Italo Rocemberg de Moura Xavier
Aline Silva Florêncio
Edlainy Andrade Gomes
José Daniel do Nascimento
Karla Simone de Brito Brock
Kathia Priscila Silva Torres
Luciana Andrade de Lima
Mariana Batista da Silva
Raissa Viviane Nunes dos Santos Sousa
Priscila Alves da Lira
Renilde Lima Muniz de Melo
Sarana Héren Pereira Ribeiro

DOI 10.22533/at.ed.7931923121

CAPÍTULO 2 8

ADESÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL

Gustavo Henrique Belarmino Góes
Wellynhton Bruno Lopes de Araujo Oliveira
Lucyeli Luna Lopes de Amorim
Caroline Bernardi Fabro
Pedro Henrique Teotônio Medeiros Peixoto
Dário Celestino Sobral Filho

DOI 10.22533/at.ed.7931923122

CAPÍTULO 3 12

ANÁLISE DO RISCO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM HIPERTENSOS: DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Edina de Oliveira Lima
Elizabeth de Souza Amorim

DOI 10.22533/at.ed.7931923123

CAPÍTULO 4 22

APRENDER PROPEDÊUTICA COM A METODOLOGIA DE SIMULAÇÃO: UMA EXPERIÊNCIA FORMATIVA QUE FACILITA APRENDIZAGEM NO MANEJO E IDENTIFICAÇÃO DE AVC

Claudenice Ferreira dos Santos
Milena de Carvalho Bastos
Larissa Monteiro de Souza
Samylla Maira Costa Siqueira
Sandy Anunciação de Jesus
Tainara Nunes de Souza Ferreira

DOI 10.22533/at.ed.7931923124

CAPÍTULO 5 31

AVALIAÇÃO DA DPOC EM TABAGISTAS COM SUSPEITA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Marcos Gabriel do Nascimento Junior
Maria Luiza Dória Almeida
Joselina Luzia Menezes Oliveira
Igor Larchert Mota
José Barreto Neto

CAPÍTULO 6 45

AVALIAÇÃO DO PAPEL DO PROCESSAMENTO SEMINAL PELO MÉTODO DE SWIM-UP NA REDUÇÃO DE CARGA BACTERIANA E NA SELEÇÃO DE ESPERMATOZOIDES ALTAMENTE FUNCIONAIS

Heloisa Faquineti
Bruna Oliveira Zillig
Caroline Ranéa
Ivan Lopes Iori
Giovanna Milani
Gustavo de Aguiar Andrade
Mariana Kim Hsieh
Jorge Hallak
Juliana Risso Pariz

DOI 10.22533/at.ed.7931923126

CAPÍTULO 7 58

CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES PORTADORES DO HIV/AIDS

Camila Aguiar Iomonaco
Adrian Nogueira Bueno
João Luiz Pereira Vaz

DOI 10.22533/at.ed.7931923127

CAPÍTULO 8 82

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA DEVIDO À SEPSE DE FOCO DENTÁRIO – RELATO DE CASO

Juliana Lima Araújo
Lianna Paula Guterres Corrêa
Roseliny de Moraes Martins Batista
Monique Santos do Carmo
Mylena Andréa Oliveira Torres
Carlos Eduardo de Castro Passos

DOI 10.22533/at.ed.7931923128

CAPÍTULO 9 90

COGNITIVE IMPAIRMENTS INDUCED BY EARLY ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE ARE REVERSIBLE BY INTERMITTENT EXPOSURE TO ENRICHED ENVIRONMENTS

Andrea F. Soubhia
Marcos F. Cordeiro
Sara S. Fernandes
Guaraciaba R. D. Sousa
Carolina S. Peixoto
Jaqueline F. Oliveira
Jean P. Osse
Daniela M. Barros
Susi Heliene L. Medeiros

DOI 10.22533/at.ed.7931923129

CAPÍTULO 10 101

CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DE TOCOGINECOLOGISTAS FRENTE PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

Norma Mejias Quinteiro
Helaine Maria Bestetti Pires Mayer Milanez

CAPÍTULO 11 114

CONTRIBUIÇÕES DO TREINO DE FORÇA PRESCRITO PELA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS: FORÇA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E IMUNIDADE

José Garcia de Brito-Neto

DOI 10.22533/at.ed.79319231211

CAPÍTULO 12 126

DERMATOMIOSITE JUVENIL COMPLICADA COM CALCINOSE *UNIVERSALIS* EM TRATAMENTO COM ALENDRONATO: RELATO DE CASO

Bruno José Santos Lima

Luíza Brito Nogueira

Yasmin Oliveira Santos

Nicole Santiago Leite

Larissa Sá dos Santos

Meyling Belchior de Sá Menezes

Angela Santos Lima

Juliana Monroy Leite

Henrique Gouveia Borba e Souza

João Victor de Andrade Carvalho

Denison Santos Silva

Marília Vieira Febrônio

DOI 10.22533/at.ed.79319231212

CAPÍTULO 13 137

DIABETES MELLITUS TIPO II E SEUS DISTÚRBIOS NEUROCARDIOLÓGICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Guilherme Diógenes Bessa

Rafael Cícero de Lima e Silva

Rafael Nóbrega

Giovanna Cecília Freitas Alves de Arruda

Lucas Emanuel Carvalho Cavalcante

Lucas Muller dos Santos Oliveira

Maicon Marlon Hora Serafim

Mariella Ribeiro Wanderley Araújo

Sarah Raquel Martins Rodrigues

Thaís Regina de Souza Lins Nascimento Ribeiro

Talyta Laís de Abreu Pereira

Wilberto Antônio de Araújo Neto

DOI 10.22533/at.ed.79319231213

CAPÍTULO 14 139

EFICÁCIA DO TRANSPLANTE DE ILHOTAS PANCREÁTICAS MACROENCAPSULADAS EM RELAÇÃO À INSULINOTERAPIA NO TRATAMENTO DE DIABETES TIPO I

Maria Teresa Pereira da Silva

Maria Luisa Silva Reinaux

Rafael David Souto de Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.79319231214

CAPÍTULO 15 144

EVOLUÇÃO DO PERFIL ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO DE PACIENTES COM HEPATITE C EM TERAPIA MEDICAMENTOSA TRIPLA

Raysa Manuelle Santos Rocha

Clívia Giselle Costa Santos
Lucindo José Quintans Júnior
Márcia Ferreira Cândido de Souza

DOI 10.22533/at.ed.79319231215

CAPÍTULO 16 158

HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA: FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO

Cristina Reuter
José Antonio de Souza
Rosemeri Maurici da Silva

DOI 10.22533/at.ed.79319231216

CAPÍTULO 17 171

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E CONDUTA

Luísa Couceiro de Albuquerque Macedo
Igor José Ferreira Nobrega Diniz

DOI 10.22533/at.ed.79319231217

CAPÍTULO 18 174

HIPOTERMIA TERAPÉUTICA PÓS REANIMAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Letícia Natany França
Ariane Leite Pereira
Bruna Maria da Silva
Edjanea Rodrigues Barboza
Edna Andrade dos Santos
Herikris John Nogueira dos Santos
Larissa Mayara Souza Silva
Letícia Rodrigues Barboza
Marina Cordeiro da Silva
Mayara de Araújo Silva
Samyris Palloma da Silva Domingos
Gidelson Gabriel Gomes

DOI 10.22533/at.ed.79319231218

CAPÍTULO 19 177

INFLUÊNCIA DA MARCAÇÃO COM NANQUIM APÓS A NEOADJUVÂNCIA SOBRE A IDENTIFICAÇÃO DE LINFONODOS EM PACIENTES COM CÂNCER DE RETO

Renato Hugues Atique Claudio
Augusto Diogo Filho

DOI 10.22533/at.ed.79319231219

CAPÍTULO 20 188

ISOLAMENTO E IMUNOFENOTIPAGEM DE CÉLULAS TRONCO ADIPOSAS PROVENIENTES DE TECIDO ADIPOSO EM PACIENTES SUBMETIDAS À LIPOASPIRAÇÃO

Daniele Helena Tanuri Pace
Nicolau Gregori Czencko
Ruth Maria Graf

DOI 10.22533/at.ed.79319231220

CAPÍTULO 21 204

ANÁLISE DESCRIPTIVA E COMPARATIVA DOS DADOS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR DE VÍTIMAS DE ACIDENTES ENVOLVENDO CICLOMOTORES EM SOBRAL-CEARÁ, NOS ANOS

2010 E 2014

José Mendes Mont'Alverne Neto

Vicente de Paulo Teixeira Pinto

Silvando Carmo de Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.79319231221

SOBRE A ORGANIZADORA.....216

ÍNDICE REMISSIVO217

CAPÍTULO 1

ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO: ASSISTÊNCIA DE ENFERMAGEM AO PACIENTE E A FAMÍLIA NO ÂMBITO DOMICILIAR

Data de aceite: 18/11/2018

Italo Rocemberg de Moura Xavier

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco

Aline Silva Florêncio

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco.

Edlainy Andrade Gomes

Enfermeira, formada pela UniFavip/ Wyden.

Caruaru- Pernambuco.

José Daniel do Nascimento

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco.

Karla Simone de Brito Brock

Enfermeira, formada pela Universidade Estadual da Paraíba.

Caruaru- Pernambuco.

Kathia Priscila Silva Torres

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco.

Luciana Andrade de Lima

Enfermeira, formada pela Fundação de Ensino Superior de Olinda

Recife- Pernambuco.

Mariana Batista da Silva

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco.

Raissa Viviane Nunes dos Santos Sousa

Discente da faculdade UNINASSAU.

Caruaru- Pernambuco.

Priscila Alves da Lira

Enfermeira, formada pela FUNESO.

Olinda- Pernambuco.

Renilde Lima Muniz de Melo

Enfermeira, formada pela Faculdade Nossa senhora das Graças - FENSG / Universidade de Pernambuco – UPE.

Recife- Pernambuco.

Sarana Héren Pereira Ribeiro

Enfermeira, formada pela Associação Caruaruense de Ensino Superior.

Gravatá- Pernambuco.

RESUMO: **Introdução:** Acidente Vascular Encefálico (AVE) caracteriza-se por conjunto de sintomas neurológicos que não apresentam uma causa determinada, tornando-se uma das principais decorrência de morte em determinado grupo populacional. Dentre os fatores precursores tem-se: Cardiopatias, doenças cerebrovasculares, Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), obesidade, tabagismo, etilismo e demais. A enfermagem tem como atribuição junto a equipe interdisciplinar, atuar diante da necessidade do paciente e da família. **Metodologia:** Trata-se de uma Revisão Integrativa. Os critérios de inclusão pautaram-se em: Artigos que tratassem da assistência de enfermagem ao paciente com AVE, na língua

portuguesa e dentre os anos de 2014 a 2017. Como produto obtivemos 4 artigos que após filtrados restaram 3, a pesquisa foi executada nas bases de dados LILACS (Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde), BDENF (Banco de Dados de Enfermagem). **Desenvolvimento:** Diante da extensão dos índices de AVE é de crucial relevância a atuação da equipe interdisciplinar na esfera da saúde, a partir da primordiabilidade da sabedoria técnico-científico, proporcionando uma melhor assistência e condição de vida desses indivíduos. O enfermeiro tem uma importante atuação de intervenção na promoção da percepção dos pacientes com AVE, planejando e incentivando o autocuidado do cliente, orientando o cuidador e os familiares referente à reabilitação e na assistência das atividades funcionais e emocionais, precisando ser reavaliados e acompanhados. **Conclusão:** Diante da pesquisa certifica-se que a maneira de se preocupar com pacientes sequelados de AVE seja ela no hospital ou domicílio, deve ser inherentemente considerar a autonomia e autocuidado do paciente, englobando seus familiares.

PALAVRAS-CHAVE: AVE; Família; Reabilitação.

VASCULAR ACCIDENT: NURSING CARE TO PATIENT AND FAMILY AT HOME

ABSTRACT: **Introduction:** Stroke(CVA) is characterized by a set of neurological symptoms that do not have a determined cause, becoming one of the main causes of death in a certain population group. Among the precursor factors are: Heart Diseases, Cerebrovascular Diseases, Systemic Arterial Hypertension (SAH), Obesity, Smoking, Alcoholism and others. Nursing is assigned to the interdisciplinary team to act on the needs of the patient and family. **Methodology:** This is an Integrative Review. Inclusion criteria were: Articles dealing with nursing care to stroke patients, in the Portuguese language and from 2014 to 2017. As a product we obtained 4 articles that after remaining 3 were filtered, the research was performed in the databases. Latin American Literature on Health Sciences), BDENF (Nursing Database). **Development:** Given the extension of stroke rates, the role of the interdisciplinary team in the health sphere is of crucial importance, based on the primordiability of technical-scientific wisdom, providing better care and living conditions of these individuals. The nurse has an important intervention in promoting the perception of stroke patients, planning and encouraging the client's self-care, guiding the caregiver and family members regarding rehabilitation and the assistance of functional and emotional activities, needing to be reevaluated and monitored. **Conclusion:** Given the research, it is certain that the way to worry about sequelae of stroke patients, be it in the hospital or home, must be inherent in order to consider the patient's autonomy and self-care, including their families.

KEYWORDS: CVA; Family; Rehabilitation.

INTRODUÇÃO

Acidente Vascular Encefálico (AVE) constitui-se no aparecimento clínico de uma elevada evolução de inquietação a nível cerebral, ocasionado por mais de 24 horas de permanência (GRUMANN, et al, 2017).

Dentre a faixa etária destacamos as pessoas com mais de 55 anos, com predominância de 0,5% a 0,7% da população geral, tendo altos índices de mortalidade. Após o AVE é comum que os indivíduos adquiram sequelas, deixando-os impossibilitados de realizar algumas atividades sociais quanto racionais, ocasionando inúmeros problemas para a sociedade (NUNES; FONTES; LIMA, 2017).

Dados revelam que nos últimos 10 anos há um aumento no Brasil do número de mortes por AVE, tendo 179.175 internações no ano de 2011, através do Sistema único de Saúde (SUS), ocasionando um elevado custo devido ao tratamento e reabilitação, gerando gastos aos familiares mutualmente as incapacidades e sequelas. As consequências motoras ou cognitivas pelo AVE do indivíduo ocorre entre 24 e 54% dos casos. Implicando na atividade de vida diária temporária ou definitiva, provocando alterações no estilo de vida e, portanto, irá refletir no paciente e na família. Sobretudo, torna o indivíduo incapaz de voltar ao trabalho, modificando sua autonomia, independência e a participação social, tornando-se cada vez mais ausente (ARAÚJO, et al, 2016).

De acordo com os indicadores de risco para as doenças de disfunções cerebrais, tem importante característica em seu desenvolvimento a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), dislipidemias e cardiopatias, além da falta de atividade física, tabagismo, etilismo, contraceptivos e a obesidade. Os danos são de acordo com a área lesionada, ocasionando perda do autocontrole, coordenação, perda do domínio, sensibilidade, distúrbios visuais e percas das necessidades fisiológicas. Na maioria dos casos há comprometimento de alguns fatores como: autoimagem, autoestima, comunicação social, depressão, distúrbios motores, sensoriais, cognitivos, ansiedade, perca de sono e redução da libido (NUNES, 2017).

Diante da multiplicidade das sequelas neurológicas, torna-se amplo o número de problemas cerebrais, na qual a equipe de saúde deverá elaborar e efetuar planos de cuidados de acordo com as necessidades de cada paciente e que contribua na sua restauração. Destacando a enfermagem frente a equipe interdisciplinar, na atenção e esclarecimento da patologia ao paciente e familiares tornando os mesmos orientados e capacitados no processo de reabilitação (NUNES; FONTES; LIMA, 2017).

Este estudo teve por finalidade buscar o que há indexado na literatura acerca da assistência de enfermagem ao paciente pós acidente vascular encefálico,

buscando enfatizar o papel na família nesse cuidado (NUNES; FONTES; LIMA, 2017).

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de caráter integrativo, que teve por finalidade abordar os conhecimentos na literatura sobre o tema abordado dos últimos quatro anos. A revisão integrativa tem como finalidade a verificação de vários estudos, tendo o objetivo de demonstrar resultados que serão utilizados na prática clínica (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para elaboração de uma revisão integrativa, precisamos seguir alguns passos pré-determinados, sendo eles: 1- Formulação de uma pergunta norteadora, 2- Busca e amostragem na literatura, 3- Coleta dos dados nas bases de dados, 4- Verificação dos estudos achados, 5- Discussão dos resultados, 6- Apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para realização bibliográfica do trabalho foram estabelecidos uma margem de ano entre 2014 a 2017, utilizando as seguintes bases de dados LILACS (Literatura Latino Americana em Ciências da Saúde), BDENF (Banco de Dados de Enfermagem).

Como produto obtivemos 4 artigos que após filtrados pelos critérios de inclusão e exclusão restaram 3. Os critérios de inclusão que conduziram a pesquisa foram: Artigos que tratassesem da assistência de enfermagem ao paciente com AVE, na língua portuguesa, e dentre a margem de ano estabelecida. Os critérios de inclusão pautaram-se em: Trabalhos que apresentassem em modalidade de tese ou dissertações ou que não estivessem disponíveis na íntegra.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

O AVE caracteriza-se como uma patologia que gera deficiência funcional e cognitiva, demonstrando mudança na personalidade e no comportamento, dificultando o indivíduo de ter uma comunicação adequada, gerando níveis de limitações devido essas sequelas, dificultando a vida social não só do paciente, mas no cenário familiar e junto à comunidade (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

Nos últimos dez anos, houve uma redução na taxa de 27,3 para 18,4 óbitos para cada 100 mil habitantes causados em decorrência do AVE, representando uma restrição média no ano de 3,2%, registrando- 33.369 mortes em 2010 (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

Portanto, em algum momento na internação hospitalar, alguns pacientes nas condições que estão, precisam de cuidados intensivos, principalmente na

emergência. Com ênfase que quanto mais necessidade tem esse paciente, mais urgente terá que organizar a assistência, pois a sistematização das ações precisa de ordem, eficácia e validez (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

A equipe de enfermagem hospitalar tem papel importante com intervenções que irão ajudar principalmente na reabilitação motora e funcional do paciente. Além da reabilitação motora, aponta-se em estudo que pacientes tem uma melhora com a reabilitação funcional colocando em prática as atividades de vida diária recém adquiridas no seu dia-a-dia e capacidades técnicas para praticar algumas atividades, ajudando os pacientes a descobrir novas estratégias de realiza-las para afirmar a segurança (CAVALCANTE, et al, 2018).

A intervenção de enfermagem é definida como um tratamento, fundamentado em conhecimento e no parecer clínico, o enfermeiro realiza a intervenção para melhoria dos resultados adquiridos pelo paciente. Os enfermeiros atuam de forma ativa aos pacientes com AVE nos diferentes quadros clínicos da assistência primária, secundária e terciária, dando assistência nas distintas fases do AVE aguda, subaguda e da reabilitação (CAVALCANTE, et al, 2018).

Os profissionais de enfermagem atuam fortemente com pacientes em reabilitação, tendo o desejo de favorecer a recuperação e a melhoria das limitações que a deficiência impõe, trabalhando junto ao paciente e a família para atender as necessidades de cada um, destacando a deficiência motora, funcional, psicossocial e a espiritualidade. Constantemente, a equipe interdisciplinar deseja que o paciente tenha sua independência em relação aos limites físicos, comportamentais e cognitivos adquiridos pela incapacidade resultante do AVE. O enfermeiro tem sua parcela de colaboração na equipe interdisciplinar de reabilitação, com outros âmbitos da saúde e junto à comunidade desenvolvendo e partilhando o conhecimento sobre o estado do paciente a fim de que a reabilitação seja alcançada com excelência (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

Com isso, o enfermeiro irá pôr em prática algumas intervenções com os pacientes e cuidadores, como a avaliação das funções fisiológicas, reabilitação motora e funcional, preservação de lesões, prevenção de quedas, ajuda nas atividades de vida diária, instrução sobre a patologia e recuperação, orientações aos familiares e cuidadores e prevenção de um novo AVE (MOREIRA, et al, 2014).

Outro ponto importante que se deve dar atenção é o emocional sendo provido dos enfermeiros, atuando na equipe interdisciplinar, uma confiança com os pacientes e familiares no desejo de criar formas e estratégias para enfrentar certas adaptações. Esse apoio emocional ajuda o paciente superar o receio das sequelas, dificuldades e decorrências do AVE. Aconselha-se que o processo em educação seja baseado por um princípio educacional direcionado aos adultos, tendo os enfermeiros como avaliadores de forma particular dos cuidados que os familiares devem receber, bem

como as informações necessárias, para garantia de uma assistência efetiva mesmo que o paciente tenha recebido alta da reabilitação (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

Diante da extensão dos índices de AVE é de crucial relevância a atuação da equipe interdisciplinar na esfera da saúde, a partir da primordialidade da sabedoria técnico-científico, proporcionando uma melhor assistência e condição de vida desses indivíduos. Mesmo com a diminuição da taxa de casos de AVE mundialmente nos últimos vinte anos, o número de indivíduos que sofrem com esse acontecimento anualmente ainda é grande e só faz crescer. Mas, há uma importância de mais estudos para a melhoria da compreensão dos determinantes e das suas consequências mundiais e para organizar os eventos das desigualdades e as modificações nas ações entre países com renda desigual (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

CONCLUSÃO

Diante da pesquisa certifica-se que a maneira de preocupar-se com pacientes sequelados de AVE seja ela no hospital ou domicílio, apresentam vários déficits de cuidado e autocuidado em todas categorias humanas básicas, principalmente as psicobiológicas, em envolver os cuidados mais íntimos, inclusive os vitais, em especial os pacientes sequelados de AVE; submetendo-se aos cuidados de terceiros. A qual os cuidadores também precisam de cuidados para que possam dedicar-se às necessidades do seu paciente. Tendo em vista a questão psicológica e emocional (ARAÚJO, et al, 2016).

Com isso, a enfermagem frente à sistematização da assistência, deverá atuar juntamente à equipe interdisciplinar nos cuidados e orientações com os pacientes sequelados de AVE e cuidadores estimulando sua autoestima, autocuidado e autonomia. No qual o enfermeiro é peça fundamental na atuação juntamente com os serviços de saúde, com cuidados nos três primórdios que o SUS referencia na atenção à saúde, a prevenção, promoção e recuperação desse indivíduo dentro dos requisitos teóricos voltados para uma assistência de qualidade (NUNES, FONTES, LIMA, 2017).

REFERÊNCIAS

ARAÚJO, J.B., et al. **Sobrecarga de cuidadores familiares e independência funcional de pacientes pós-acidente vascular encefálico.** Rev. Ciênc. Méd., v. 25, n. 3, p. 107-113, 2016.

CAVALCANTE, T.F., et al. **Intervenções de enfermagem ao paciente com acidente cerebrovascular em reabilitação.** Rev. de Enf. UFPE online, v. 12, n. 4, p. 1430-6, 2018.

GRUMANN, A.R.S., et al. **Características das pessoas com acidente vascular encefálico atendidas em um centro de referência estadual.** J.res: fundam.care.online, v.9, n. 2, p. 315-320, 2017.

MOREIRA, R.P., et al. **Análise de conceito do resultado de enfermagem mobilidade em pacientes com acidente vascular cerebral.** Rev Bras Enferm, v.67, n. 3, p. 443-9, 2014.

NUNES, D.L.S.; FONTES, W.S.; LIMA, M.A. **Cuidados de enfermagem ao paciente vítima de acidente vascular encefálico.** Rev. Bras. De Ciênc. Da Saúde, v. 21, n. 1, p; 87-96, 2017.

SOUZA, M.T.; SILVA, M.D; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: O que é e como fazer?.** Rev Einstein, v.8, n.1, p. 102-06, 2010.

CAPÍTULO 2

ADESÃO TERAPÊUTICA EM PACIENTES COM FIBRILAÇÃO ATRIAL

Data de aceite: 18/11/2018

Gustavo Henrique Belarmino Góes

Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco. Grupo de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco), Recife, Pernambuco.

Wellynhton Bruno Lopes de Araujo Oliveira

Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco. Grupo de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco), Recife, Pernambuco.

Lucyeli Luna Lopes de Amorim

Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco. Grupo de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco), Recife, Pernambuco.

Caroline Bernardi Fabro

Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco. Grupo de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco), Recife, Pernambuco.

Pedro Henrique Teotônio Medeiros Peixoto

Estudante de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas, Universidade de Pernambuco. Grupo

de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco), Recife, Pernambuco.

Dário Celestino Sobral Filho

Grupo de Pesquisa em Doenças Cardiovasculares do Pronto-Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE / Universidade de Pernambuco).

Professor Associado de Cardiologia da Universidade de Pernambuco. Coordenador de Pesquisa do PROCAPE. Fellow do American College of Cardiology e da European Society of Cardiology, Recife, Pernambuco.

RESUMO: Em meio à prática médica diversos medicamentos são usados como forma de diminuir e/ou retardar os impactos da fibrilação atrial (FA) na vida do paciente, tendo em vista que essa arritmia é responsável por um aumento em 5 vezes no risco de acidente vascular encefálico. Apesar disso, estudos mostram uma baixa adesão dos pacientes ao tratamento. Os antagonistas da vitamina K, como a varfarina, foram durante muito tempo os únicos anticoagulantes orais utilizados cronicamente no tratamento da FA. Entretanto, as interações medicamentosas, fatores genéticos, associado à necessidade de acompanhamento da razão normalizada internacional, dificultam a adesão terapêutica. Assim, foram desenvolvidos

os novos anticoagulantes orais representados por dabigatran, rivaroxabana, apixabana, edoxabana, cuja eficácia é semelhante à varfarina, sem a necessidade de acompanhamento regular da razão normalizada internacional. Considerando a importância da adesão terapêutica para o tratamento de FA a fim de reduzir risco de eventos cardiovasculares, como acidente vascular encefálico, cabe ao médico estar sempre atento ao perfil do paciente, de forma a aplicar uma conduta condizente e que aumente as chances do manejo correto da medicação.

PALAVRAS-CHAVE: Taquiarritmias, tratamento farmacológico, autorresponsabilidade, tratamento clínico.

THERAPEUTIC ADHERENCE IN ATRIAL FIBRILLATION PATIENTS

ABSTRACT: In the midst of medical practice, various medications are used to reduce and/or delay the impact of atrial fibrillation (AF) on a patient's life, as this arrhythmia is responsible for a 5-fold increase in the risk of stroke. Nevertheless, studies show a low rate of patient adherence to treatment. Vitamin K antagonists, such as warfarin, have long been the only oral anticoagulants used chronically to treat AF. However, drug interactions and genetic factors, along with the need to follow the international normalized ratio, make therapeutic compliance using warfarin difficult. Thus, newer oral anticoagulants such as dabigatran, rivaroxaban, apixaban, and edoxaban were developed; their efficacy is similar to warfarin, but without the need for regular monitoring of the international normalized ratio. Therapeutic adherence in the treatment of AF is critical to reduce the risk of cardiovascular events, such as stroke. Therefore, it is up to the physician to always be attentive to the patient's profile, to apply a consistent approach and ensure correct management of the medication.

KEYWORDS: Tachyarrhythmias, pharmacological treatment, self-responsibility, clinical treatment.

TEXTO PRINCIPAL

Em meio à prática médica diversos medicamentos são usados como forma de diminuir e/ou retardar os impactos da fibrilação atrial (FA) na vida do paciente, tendo em vista que essa arritmia é responsável por um aumento em 5 vezes no risco de acidente vascular encefálico (AVE), sendo uma das formas mais comuns de taquiarritmia. No entanto, em decorrência de diversos fatores, entre eles, o fenômeno da FA ser uma condição frequentemente assintomática, na qual não se vê de imediato o impacto da medicação, pesquisas têm mostrado que há uma baixa adesão dos pacientes ao tratamento, bem como o uso incorreto ou irregular dos fármacos, levando a diminuição da eficácia.^{1,2,6}

Os antagonistas da vitamina K, como a varfarina, foram durante muito tempo os únicos anticoagulantes orais (ACO) utilizados cronicamente no tratamento da FA. Entretanto, as interações medicamentosas, fatores genéticos³ e restrições dietéticas, somado ao maior regime de dosagens, monitoramentos e testes, diminuíram a adesão terapêutica. Com isso, foram desenvolvidos os novos anticoagulantes orais representados por dabigatran, rivaroxabana, apixabana, edoxabana, cuja eficácia é semelhante à varfarina, mas com um efeito terapêutico mais rápido e com menores interações medicamentosas ou alimentares.^{4,5,7} Outra importante vantagem dos novos anticoagulantes é a melhor posologia, sem a necessidade de acompanhamento regular da razão normalizada internacional. Essas supostas vantagens se comprovaram na prática, com estudos mostrando o positivo impacto dessas novas medicações na maior adesão terapêutica dos pacientes com FA ao tratamento farmacológico.²

Fatores epidemiológicos, como idade, sexo, nível de escolaridade, presença de outras comorbidades (diabetes mellitus, hipertensão arterial sistêmica, AVE, infarto do miocárdio prévio) podem interferir na adesão terapêutica de pacientes com FA. Somado a isso, em estudos com esse perfil de pacientes que, ao se utilizar escores de estratificação de risco como CHA2 DS2-VASc e HAS-BLED para avaliar a não adesão ao tratamento com os ACO, foi verificado que o aumento da idade (média de 60 anos), associado à presença de comorbidades, corroboram para o sucesso terapêutico, assim como sexo feminino e alto grau de escolaridade.⁷

Dessa forma, tendo em vista a importância da adesão terapêutica para o tratamento de FA a fim de reduzir risco de eventos cardiovasculares, como AVE, cabe ao médico estar sempre atento ao perfil do paciente, de forma a aplicar uma conduta condizente e que aumente as chances do manejo correto da medicação. Para aprimorar este parâmetro de adesão terapêutica, em 2015 o aplicativo AFib (Atrial Fibrillation) foi criado por profissionais de saúde para ser usado durante a consulta médica,⁸ sendo útil na avaliação do conhecimento do paciente a respeito da FA, sobre os riscos de desenvolver eventos tromboembólicos associados e os medicamentos e esquemas terapêuticos disponíveis. Os resultados da análise sobre o uso do aplicativo demonstraram que o maior conhecimento do doente sobre a terapia e a análise do fator risco-benefício é crucial no processo de adesão ao tratamento.⁸

REFERÊNCIAS

1. Borne RT, O'Donnell C, Turakhia MP, et al. **Adherence and outcomes to direct oral anticoagulants among patients with atrial fibrillation: findings from the veterans health administration.** BMC Cardiovascular Disorders, 17:236, 2017

2. Brown JD, Shewale AR, Talbert JC. **Adherence to Rivaroxaban, Dabigatran, and Apixaban for Stroke Prevention in Incident, Treatment-Naïve Nonvalvular Atrial Fibrillation.** Manag Care Spec Pharm, 22 (11), 1319–1329, Novembro 2016.
3. da Silveira MMBM, Melo LA, Gomes FMF, et al. **Polymorphisms of CYP2C9*2, CYP2C9*3 and VKORC1 genes related to time in therapeutic range in patients with atrial fibrillation using warfarin.** Appl Clin Genet. 2;12, 151-159, Novembro 2016. doi: 10.2147/TACG.S197316.
4. Hernandez I, He M, Chen N, Brooks MM, Saba S, Gellade WF. **Trajectories of Oral Anticoagulation Adherence Among Medicare Beneficiaries Newly Diagnosed With Atrial Fibrillation.** J Am Heart Assoc, 8 (12), Junho 2019. e011427.
5. Mertens BJ, Kwint HF, Belitser SV. **Effect of multidose drug dispensing on the time in therapeutic range in patients using vitamin-K antagonists: a randomized controlled trial.** J Thromb Haemost. Agosto 2019. doi: 10.1111/jth.14625.
6. Phum PN, Brown JD. **Real-world adherence for direct oral anticoagulants in a newly diagnosed atrial fibrillation cohort: does the dosing interval matter?** BMC Cardiovascular Disorders, 19: 64, 2019.
7. Simonetti SH, Faro ACM, Bianchi ERF. **Adherence Score for Users of Oral Anticoagulants.** Int. J. Cardiovasc, 31:4, 2018.
8. Stephan LS, Almeida ED, Guimarães RB, Ley AG, Mathias RG, Assis MV et al. **Oral Anticoagulation in Atrial Fibrillation: Development and Evaluation of a Mobile Health Application to Support Shared Decision-Making.** Arq Bras Cardiol, 110(1):7-1, 2018.

ANÁLISE DO RISCO DE ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO EM HIPERTENSOS: DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE

Data de aceite: 18/11/2018

Edina de Oliveira Lima

Especialista em Nefrologia, Residente de Enfermagem em Emergência Geral pela Universidade de Pernambuco
Paulista-PE

Elizabeth de Souza Amorim

Mestre em Hebiatria pela Universidade de Pernambuco, docente pela Universidade de Pernambuco
Recife-PE

Hipertensos e Diabéticos durante o período de janeiro de 2002 a março de 2013 no Brasil, que moram na região do Nordeste. Foi realizada uma análise descritiva por meio do programa estatístico SPSS, versão 20, disponível gratuitamente online. Por se tratar de um banco de domínio público, gratuito não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa. **Resultados:** Obtivemos o total de 119,438 pessoas estudadas. Sendo prevalente as idades de 60 a 64 anos com 13,15%, sexo feminino em 60,07% dos casos, o principal risco foi muito alto e alto com 72% dos casos e como não calculado 27,99% dos dados incompletos. **Conclusão:** Os dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde devem ser informados completos por profissionais de saúde para que haja a eficácia de possíveis estudos na área da saúde.

PALAVRAS-CHAVE: **Risco;** Hipertensão; Acidente Vascular Cerebral; Doenças Cardiovasculares.

RESUMO: **Introdução:** A hipertensão é um fator de risco para inúmeras doenças cardíacas assim como forte desencadeador de doenças neurológicas, como a principal sendo o Acidente Vascular Encefálico. **Objetivos:** analisar o risco de Acidente Vascular Encefálico em pacientes com hipertensão arterial sistêmico utilizando sistemas de informações em saúde do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde. **Metodologia:** Estudo descritivo, transversal. Obtidos por meio de consulta ao Sistema de informações de Saúde (TABNET), usando os dados do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos do **Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de**

ANALYSES OF THE RISK OF
CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN
HYPERTENSIVE PATIENTS: DEPARTMENT
OF INFORMATICS OF THE UNIFIED HEALTH

ABSTRACT: **Introduction:** Hypertension is a risk factor for numerous heart diseases as well as a strong trigger of neurological diseases, such as the main one being Stroke. **Objectives:** to analyze the risk of stroke in patients with systemic arterial hypertension using health information systems of the Department of Informatics of the Brazilian National Health System. **Methodology:** Descriptive, transversal study. Obtained through consultation with the Health Information System (TABNET), using data from the System for the Registration and Monitoring of Hypertensive and Diabetic Patients of the System for Registration and Monitoring of Hypertensive and Diabetic Patients during the period from January 2002 to March 2013 in the Brazil, who live in the Northeast region. A descriptive analysis was performed using the SPSS statistical software, version 20, available free online. Because it is a public domain bank, it was not necessary to submit the project to the Research Ethics Committee. **Results:** We obtained a total of 119,438 people studied. Being prevalent, the ages ranged from 60 to 64 years with 13.15%, female in 60.07% of the cases, the main risk was very high and high, with 72% of the cases and 27.99% of incomplete data not calculated. **Conclusion:** Data from the Department of Informatics of the Unified Health System must be fully informed by health professionals in order to ensure the effectiveness of possible studies in the health area.

KEYWORDS: Risk; Hypertension; Stroke; Cardiovascular Diseases.

INTRODUÇÃO

Segundo o Departamento de Informática do SUS (DATASUS), a principal causa de morte e de sequelas incapacitantes em adultos no Brasil foi o Acidente Vascular Encefálico (AVE), também conhecido por Derrame Cerebral e Acidente Vascular Cerebral (AVC). Nos diversos países, se posiciona entre a primeira e terceira causa de morte que em geral, é a principal causa de sequelas em adultos. As sequelas são graves, sendo que, depois de três meses do evento, aproximadamente 20% dos pacientes estão hospitalizados e 15% a 30% permanecem absolutamente incapacitados com prejuízo na qualidade de vida de cuidadores de indivíduos com o AVE.(BRASIL, 2010)(COSTA, 2015)

A Doença pode ser definida como uma apresentação isquêmica que é ocasionada por uma ausência brusca de fluxo sanguíneo através da oclusão de uma artéria do encéfalo ou por uma interrupção que distingue do AVE hemorrágico. As células do encéfalo perdem o fornecimento de oxigênio e de nutrientes, cessando provisoriamente de trabalhar ou falecem causando necrose localizada, também conhecida como infartos cerebrais. (GROCHOVSKI; CAMPOS; LIMA, 2015)

No Brasil, as doenças cardiovasculares têm sido uma das principais causas

de morte e são responsáveis pelo número exorbitante de internações gerando um elevado custo à saúde. As estatísticas mostram que no primeiro semestre de 2014 (janeiro a junho) foram apontadas 554.854 internações por doenças do aparelho circulatório no Sistema Único de Saúde com um custo de R\$ 1.253.350.156,33. (GIRÃO et al, 2015)

A identificação e o controle dos fatores de riscos foram de suma importância para realizar um programa de prevenção. Por sua vez, foram divididos em dois grupos, onde foram classificados em: fatores modificáveis e não modificáveis. Dos não modificáveis os que se destacam são: idade, sexo, raça/etnia, genética. Já no grupo dos modificáveis os que se destacam são: hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo, diabetes mellitus (DM), dislipidemias, dieta, atividade física, obesidade e distribuição da gordura corporal, cardiopatias, estenose carotídea assintomática, alcoolismo, anemia falciforme, estados de hipercoagulabilidade, distúrbio do sono, hiper-homocisteinemia. (RODRIGUES; SANTANA; GALVÃO, 2017)

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é um importante problema de saúde pública, também classificada como uma doença crônica não transmissível (DCNT) pela Organização Mundial da Saúde (OMS), uma vez que proporciona elevada prevalência e está associada a 40% dos óbitos por acidente vascular cerebral, 25% das mortes por doença coronariana aguda e, em combinação com o diabetes, por 50% dos casos de insuficiência renal, estudos de base populacional avaliar-se que esse fator de risco afeta entre 20% e 30% da população adulta. (COSTA, 2015) (BRASIL, 2013)

Perante esse contexto, vale ressaltar o controle dos níveis tensionais (valores inferiores a 140 mmHg de pressão arterial sistólica – PAS e a 90 mmHg de pressão arterial diastólica – PAD) como importante condição para a redução da morbidade e mortalidade cardiovascular. Informações apontam uma relação continuada entre condições tensionais e as taxas de mortalidade cardiovascular, demonstrando ainda que uma redução média de 5mmHg na pressão arterial diastólica (e/ou 10mmHg na pressão sistólica) enfraquece o risco de acidente vascular cerebral em aproximadamente um terço e o risco de doença arterial coronariana em um sexto. (BEZERRA; LOPES; BARROS, 2014)

A terapêutica da HAS abrange duas abordagens terapêuticas: o tratamento não farmacológico baseado em modificações do estilo de vida (perda de peso, incentivo às atividades físicas, alimentação saudável, entre outros) e o tratamento farmacológico. Entretanto, estudos mostram que apenas metade dos portadores de HAS possui níveis tensionais controlados. Permanecem evidências de que os mesmos, tendem a interromper o tratamento quando apresentam níveis tensionais controlados, por não associarem o efeito do tratamento contínuo à manutenção dos níveis pressóricos. Por outro lado, portadores que aderem às medidas terapêuticas

podem apresentar redução insuficiente dos níveis tensionais e não perceberem devido à ausência de sintomas.(MALACHIAS; AMODEO; PAULA, 2016)(BRASIL, 2013)

O índice de AVE na população geral é alto, no cenário atual cerca de 90% dos acometidos desenvolvem algum tipo de sequela, gerando algum tipo de incapacidade funcional. Dentre as disfunções motoras que ocorrem após um AVE, destaca-se a hemiplegia, caracterizada pela perda de força muscular no hemicorpo contralateral à lesão encefálica, ocasionando limitações no decorrer das atividades de vida diária (AVD), gerando restrições na participação social e piora da qualidade de vida. (MOREIRA et al, 2014)

Com este estudo, buscamos mostrar o risco do Acidente Vascular Encefálico em pacientes de Hipertensão Arterial Sistêmico, que destaca a importância dos sistemas de saúde DATASUS para obtenção de dados seguros para atenção à saúde pública.

MÉTODO

Trata-se de um estudo descritivo, transversal. Cujos dados foram obtidos por meio de consulta ao seguinte base de dados do Sistema de informações do TABNET, na seção de Epidemiológicas e Morbidade, segundo os dados do Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos-HIPERDIA, onde foram utilizadas a coluna como Acidente Vascular Encefálico, o conteúdo como apenas Hipertenso e as linhas variaram entre Faixa etária, Sexo e Risco.

Foram incluídos todos os pacientes que foram cadastrados na plataforma de HIPERDIA durante o período de Janeiro de 2002 a Março de 2013 no Brasil, que moram na região do Nordeste.

Foram excluídos todos os dados que não foram devidamente cadastrados na plataforma de HIPERDIA e que não obtiveram acompanhamento na atenção primária de saúde ou que não possui diagnóstico fechado de Hipertensão arterial sistêmico ou que não são residentes de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão Pernambuco, Paraíba, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe. O instrumento aplicado foi criado pelas bases de Dados do DATASUS seguido pelas pesquisadoras para atingir os objetivos do estudo, de forma clara e objetiva.

A análise dos dados foi realizada pelo Sistema SPSS versão 20, disponível gratuitamente online, onde facilitará as tabulações e gráficos do estudo. Por se tratar de um banco de domínio público, gratuito e de fácil acessibilidade, não foi necessário submeter o projeto ao Comitê de Ética em Pesquisa.

Os riscos são mínimos por não tratar dos dados diretamente com a população

de estudo. Possuindo risco de falta de dados por parte de profissionais de saúde que não preencheram os dados do HIPERDIA e pelos pacientes que não procuraram as unidades básicas de saúde para diagnosticar e acompanhar a HAS e o AVE.

Tendo como Benefícios esperados direta ou indiretamente à sociedade acadêmica, por atualização dos dados e estudos da prevalência dos riscos do Acidente Vascular Encefálico em pacientes de Hipertensão Arterial Sistêmica.

Estima-se que com este levantamento de dados, contribuirá para realização de novos estudos e possibilitará novas intervenções para prevenção e controle do Acidente Vascular Encefálico nos pacientes Hipertensos atendidos em Unidades de atenção primária à saúde.

RESULTADO

Obtivemos a amostra da população hipertensa no Nordeste do Brasil com 2.305,862 pessoas (100%) onde a amostra do estudo é constituída por 119,438 pessoas, sendo elas hipertensas e com quadro fechado de Acidente Vascular Encefálico (AVE), fazendo parte do Programa do HIPERDIA no Nordeste do Brasil (5,17%).

SE	RN	PB	CE	BA	AL	PE	Estado
5	12	42	23	60	6	43	Até 14 anos
5	7	33	13	65	12	34	15-19 anos
9	16	58	30	83	29	51	20- 24 anos
28	48	130	77	231	33	123	25- 29 anos
61	88	194	141	462	79	283	30- 34 anos
117	168	404	256	884	149	471	35- 39 anos
204	320	712	468	1.551	253	888	40-44 anos
283	436	1.021	725	2.542	415	1.334	45- 49 anos
392	620	1.392	1.048	3.624	624	1.907	50-54 anos
391	725	1.585	1.296	4.127	681	2.224	55- 59 anos
467	774	1.842	1.543	4.399	725	2.488	60-64 anos
491	715	1.655	1.555	4.383	723	2.557	65-69 anos
467	777	1.613	1.530	3.971	627	2.279	70-74 anos
381	702	1.359	1.365	3.066	550	1.724	75-79 anos
527	952	1.988	1.775	3.932	699	2.130	80 a +

	<i>PI</i>	<i>MA</i>	<i>TOTAL</i>
241	31	19	
198	16	13	
343	44	23	
791	67	54	
1572	154	110	
2979	301	229	
5398	593	409	
8.519	1.051	712	
12.158	1.557	994	
14.087	1.837	1.221	
15.711	2.120	1.353	
15.522	2.117	1.326	
14.628	2.155	1.209	
11.901	1.687	1.067	
15.390	2.199	1.188	

Tabela 01. Distribuição da faixa etária de pacientes hipertensos que fazem parte do HIPERDIA com AVE, Nordeste, Brasil. Janeiro 2002- Março 2013.

Com prevalência das idades de 60 a 64 anos com 13,15%, seguido por 65 a 69 anos com 13% dos casos, como mostra a tabela 01.

Relacionado ao sexo dos envolvidos foi evidente o sexo feminino em 60,07% dos casos e masculino em apenas 39,93% dos casos, tabela 02.

<i>ESTADO</i>	<i>MASCULINO</i>	<i>FEMININO</i>	<i>TOTAL</i>
<i>PE</i>	5.134	7.696	12.830
<i>AL</i>	2.308	3.297	5.605
<i>BA</i>	12.794	20.586	33.380
<i>CE</i>	4.714	7.131	11.845
<i>PB</i>	5.344	8.684	14.028
<i>RN</i>	2.573	3.787	6.360
<i>SE</i>	1.433	2.395	3.828
<i>PI</i>	4.268	5.659	9.927
<i>MA</i>	6.849	9.080	15.929
<i>TOTAL</i>	45.417	68.315	113.732
<i>%</i>	39,93	60,07	100

Tabela 02. Distribuição de sexo de pacientes hipertensos que fazem parte do HIPERDIA com AVE, Nordeste, Brasil. Janeiro 2002- Março. 2013.

Dentre os riscos o principal risco foi muito alto e alto em total com 72% dos casos e como não calculado cerca de 27,99% dos dados, pelo sistema fornecer esses dados por falta de informações dos profissionais de saúde que o preenchem e foram desconsiderados os riscos baixos e médios por não haver valores no próprio sistema de Informações do DATASUS, como mostra tabela 03.

<i>ESTADO</i>	<i>NÃO CALCULADO</i>	<i>RISCO MUITO ALTO</i>	<i>TOTAL</i>
<i>PE</i>	5.706	12.830	18.536
<i>AL</i>	1.424	4.181	5.605
<i>BA</i>	8.809	24.571	33.380
<i>CE</i>	3.945	7.900	11.845
<i>PB</i>	3.904	10.124	14.028

<i>RN</i>	2.100	4.260	6.360
<i>SE</i>	886	2.942	3.828
<i>PI</i>	3.137	6.790	9.927
<i>MA</i>	3.526	12.403	15.929
<i>TOTAL</i>	33.437	86.001	119.438
<i>%</i>	27,99	72	100

Tabela 03. Distribuição de riscos de pacientes hipertensos que fazem parte do HIPERDIA com AVE, Nordeste, Brasil. Janeiro 2002-Março 2013.

O destaque do estado Nordestino em risco de hipertensos com AVE a Bahia com a população de 24,571 dos estudados (20,5%), já o Sergipe é o estado que possui menor risco, com 2,942 estudados (2,46%).

DISCUSSÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) se apresenta com relevância entre as Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e vem sendo tratado como um grave problema de saúde pública, se não controlada pode evoluir para doenças cardiovasculares, como principal exemplo, o Acidente Vascular Encefálico (AVE), podendo acarretar a morte do indivíduo. (MOURÃO et al, 2017) (MALACHIAS; AMODEO; PAULA, 2016)(MENDONÇA; LIMA; OLIVEIRA, 2012)

O AVE é uma complicaçāo da HAS que pode ser prevenida e tratada na atenção primária da saúde, sendo o Enfermeiro principal ator nas intervenções de tratamento da HAS, através de educação continuada, utilizando linguagem simples e clara para atingir toda a população e com isso, empoderar os hipertensos no seu autocuidado e incluir suas necessidades de cuidado na conscientização familiar e social. (GIRĀO et AL, 2015)(MENDONÇA; LIMA; OLIVEIRA, 2012)

A atuação do profissional em destaque condiz nos serviços prestados a sociedade, minimizando o risco de complicações como AVE e outras doenças cardiovasculares, assim como no esclarecimento sobre as principais doenças, HAS e AVE, realizando buscas ativas e buscando formas de atender toda a comunidade adscrita, com propostas terapêuticas não medicamentosas e medicamentosas, conforme a necessidade do cuidado de cada indivíduo.. (BRASIL, 2013)

Os fatores de risco adicionais para doenças cardíacas e lesões em órgãos-alvos prevalentes para AVE em hipertensos está a idade maior de 60 anos como mostra o estudo: “*Idade (homem > 55 e mulheres > 65 anos); Tabagismo; Dislipidemias: triglicérides > 150 mg/dl; LDL colesterol > 100 mg/dl; HDL < 40 mg/dL; Diabetes mellitus; História familiar prematura de doença cardiovascular: homens < 55 anos e mulheres < 65 anos.*” Brasil (2010)

Segundo estudos de Mourão et al (2017), o predomínio são de idosos apartir

de 65 a 93 anos de idade, o que reforça o estudo pois os idosos tendem a apresentar mais complicações cardiológicas que os adultos jovens e o controle de sua pressão arterial (PA) tende a reduzir o risco de AVE, assim como a redução da PA contribui para a diminuição de acometimento por demência.

Houve evidências nos estudos de maior frequência do sexo feminino por uso de anticoncepcionais e/ou reposição hormonal, pois quem procura mais assistência em prevenção e tratamento são as mulheres, o que justifica a maior participação de autocuidado feminino nas unidades básicas de saúde (UBS) e com isso, maior detecção de risco de AVE. (FRANCO, 2016) (MOURÃO et al, 2017) (BRASIL, 2013) (MENDONÇA; LIMA; OLIVEIRA, 2012)

Como risco de AVE foram identificados nos estudos o interesse em investigar o antes e depois do AVE, onde estudiosos compararam o índice de massa corpórea (IMC), obesidade, sedentarismo, HAS, histórico de AVE familiar, Diabetes mellitus, Dislipidemia, tabagismo e etilismo.(FRANCO, 2016) (MOURÃO et al, 20117)

Com isso, foi possível identificar que o maior risco de AVE em pacientes hipertensos, do sexo masculino possuem maior risco de tabagismo e uso excessivo de álcool que as de sexo feminino, segundo Franco (2016)

Justifica-se o estado da Bahia possuir o maior número de população com hipertensão e o de Sergipe de menor número de população da região Nordeste do Brasil com hipertensão. (DATASUS,2006)

O que mostra a importância de mais estudos sobre o tema e que haja comparações de fatores de risco entre sexo e idade, assim como a elaboração de escalas de risco para AVE em pacientes de Emergência, que no Sistema de Informação contenha mais informações como qual tipo de AVE foi diagnosticado e a implementação de políticas públicas para abordar e dar suporte às necessidades de saúde dos pacientes hipertensos com AVE.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os dados do Departamento de Informática do SUS devem ser informados completos no Programa do DATASUS, por profissionais de saúde para que haja a eficácia de possíveis estudos na área e que possibilite aos gestores da saúde uma visão ampla da situação para a realização da promoção e prevenção de doenças como o AVE, dentre outras doenças preveníveis.

Do perfil dos pacientes foi evidenciado as idades de 60 a 64 anos com 13,15%, de sexo feminino com 60,07% dos casos, o principal risco foi muito alto e alto com 72% dos casos e como não calculado 27,99% dos dados. O destaque do estado Nordestino em risco de hipertensos com AVE a Bahia com 20,5% da população de

estudo e Sergipe como estado de menor risco 2,46%.

Com esses dados fornecidos pelo Sistema de Informação do DATASUS qualquer profissional de saúde poderá avaliar e planejar melhorias no atendimento com foco no problema da população de seu estado e assim fornecer treinamento para a equipe atuar com embasamento teórico-prático em suas necessidades de saúde, como por exemplo na prevenção de AVE nos pacientes hipertensos, oferecendo a população educação continuada sobre a identificação de AVE e os tratamentos complementares terapêuticos da HAS.

REFERÊNCIAS

- BEZERRA, Amanda Silva de Macêdo; LOPES, Juliana de Lima; BARROS, Alba Lúcia Bottura Leite de. **Adesão de pacientes hipertensos ao tratamento medicamentoso.** Rev. bras. enferm., Brasília , v. 67, n. 4, p. 550-555, Aug. 2014. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-71672014000400550&lng=en&nrm=iso>. access on 04 Sept. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167.2014670408>.
- BRASIL. DATASUS. HIPERDIA. Brasília, DF. Disponível em:<<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=6935&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?hiperdia/cnv/hd>> Acesso: 01 mai. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: hipertensão arterial sistêmica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 128 p. il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 37)
- BRASIL. Segunda Opinião Formativa – SOF. Qual o nível de pressão arterial desejável para um paciente hipertenso com histórico de AVC isquêmico? ID: sof-23949. Disponível em:<<https://aps.bvs.br/aps/qual-o-nivel-de-pressao-arterial-desejavel-para-um-paciente-hipertenso-com-historico-de-avc-isquemico/>> Acessado: 01 mai. 2019.
- BRASIL. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq. Bras. Cardiol. [Internet]. 2010 [cited 2018 Nov 05] ; 95(Suppl1): I-III. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2010001700001&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0066-782X2010001700001>.
- COSTA, Tatiana Ferreira da et al. **Quality of life of caregivers for patients of cerebrovascular accidents: association of (socio-demographic) characteristics and burden.** Revista da Escola de Enfermagem da USP, [s.l.], v. 49, n. 2, p.0245-0252, abr. 2015. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0080-623420150000200009>.
- FRANCO, Elen Caroline. **Epidemiologia Dos Fatores De Risco Para O Acidente Vascular Cerebral Em População Assistida Por Unidades Básicas De Saúde Do Município De Bauru, SP.** 2016.
- GIRÃO, Ana Lívia Araújo et al. **A interação no ensino clínico de enfermagem: reflexos no cuidado à pessoa com hipertensão arterial.** Revista de Salud Pública, [s.l.], v. 17, n. 1, p.47-60, 8 out. 2015. Universidad Nacional de Colombia. <http://dx.doi.org/10.15446/rsap.v17n1.47789>.
- GROCHOVSKI, Cs; CAMPOS, R; LIMA, Mcam. **Ações de Controle dos Agravos à Saúde em Indivíduos Acometidos por Acidente Vascular Cerebral.** Revista Brasileira de Ciências da Saúde, [s.l.], v. 19, n. 4, p.269-276, 2015. Portal de Periodicos UFPB. <http://dx.doi.org/10.4034/rbcs.2015.19.04.03>.
- MALACHIAS, Mvb et al. Capítulo 8 - **Hipertensão e Condições Clínicas Associadas.** Arquivos

Brasileiros de Cardiologia, [s.l.], v. 107, n. 3, p.44-48, 2016. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160158>.

MENDONÇA, L.B.A; LIMA, F.E.T.; OLIVEIRA; S. K. P. **Acidente vascular encefálico como complicaçāo da hipertensão arterial: quais são os fatores intervenientes?**. Escola Anna Nery. 2012; 16(2): 340-346. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.1590/s1414-81452012000200019>.

MOREIRA, Rafaella Pessoa et al. **Concept analysis of the nursing outcome Mobility in nursing patients with stroke.** Revista Brasileira de Enfermagem, [s.l.], v. 67, n. 3, p.443-449, 2014. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/0034-7167.20140059>.

MOURAO, A.; VICENTE, L.; CHAVES, T.; et al. **Perfil dos pacientes com diagnóstico de AVC atendidos em um hospital de Minas Gerais credenciado na linha de cuidados.** Revista Brasileira de Neurologia, 53(4). Recuperado de <https://revistas.ufrj.br/index.php/rbn/article/view/14634>

RODRIGUES, Mateus de Sousa; SANTANA, Leonardo Fernandes e; GALVĀO, Ivan Martins. **Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva.** Revista de Medicina, [s.l.], v. 96, n. 3, p.187-192, 29 set. 2017. Universidade de Sao Paulo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBiUSP. <http://dx.doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v96i3p187-192>.

SANTOS, Emanuella Barros dos et al . **Perceived stress in elderly stroke survivors after hospital discharge to home.** Rev. esc. enferm. USP, São Paulo , v. 49, n. 5, p. 797-803, Oct. 2015 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342015000500797&lng=en&nrm=iso>. access on 04 Sept. 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342015000500013>.

YUGAR-TOLEDO, Juan Carlos; COSENZO-MARTIN, Luciana Neves; VILELA-MARTIN, José Fernando. **Aspectos fisiopatológicos e clínicos das emergências hipertensivas.** Pathophysiology and clinical aspects of hypertensive emergencies.3 ed. Rev. Bras Hipertens.; 21(3):140-147, 2014.

APRENDER PROPEDÊUTICA COM A METODOLOGIA DE SIMULAÇÃO: UMA EXPERIÊNCIA FORMATIVA QUE FACILITA APRENDIZAGEM NO MANEJO E IDENTIFICAÇÃO DE AVC

Data de aceite: 18/11/2018

Claudenice Ferreira dos Santos

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

Milena de Carvalho Bastos

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

Larissa Monteiro de Souza

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

Samylla Maira Costa Siqueira

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

Sandy Anunciação de Jesus

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

Tainara Nunes de Souza Ferreira

Centro Universitário Jorge Amado Salvador – Bahia

realidade que pode ser utilizada no treinamento de assistência ao paciente vítima de Acidente Vascular Cerebral. **OBJETIVOS:** Relatar a experiência com o uso da metodologia de simulação realística para a identificação dos sinais e sintomas do AVC utilizado no curso de graduação em enfermagem. **METODOLOGIA:** Estudo descritivo do tipo relato de experiência, realizado a partir da simulação realística compondo a grade curricular da disciplina saúde do adulto II no Instituto de saúde da Universidade Jorge Amado. **RESULTADOS:** Diante da experiência vivenciada no laboratório foi possível perceber que a simulação realística proporcionou em nós acadêmicos uma pseudo experiência, que favorece a segurança na assistência prestada ao paciente vítima de AVC. É importante ressaltar a figura do professor que atua como condutor da simulação, fomentando o raciocínio clínico do discente frente as alterações hemodinâmicas e sistêmicas do paciente com quadro agudo de AVC. **CONCLUSÃO:** Essa experiência formativa com uso da simulação favoreceu o aprendizado quanto ao reconhecimento das situações adversas e no agir com maior segurança para atuar de forma precisa e rápida no cenário do AVC.

PALAVRAS-CHAVE: Educação em

RESUMO: O ensino na área de saúde vem se modificando a cada dia em todo o mundo, assim o ensino tradicional, em que o professor assume a postura de transmissor do conhecimento, tem sido questionado e considerado incompatível com as novas necessidades da área da saúde. A simulação realística é uma metodologia baseada em problema que possibilita ao estudante ter uma experiência mais próxima da

LEARNING PROPEDUIC WITH SIMULATION METHODOLOGY: A FORMATIVE EXPERIENCE THAT FACILITATES LEARNING IN STROKE MANAGEMENT AND IDENTIFICATION

ABSTRACT: Health education has been changing every day around the world, so the traditional teaching, in which the teacher assumes the position of transmitter of knowledge, has been questioned and considered incompatible with the new health needs. Realistic simulation is a problem-based methodology that enables the student to have a closer-to-reality experience that can be used in training for stroke victims.

GOALS: Report the experience with the use of realistic simulation methodology to identify the signs and symptoms of stroke used in the undergraduate nursing course.

METHODOLOGY: Descriptive study of the experience report type, performed from the realistic simulation composing the curriculum of the adult health discipline II at the Jorge Amado University Health Institute. **RESULTS:** Given the experience in the laboratory, it was possible to realize that the realistic simulation provided us with a pseudo experience, which favors safety in the care provided to stroke patients. It is important to highlight the figure of the teacher who acts as the driver of the simulation, promoting the student's clinical reasoning in the face of hemodynamic and systemic changes in patients with acute stroke. **CONCLUSION:** This formative experience with the use of simulation favored learning about the recognition of adverse situations and acting more safely to act accurately and quickly in the stroke scenario.

KEYWORDS: Nursing Education; Stroke; Simulation Training.

1 | INTRODUÇÃO

O ensino na área de saúde vem se modificando a cada dia em todo o mundo, assim o ensino tradicional, em que o professor assume a postura de transmissor do conhecimento, tem sido questionado e considerado incompatível com as novas necessidades da área da saúde (YAMANE et al., 2019).

Dessa maneira as instituições de ensino buscam a reestruturação acadêmica do processo formativo do enfermeiro que envolve, dentre tantas habilidades o conhecimento de caráter multidisciplinar da prática profissional e interdisciplinar, requerendo flexibilidade curricular (SALVADOR et al., 2015).

Diante desse cenário, emerge a necessidade de pensar o processo de construção de ensino aprendizagem numa perspectiva de construção de saberes onde o aluno e o professor interagem efetivamente no processo de aprender e ensinar, requerendo a necessidade de substituir o formato de aula que prioriza o

memorizar, informações fragmentadas do saber vertical, por uma prática baseada em saberes horizontais, multidisciplinar e Inter profissional (COSTA et al., 2015).

As metodologias ativas surgem como estratégias para estimular a participação efetiva do aluno, como exemplo a Simulação Realística que oferece ao estudante uma experiência mais próxima da realidade, permitindo vivenciar diversas situações clínicas em cenários simulados, utilizando os conhecimentos em sua magnitude e plenitude, tendo a possibilidade de refletir a respeito de seus próprios erros e acertos como possibilidade de melhoria (YAMANE et al., 2019).

O uso dessa metodologia, durante a formação, busca contribuir para um aprendizado mais sólido, pois associa teoria e prática simultaneamente, além de contribuir como um instrumento pedagógico para uma comunicação efetiva, pautado numa assistência de qualidade e contribuindo para segurança do paciente, possibilitando a formação de um profissional seguro e consciente das suas ações (ROHRS et al., 2017).

Podendo ser aplicada em diversas áreas de ensino e o seu desenvolvimento pode se dar por meio de jogos interativos (realidade virtual), manequins ou atores treinados, e o ambiente sendo os materiais e meios utilizados para aproximar a simulação das situações reais (YAMANE et al., 2019).

A capacidade de avaliar o cliente é uma das habilidades mais importantes na enfermagem, a obtenção da história de saúde completa e a utilização das propedêuticas avaliativas são essenciais para a identificação dos problemas físicos e mentais do mesmo (LIRA et al., 2015).

Quando o aluno entra em cena para simular um atendimento, ele poderá colocar em prática o conhecimento teórico acumulado durante o processo formativo e dessa forma é necessário um saber alicerçado no uso do exame físico.

Etapa essencial do processo de enfermagem, onde o profissional deve ter a sensibilidade de executá-lo de forma minuciosa, sistematizada e científica.

Nesse contexto, o processo de enfermagem representa o principal modelo metodológico para o desempenho sistemático da prática profissional, fomentando o cuidado através da organização das etapas interdependentes, sendo elas: histórico de enfermagem (composto por anamnese e exame físico), diagnósticos de enfermagem, prescrição e implementação dos cuidados, avaliação e registro das atividades realizadas (SOUZA et al., 2017).

Essas informações podem ser obtidas a partir de um olhar clínico, com base na semiologia do cuidado, para compreensão dos acontecimentos da vida que não estão separados do corpo do cliente examinado, considerando que o mesmo possui relações dentro de um contexto familiar e social que pode interferir no processo de saúde-doença-cuidado (VALENTE et al., 2017).

Alguns métodos propedêuticos são utilizados durante o exame físico como

a inspeção que consiste na observação do cliente, ela deve ser tanto panorâmica quanto localizada, a palpação é usada para obter os dados através da pressão e do tato, a percussão que tem origem através de vibrações feitas por pequenos golpes em determinas superfícies do corpo e por último a ausculta que emprega o uso do estetoscópio para obter ruídos normais ou patológicos (BARROS, 2015).

Nesse sentido o enfermeiro deve ter um olhar para além da técnica, a fim de perceber que o cliente pode se expressar de forma verbal e não verbal, valorizando os componentes subjetivos do indivíduo ao longo do exame físico como seus próprios sentimentos, reações, interpretações, percepções a respeito do cuidado que lhe é oferecido (VALENTE et al., 2017).

A resolução do COFEN 358/2009, refere que a processo de Enfermagem é um instrumento metodológico e sua operacionalização e documentação evidencia a contribuição da Enfermagem na atenção à saúde da população, aumentando a visibilidade e o reconhecimento profissional (COFEN, 2009).

E dessa forma o Enfermeiro deverá ser capaz de perceber a importância do saber fazer no exame físico para que possa compreender a relevância dessa prática na conjuntura de sua atuação profissional, e assim, possa desenvolver a autonomia na tomada de decisões com liberdade e segurança, e, tornar-se apto a prestar uma assistência de enfermagem de qualidade, eficiente, resolutiva e embasada cientificamente (LIRA et al., 2015).

Diante do exposto este manuscrito tem como objetivo relatar a experiência com o uso da metodologia de simulação realística para a identificação dos sinais e sintomas do AVC utilizado no curso de graduação em enfermagem.

2 | RELATANDO A EXPERIÊNCIA FORMATIVA DA PROPEDÊUTICA COM A METODOLOGIA DE SIMULAÇÃO NO MANEJO E IDENTIFICAÇÃO DE AVC

Esta experiência formativa do aprender propedêutica utilizando a metodologia de simulação realística ocorreu no ano de 2017 no componente curricular de Atenção à saúde do adulto II, na perspectiva do atendimento ao paciente simulado no contexto acadêmico, na graduação de enfermagem em uma universidade privada da cidade de Salvador Bahia, Brasil.

A simulação realística é uma metodologia baseada em problema que possibilita ao estudante ter uma experiência mais próxima da realidade proporcionando vivenciar diversas situações clínicas em um ambiente controlado (BARRETO, 2014).

Esta metodologia foi utilizada no treinamento de assistência ao paciente vítima de Acidente Vascular Cerebral, o qual ocorreu no hospital laboratório, onde um estudante do curso Enfermagem, que já tenha cursado este componente

anteriormente, interpreta o papel do paciente simulado. O paciente simulado por sua vez é caracterizado a partir de maquiagem cênica e vestimenta, além de receber instrução do professor de como deve se comportar e que sinais e sintomas deve relatar, bem como as características sócio demográfica.

O atendimento é realizado no hospital laboratório em que o cenário remete ao ambiente hospitalar, o paciente chega com a prescrição médica e os estudantes precisam a partir da situação problema em que levou o paciente a buscar por ajuda e que resultou na internação a realizarem todo processo de assistência que vai desde do histórico ao exame físico céfalo podal.

Assim a partir da problemática expostas pelo professor os estudantes iniciam o atendimento considerando a patologia a ser investigada, o que requer dos estudantes um olhar clínico, crítico aplicado, requisitando dos mesmos domínio e habilidade na realização do exame físico com propedêutica aplicada a patologia que se apresenta, para assim compreender a gravidade da situação e elencar as prioridades das ações a serem instituídas.

Caso clínico apresentado pelo professor aos estudantes

3 | CENÁRIO DE SIMULAÇÃO: ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUEMICO (AVC- I)

Objetivo do cenário:

1. Favorecer o reconhecimento de padrões fisiológicos do sistema neurológico, associando o conteúdo teórico a prática;
2. Favorecer e aprimorar condutas de atendimento de enfermagem ao paciente com AVC;
3. Masculino, 65 anos, branco, casado, aposentado, chegou à unidade trazido por sua esposa em um táxi, com história de diminuição da força muscular do lado direito e fala arrastada, sem alterações no nível de consciência.

3.1 História clínica

O acompanhante relata que por volta das 6h30min da manhã, o paciente acordou com queixa de dificuldade para movimentar o lado esquerdo do corpo e que o mesmo estava falando de forma “embolada”. O paciente consegue ficar em pé, mas precisava de ajuda para caminhar.

Durante o atendimento o paciente refere cefaleia de leve intensidade, nega parestesias, alterações visuais ou de deglutição. Relata que foi a primeira vez que aconteceu algo semelhante, exceto por ter apresentado, há poucos meses, episódio de dormências no braço esquerdo, ao acordar, que aliviaram em 2 a 3 minutos. Há 3 dias refere ter apresentado elevação de sua pressão arterial para 160x100mmHg,

mensurada por vizinha que é auxiliar de enfermagem.

3.2 Antecedentes e medicamentos em uso

É hipertenso, diagnosticado há cinco anos, em uso irregular de Captopril 25mg. Sendo que sua última consulta cardiológica foi há um ano. Tem diagnóstico de dislipidemia, fumante há mais de 40 anos, consumindo em torno de duas carteiras de cigarros por dia. Afirma consumir álcool de forma moderada apenas em ocasiões festivas. Não pratica exercícios ou esportes. Há 3 anos foi submetido à cirurgia por fratura de bacia por queda do cavalo, sem complicações pré ou pós-operatórias.

3.3 Dados iniciais do paciente (aluno-monitor)

Pressão Arterial – 180 x 120 mmhg Frequência cardíaca – 110 bpm;

Frequência respiratória – 25 inc/min;

Temperatura de 36.5 °C;

Discreta dispneia;

Ausculta pulmonar e cardíaca sem anormalidades;

Saturação de O₂ 92% (caso os estudantes coloquem o oxímetro de pulso).

3.4 Ações e consequências esperadas dos estuantes que estão realizando o atendimento

AÇÃO	RESPOSTA DO PACIENTE SIMULADO: ALUNO-MONITOR
Cabeceira a 0° / Dieta suspensa	
Instalar oxigênio e reavaliar	Melhora do desconforto respiratório
Realizar glicemia capilar: – Manter glicemia capilar de 1/1 h; – Escala NIH 30/30 minutos nas primeiras 6 horas e depois 1/1 h nas primeiras 24 horas.	Queixa-se da agulha que perfura o dedo
Punção venosa e instalação de venóclise no lado não afetado / Puncionar dois acessos venosos periféricos calibrosos antes da trombólise.	Paciente fica poliqueixoso
Realizar anamnese: – Monitoração cardíaca e oximetria contínua; – Monitoração da pressão arterial não invasiva – 15/15 min; – Manter a PAS entre 160 e < 180 mmHg e a PAD < 105 mmHg.	Aluno-monitor responde adequadamente, mantendo déficit motor e de linguagem
Realizar exame físico: – Avaliar nível de consciência; – Usar escala de Glasgow, avaliar função cognitiva.	Paciente lúcido, orientado, sem alterações cognitivas (responde aos testes de forma coerente); Bom estado geral do paciente; Mantém déficit motor a direita (paresia a direita e disartria e dislalia).
Realizar Ausculta pulmonar, Inspeção, Palpação e percussão	Sem alterações
Palpação do tórax	Sem alterações

Realizar Ausculta do abdome, Inspeção, Palpação e percussão	Sem alterações
Ausculta cardíaca	1ª e 2ª bulhas rítmicas, normofonéticas
Avaliar função motora Testar os reflexos	Mantém déficit motor a esquerda, com força muscular diminuída grau 3 (paresia) Diminuição da sensibilidade tátil e dolorosa a direita. Hipossensibilidade vibratória a esquerda
– Se piora súbita ≥ 4 pontos na escala do NIH e/ou cefaleia intensa, piora do nível de consciência, elevação súbita da pressão arterial, náuseas e vômitos: solicitar TC de crânio sem contraste urgente, hemograma, TP, PTTa, plaquetas e fibrinogênio e acionar neurologista;	
– Não utilizar antiagregantes, heparina ou anticoagulante oral nas primeiras 24 horas pós-trombolítico;	Desvio de comissura labial, e dificuldade de fechamento ocular a direita

Fonte: Brasil (2012). Adaptado do Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo do paciente com AVCI.

Questões importantes a serem discutidas ao término do cenário:

- Não realizar cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24 horas;
- Não introduzir sonda vesical em até pelo menos 30 minutos do término da infusão do trombolítico;
- Não introduzir sonda nasoenteral nas primeiras 24 horas após a infusão do trombolítico; – Administrar Alteplase 50 mg/50 ml: 0,9 mg/kg, 10% de EV em bolus e o restante em bomba de infusão em 1 hora;
- Administrar Esmolol ou Nitroprussiato de sódio ou Metoprolol EV (Alvo: PAS > 160 mmHg e < 180/105 mmHg);
- não iniciar trombólise se a PA não estiver controlada;
- Administrar Sinvastatina em 40 mg/dia; – Realizar hidratação venosa à base de solução fisiológica em 0,9%.

4 | CONCLUSÃO

Diante da experiência vivenciada no laboratório foi possível perceber que a simulação realística proporcionou em nós acadêmicos uma pseudo experiência, que favorece a segurança e autonomia na atuação durante a assistência prestada ao cliente vítima de AVC.

É importante ressaltar a figura do professor que atua como condutor da simulação, fomentando o raciocínio clínico do discente frente as alterações hemodinâmicas e sistêmicas do paciente com quadro agudo de AVC, contudo é importante ressaltar a vulnerabilidades que os estudantes enfrentam durante a

simulação, como a falta de preparo dos atores, quanto o quadro clínico da doença que pode confundir a conduta durante o atendimento simulado.

Assim podemos afirmar que essa experiência formativa com uso da simulação favoreceu o aprendizado principalmente quanto ao reconhecimento das situações adversas e agir com maior segurança para atuar de forma precisa e rápida no cenário do AVC.

Deste modo conclui-se que esta metodologia contribui na formação acadêmica, pois permite ao acadêmico vivenciar situações rotineiras enfrentadas por profissionais de saúde frente ao quadro de AVC.

REFERÊNCIAS

BARRETO, D.G.; SILVA, K. G. N.; MOREIRA, S. S. C. R.; SILVA, S. S.; MAGRO, M. C. S. **Simulação realística como estratégia de ensino para o curso de graduação em enfermagem: revisão integrativa**. Revista Baiana de Enfermagem, Salvador v. 28, n. 2, p. 208-214, 2014.

BARROS, A. L. B. L. **Anamnese e Exame Físico-: Avaliação Diagnóstica de Enfermagem no Adulto**. Artmed Editora, 2015.

Conselho Federal de Enfermagem. Resolução COFEN nº 358, de 15 de outubro de 2009: **dispõe sobre a Sistematização da Assistência de Enfermagem e a implementação do Processo de Enfermagem em ambientes, públicos ou privados, em que ocorre o cuidado profissional de Enfermagem, e dá outras providências**. Brasília (DF); 2009.

COSTA, R. R. O.; MEDEIROS, S. M.; MARTINS, J. C. A.; MENEZES, R. M. P.; ARAUJO, M. S. **O uso da simulação no contexto da educação e formação em saúde e enfermagem: uma reflexão acadêmica**. Espaço para a Saúde-Revista de Saúde Pública do Paraná, Londrina, v. 16, n. 1, p. 59-65, 2015.

LIRA, A. L. B. C.; FERNANDES, M. I. C.D.; COSTA, I. A.; SILVA, R. S.C. **Estratégia de aprimoramento do ensino do exame físico em enfermagem**. Enfermagem Foco. v. 6 n.1/4, p. 57-61, 2015.

ROHRS, R. M. S.; SANTOS, C. F.; BARBOSA, R. S.; SCHULZ, R. S.; CARVALHO, M. B. **Impacto da metodologia de simulação realística na graduação de enfermagem**. Rev. Enferm. UFPE, v. 11, n. supl. 12, p. 5269-5274, 2017. Acessado em:<<https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/23005/25474>>. Disponível em 21 de Ags de 2019.

SALVADOR, T. C. O.; MARTINS, C. C. F.; ALVES, K. Y. A.; PEREIRA, M. S.; SANTOS, V. E. P.; TOURINHO, F. S. V. **Tecnologia no ensino de enfermagem**. Revista Baiana de Enfermagem. Salvador, v. 29, n. 1, p. 33-41, 2015.

SOUZA, V. R.; QUELUCI, G. C.; MENDONÇA, A. R.; DIAS, S. C. F.; JASMIM, J. S. **Abordagem situacional do enfermeiro no exame físico hematológico: uma reflexão com faye abdellah**. Revista Enfermagem Atual InDerme, v. 87, n. Especial, P. 01-07, 2019.

VALENTE, F. L. BARBOSA, E. E.; GARCIA, R. N; AMARO, J. C. S.; CUNHA, L. P.; PIRES, A. S.; SILVA, P. F. **Exame físico no domínio da enfermagem: revisão integrativa da literatura physical examination in the field of nursing: integrative literature review**. Revista Ibero-Americana de Saúde e Envelhecimento, v. 3, n. 3, p. 1074 - 1086, 2017.

YAMANE, M. T.; MACHADO, V. K.; OSTERNACK, K. T.; MELLO, R. G. **Simulação realística como ferramenta de ensino na saúde: uma revisão integrativa.** Espaço para Saúde, v. 20, n. 1, P. 87-107 2019.

CAPÍTULO 5

AVALIAÇÃO DA DPOC EM TABAGISTAS COM SUSPEITA DE ISQUEMIA MIOCÁRDICA

Data de aceite: 18/11/2018

Marcos Gabriel do Nascimento Junior

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju - Sergipe

Maria Luiza Dória Almeida

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju - Sergipe

Joselina Luzia Menezes Oliveira

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju - Sergipe

Igor Larchert Mota

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju – Sergipe

José Barreto Neto

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju – Sergipe

Marco Antonio Prado Nunes

Universidade Federal de Sergipe
Aracaju – Sergipe

e mortalidade do portador dessa doença. O objetivo desta pesquisa foi comparar indivíduos tabagistas com e sem DPOC, requeridos por suspeita de isquemia miocárdica. Métodos: A população do estudo foi composta por indivíduos submetidos à Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico (EEEF) para diagnóstico de isquemia miocárdica, investigados clinicamente e submetidos a exame de função pulmonar para diagnóstico da DPOC. Foram avaliados 267 tabagistas reunidos em grupo G1: os que preenchiam diagnóstico de DPOC com 121 participantes (45%), sendo 63,6% portadores da DPOC leve, segundo critério do GOLD (2017); e grupo G2: sem DPOC com 146 participantes (55%). Resultados: A presença de isquemia miocárdica foi significativamente diferente entre os grupos ($p < 0,001$), independentemente das variáveis comuns aos tabagistas e da classificação da doença. Estatisticamente importante também foi a presença das comorbidades no grupo G1 (osteoporose, depressão e neoplasias). Conclui-se que em indivíduos com suspeita de isquemia miocárdica, a investigação da DPOC é fundamental, pois sua presença é estatisticamente maior nos tabagistas com critérios da DPOC, mesmo em fase inicial.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Pulmonar

RESUMO: Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbimortalidade no adulto acima de 40 anos, sendo caracterizada por limitação do fluxo aéreo e inflamação, com diversas manifestações sistêmicas. Sua principal comorbidade é a doença cardiovascular, responsável por alto impacto no prognóstico

COPD EVALUATION IN SMOKERS WITH SUSPECTED MYOCARDIC ISCHEMIA

ABSTRACT: Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is one of the main causes of morbidity and mortality in adults over 40 years old, characterized by airflow limitation and inflammation, with several systemic manifestations. Its main comorbidity is cardiovascular disease, which is responsible for a high impact on the prognosis and mortality of patients with this disease. The objective of this research was to compare smokers with and without COPD, required for suspicion of myocardial ischemia. Methods: The study population consisted of individuals submitted to Physical Stress Echocardiography (EEEF) for the diagnosis of myocardial ischemia, clinically investigated and submitted to pulmonary function examination to diagnose COPD. A total of 267 smokers were enrolled in a G1 group: those with a diagnosis of COPD with 121 participants (45%), 63.6% with mild COPD, according to GOLD criteria (2017); And group G2: without COPD with 146 participants (55%). Results: The presence of myocardial ischemia was significantly different between the groups ($p<0.001$), independently of the variables common to smokers and the classification of the disease. Statistically important was also the presence of comorbidities in the G1 group (osteoporosis, depression and neoplasms). It is concluded that in individuals with suspected myocardial ischemia, the investigation of COPD is fundamental, since its presence is statistically higher in smokers with COPD criteria, even in the initial phase.

KEYWORDS: Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Smoker. Myocardial Ischemia.

1 | INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença comum, prevenível e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a alterações nas vias aéreas e nos alvéolos, causadas por exposições significativas às partículas e gases nocivos, sendo o tabagismo o fator que se coloca como principal causa geradora desta afecção (GOLD, 2017; NEVES et al., 2013).

A DPOC é uma das principais causas de morte e custos para saúde, além de ser a maior causa de morbidade no mundo. Entre 10% e 20% da população dos fumantes com mais de 40 anos são portadores de DPOC, caracterizada por ser uma doença lenta e progressiva que diminui o fluxo aéreo, ocasionando perda funcional pulmonar (BHANDARI; SHARMA, 2012; HAN et al., 2010; SHAVELLE et al., 2009).

Apesar de ser uma doença de caráter respiratório, a DPOC traz consigo vários

prejuízos no âmbito sistêmico. As manifestações sistêmicas se acentuam nos períodos de exacerbação da DPOC, o que acaba constituindo um fator importante na progressão da perda da função pulmonar, resultando assim em uma piora da qualidade de vida (LINS; ESTEVES; VIDIGAL, 2012; PRICE et al., 2011).

O aumento do tabagismo em países em desenvolvimento é responsável por mais de 50% das mortes por neoplasias, sendo, dessas, 95% de pulmão. Ele também é culpado por 73% das mortes por DPOC e 20% por doenças cardiovasculares, fator que o coloca como primordial nas políticas de saúde pública. Estima-se que 1,2 bilhões de pessoas no mundo sejam fumantes, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS). Outro fato importante é que cerca de 5% de toda população americana tem DPOC. No Brasil, existem 40.000 mortes por DPOC ao ano (LINS; ESTEVES; VIDIGAL, 2012; SILVA et al., 2014; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2014).

As associações entre a DPOC e suas comorbidades são explicadas de duas formas, a primeira demonstra que são resultados de diversos eventos inflamatórios e reparatórios, que ocorrem nos pulmões destes pacientes, sendo este o centro do processo. E a segunda demonstra que as manifestações pulmonares do DPOC têm um caráter inflamatório de âmbito mais sistêmico, com comprometimento de vários órgãos e funções. Revisões recentes já aceitam que essas manifestações ocorrem de uma forma simultânea (BARNES; CELLI, 2009).

Portadores da DPOC possuem maior prevalência de Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Melito (DM) e dislipidemia, fatores que estão relacionados diretamente ao risco de isquemia miocárdica. Ressaltando que comprometimento cardiovascular é a principal comorbidade da DPOC, a Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico (EEEF) poderá ser utilizada para a detecção da isquemia miocárdica (ANDRADE et al., 2002; MESQUITA; JORGE, 2013; SCHETTINO et al., 2013).

Partindo da premissa do binômio DPOC e isquemia miocárdica, com eventos integrados e de relevante importância para o desfecho prognóstico da DPOC, além da escassez de estudos utilizando o estresse físico como indutor da isquemia no portador de obstrução pulmonar, esta pesquisa foi delineada para avaliar a presença da DPOC em indivíduos com suspeita de isquemia miocárdica, pretendendo contribuir para esclarecimento desta associação.

2 | METODOLOGIA

2.1 Caracterização do Estudo

Trata-se de um estudo analítico, transversal de abordagem quantitativa.

2.2 Local e período

A pesquisa foi realizada na cidade de Aracaju/Sergipe, na Fundação São Lucas, onde funciona o laboratório de Ecocardiografia (Ecolab). A pesquisa faz parte dos trabalhos desenvolvidos no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe (UFS), no período de fevereiro de 2015 a dezembro de 2016.

2.3 População e Amostra

A amostra foi obtida por conveniência, composta por indivíduos com mais de 40 anos, que eram tabagistas, tendo como critério possuir carga tabágica de no mínimo um maço/ano, além da indicação de um médico assistente para realizar a EEEF, e completarem a realização do exame.

Esses pacientes selecionados foram divididos em dois grupos: Grupo Um (G1): tabagistas que apresentaram diagnóstico de DPOC; e o Grupo Dois (G2): tabagistas que não apresentaram diagnóstico de DPOC. O cálculo do tamanho de amostra para pesquisa em Ciências da Saúde pode ser estimado em proporção (LWANGA; LEMESHOW, 1991); baseando-se na última estimativa de tabagismo do Ministério da Saúde para Sergipe (MS, 2015), a prevalência do hábito de fumar em Aracaju é de 10,6% em adultos. Assim, utilizando o método da estimação de uma proporção, um nível de confiança de 95% e um erro máximo desejado de 5%, a amostra proposta por esta pesquisa teria de ser acima de 138 indivíduos tabagistas. Porém, para que o trabalho tivesse uma maior relevância científica essa amostra foi aumentada, sendo composta por 267 indivíduos, dos quais 121 com diagnóstico de DPOC e 146 sem.

Foram excluídos da amostra os pacientes portadores de asma, doença ocupacional e outras patologias pulmonares como: sequelas de tuberculose pulmonar e/ou fibrose pulmonar que atrapalhassem o diagnóstico de DPOC.

2.4 Questões Éticas

A pesquisa atendeu às normas éticas exigidas pela Resolução 466/2012 (Conselho Nacional de Saúde), sendo submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFS. Com este trabalho fazendo parte da extensão do projeto Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: interação e efeitos sob as cardiopatias, aprovado sob o CAAE 06181712.9.0000.5546. Além disso, todos os pacientes receberam o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por escrito, depois de receberem os esclarecimentos sobre o estudo.

2.5 Procedimento experimental

Primeiramente os pacientes realizavam a avaliação clínica, seguido pela EEEF e logo depois eram aplicados os testes clínicos da DPOC, finalizando com a realização da espirometria (pré e pós-broncodilatador).

2.6 Procedimentos e instrumentos da avaliação ecocardiográfica

Todos os pacientes foram submetidos ao exame ecocardiográfico observando-se os aspectos técnicos do exame, seguindo a Sociedade Americana de Ecocardiografia, o aparelho utilizado foi o Phillips IE-33 (LANG et al., 2015).

Todas as imagens assim obtidas foram selecionadas, dispostas lado a lado em formato quádruplo, para análise de forma comparativa, com diferentes níveis de frequência cardíaca (FC), por um ecocardiografista experiente, possuidor de nível III, por avaliação específica.

O espessamento parietal segmentar do ventrículo esquerdo (VE) foi avaliado, quantitativamente, com a utilização do modelo de 16 segmentos e graduado em: 1-normal, 2- hipocinético, 3- acinético e 4- discinético. De acordo com o índice de escore da motilidade miocárdica do VE (IEMVE), os pacientes eram classificados como normais (igual a 1), com disfunção ventricular leve (entre 1,01 – 1,60), com disfunção ventricular moderada (entre 1,6 – 2,0) e com disfunção ventricular grave (maior que 2,0). O desenvolvimento de alterações de motilidade segmentar induzidas pelo esforço poderá ser considerado como indicador de isquemia miocárdica (GARDIN et al., 2002).

2.7 Procedimentos e instrumentos de avaliação da DPOC

Todos os indivíduos realizaram testes espirométricos pré e pós-broncodilatador, sob a responsabilidade de um pneumologista e seguindo as normas da American Thoracic Society (NAKAJIMA et al., 2008), sendo obtidas as medidas de Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF1), Capacidade Vital Forçada (CVF), a relação VEF1/CVF e o Fluxo Expiratório Forçado Intermediário (FEF 25 – 75%).

Quando a relação do VEF1/CVF foi menor que 70%, após o uso do broncodilatador, o diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo ficava definido, característica da DPOC (GOLD, 2017).

As espirometrias foram realizadas com o aparelho Microloop modelo MK8 com Software Spida 05, o padrão utilizado foi o de Pereira (2002) e os testes pós-broncodilatador foram avaliados após a inalação de salbutamol (400 microgramas).

Além da espirometria, a avaliação seguiu as recomendações do GOLD (DUSSER et al., 2016; GOLD, 2017) classificando os estágios de gravidade da DPOC (I, II, III e IV). Para classificação da DPOC foram aplicados os seguintes

questionários:

A Escala de dispneia modificada do Medical Research Council (mMRC), avalia a sensação de desconforto respiratório (KOVELIS et al., 2008).

O Teste do CAT (COPD Assessment Test – CAT), foi utilizado para medir o impacto da DPOC no bem-estar e no quotidiano dos doentes. É uma mensuração simples e confiável do estado geral de saúde relacionado à DPOC para a avaliação e acompanhamento de pacientes individuais (JONES et al., 2009).

2.8 Análise e Interpretação dos Resultados

A análise descritiva foi realizada através de medidas de tendência central e variabilidade. No caso das variáveis numéricas, foram utilizadas média e desvio padrão quando os dados foram considerados normais, a mediana e amplitude interquartil quando os dados tiveram uma distribuição considerada assimétrica. Com relação às variáveis categóricas, foi utilizada frequência absoluta e relativa. A simetria da distribuição das variáveis quantitativas foi analisada através do teste Shapiro-Wilk. Para análise das variáveis categóricas foi realizado o teste do Qui-Quadrado; as variáveis numéricas foram avaliadas através do teste Mann-Whitney, quando assimétricas, e através do teste t de Student, quando simétricas. O nível de significância adotado foi de 5%. A associação entre a ocorrência de isquemia miocárdica à EEEF e os fatores de risco clássicos para isquemia, incluindo a DPOC, foram avaliados mediante regressão logística.

3 | RESULTADOS

3.1 Dados antropométricos e sociodemográficos

Foram avaliados 267 pacientes de ambos os sexos, os quais foram divididos em Grupo Tabagista com DPOC (G1) com 121 participantes (45%) e Grupo Tabagista sem DPOC (G2) com 146 participantes (55%).

Na distribuição dos grupos o G1 teve idade maior ($p = 0,012$), não houve diferença significativa em altura, peso e consequentemente o Índice de Massa Corpórea (IMC). Não houve diferença significativa entre sexo, cor observada e a escolaridade. Os homens representaram 60% da amostra e as mulheres 40%, para ambos os grupos. A distribuição de cor observada foi G1 (69 e 31%) e G2 (73 e 27%), classificados como brancos e negros/pardos respectivamente.

3.2 Fatores de risco: exposição e intensidade

Houve diferença significativa entre G1 e G2 com relação ao hábito tabágico, com 44% de tabagistas ativos no G1 e apenas 18% de tabagistas ativos no G2.

Com relação ao tempo de tabagismo existiu diferença, sendo o grupo G1 com maior tempo de tabagismo, logo também diferiram quanto ao número de quantidade de maços/ano. Também existiu diferença significativa sobre exposição à lenha, não havendo com relação à ocupação de risco.

3.3 Resultados da EEEF

O resultado da EEEF na comparação entre grupos foi significativamente diferente ($p < 0,001$), com 61% de EEEF positivos no G1.

	G1		G2		Total	Valor de p
Resultado EEEF*	N	%	N	%		
Positivo	74	61%	37	25%	111	< 0,001*
Negativo	47	39%	109	75%	156	
Total	121	100%	146	100%	267	

Tabela 1 – Resultados EEEF

EEEF – Ecocardiografia sob Estresse pelo Esforço Físico. Fonte: Tabela elaborada pelo autor.

3.4 Sintomas, escala de dispneia e comorbidades

O grupo G1 apresentou maior presença de tosse e secreção. Sobre a escala de dispneia (mMRC), o G1 e o G2 apresentaram respectivamente 71% e 47% com mMRC 1, com diferença significativa. Comorbidades como: osteoporose, depressão e neoplasias aparecem com diferença significativa, sendo o G1 com maior frequência de comorbidades.

	G1		G2		Total	Valor p
	N	%	N	%		
Tosse Crônica (CAT)*	104	86%	64	44%	168	< 0,001*
Expectoração Crônica (CAT)*	96	79%	66	45%	162	< 0,001*
Escala de Dispneia (mMRC)**						
0	8	7%	58	40%	66	< 0,001*
1	86	71%	69	47%	155	
2	22	18%	14	10%	36	
3	5	4%	5	3%	10	
4	0	0%	0	0%	0	
Osteoporose	52	43%	16	11%	68	< 0,001*
Depressão	48	40%	22	15%	70	< 0,001*

Neoplasias	31	26%	5	3%	36	< 0,001*
------------	----	-----	---	----	----	----------

Tabela 2 – Presença de sintomas, escala de dispneia e comorbidades

Tosse e expectoração crônica pertencentes ao Escore CAT.

** mMRC Escala modificada Medical Research Council. Fonte: Tabela elaborada pelo autor.

3.5 Sintomas e fatores de risco para isquemia

Existiu diferença significativa com relação aos resultados de cateterismos positivos, existência de infarto antigo e presença de revascularização. Sobre fatores de risco para isquemia, não apresentaram diferença significativa para: HAS, DM, dislipidemia, antecedentes familiares, atividade física e etilismo.

3.6 Gravidade da DPOC (GOLD)

Foi demonstrada no grupo G1 a classificação da DPOC com critérios do GOLD, apresentando a maior parte da população com DPOC leve (77 indivíduos) representando 63,6%.

GOLD	N – G1* (%)
1 – Leve	77 (63,6%)
2 – Moderado	29 (23,9%)
3 – Grave	14 (11,5%)
4 – Muito Grave	0 (0%)

Tabela 3 – Determinação da gravidade da DPOC através do GOLD (G1 n=121).

Resultados somente do grupo com DPOC (G1). Fonte: Tabela elaborada pelo autor.

3.7 Regressão logística

Foi realizada a regressão logística para verificar a associação dos fatores de risco para isquemia miocárdica, com resultado de associação com valor significativo apenas para DPOC e Diabetes Melito (DM).

	Coeficiente	Erro padrão	Valor z	Valor p
DPOC	1,477	0,288	5,132	< 0,001
Tabagismo	0,004	0,279	0,015	0,988
Idade	0,014	0,013	1,091	0,275
Diabetes melito	0,588	0,271	2,169	0,030
Antecedentes familiares	0,287	0,243	1,184	0,236
Hipertensão arterial sistêmica	0,398	0,255	1,561	0,119

IMC*	-0,024	0,027	-0,876	0,381
Depressão	0,356	0,278	1,281	0,200
Dislipidemia	0,431	0,245	1,759	0,079
Etilismo	0,171	0,229	0,749	0,454
Atividade física	0,132	0,229	0,575	0,565

Tabela 4 – Regressão Logística para fatores de risco de isquemia miocárdica
Índice de massa corpórea (IMC). Fonte: Tabela elaborada pelo autor.

4 | DISCUSSÃO

Dos 267 tabagistas avaliados, a isquemia miocárdica foi estatisticamente significativa no grupo dos portadores da DPOC, sendo encontrada em 61% desses, fato extremamente relevante quando comparamos com Patel et al. (2012), que realizou uma coorte com 386 pacientes, e encontrou apenas 16% de isquemia miocárdica, em indivíduos com DPOC, embora sua indicação tenha sido a busca de isquemia miocárdica em portadores de DPOC, diferentemente desta pesquisa onde o foco eram indivíduos com suspeita isquemia miocárdica.

A prevalência de isquemia miocárdica em indivíduos com DPOC é variável na literatura, como, por exemplo, o trabalho de Smith e Wrobel (2014), que encontrou prevalência de isquemia em 15% da população com DPOC. Justifica-se, entre outros fatores, os hábitos de vida de cada população envolvida, principalmente quando relacionamos com o vício do tabaco. A idade avançada, o tabagismo, juntamente com a alta prevalência de hipertensão arterial sistêmica em pacientes com DPOC, dados encontrados também nesta pesquisa, são fatores que aumentam o risco de isquemia miocárdica. Apesar do grupo com DPOC ser mais idoso, a regressão logística revelou que a isquemia miocárdica foi independente de todos esses fatores (AGUSTÍ et al., 2012).

Outros fatores associados como o estresse oxidativo, o aumento da ativação plaquetária e os processos inflamatórios sistêmicos, incluindo o aumento circulatório de citocinas: o fator de necrose tumoral (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6), a proteína C reativa (PCR) e o fibrinogênio, ocorrem em pacientes com DPOC, principalmente nos períodos de exacerbação, e também estão presentes em outras condições inflamatórias, tais como a aterosclerose, o que justifica os achados desta pesquisa, pois a presença de isquemia miocárdica foi independente desses fatores e da gravidade da DPOC (DÍEZ; MORGAN; GARCÍA, 2013).

O mecanismo fisiopatológico que a DPOC e a doença cardiovascular têm em comum é a hipoxemia, que ocorre com maior regularidade em indivíduos com

DPOC classificada como grave, podendo ainda ser precipitada por atividades físicas, apneia do sono ou ainda quando existe tosse em excesso. Outros fatores que estão presentes na DPOC são a obesidade e o sedentarismo, os quais também são fatores que estão associados à isquemia miocárdica, embora não consoantes com os resultados obtidos nesta amostra (SCHNEIDER et al., 2010; WATZ et al., 2009).

Outras evidências colocam a hiperinsuflação do tórax do paciente com DPOC como fator que pode diminuir o fluxo sanguíneo que chega ao coração (pré-carga), aumentando o risco para hipóxia, podendo levar a uma isquemia. Porém, na atual pesquisa os indivíduos estão na maior parte dentro classificação da DPOC leve (63,6%) e, mesmo sendo pouco sintomáticos, tiveram uma alta prevalência de isquemia miocárdica (BORGES; VIANNA; TERRA FILHO, 2003; SCLAUSER PESSOA et al., 2012).

Não existiu diferença com relação a sexo, cor observada e nível de ensino, o que pode ser justificado pela prevalência da DPOC, que no mundo varia consideravelmente pelas diferenças nos hábitos tabágicos, sem considerar outros fatores sociodemográficos. Em alguns estudos o sexo masculino e a idade foram marcados como fatores de risco para DPOC, porém quando é realizada uma análise controlada para resultados de tabaco, história ocupacional e outros fatores de confusão, o risco para homens e mulheres torna-se igual (BÁRBARA et al., 2013).

Em outro estudo, com 294 pacientes, 151 (51,4%) eram homens e 143 (48,6%) eram mulheres. Dos homens, 110 (72,8%) tiveram DPOC, em comparação com 75 (52,5%) entre as mulheres, devido aos homens estarem mais expostos aos fatores de risco (LOGANATHAN et al., 2006).

Ratificando a literatura, o tabagismo se mostrou fator predominante para a presença da DPOC, tanto na maior carga tabágica, como na manutenção desta atividade, sendo o fator primordial para a ocorrência da DPOC. Pois se sabe que o tabagismo é o principal fator de risco para a DPOC (KISSMANN; LEAL; FRANCO, 2013; SCHNEIDERS et al., 2015).

O grupo G1 apresentou maior frequência de tosse crônica e relato de expectoração, resultados esperados, pois fazem parte dos sintomas crônicos que contribuem para o diagnóstico da DPOC. Apesar dos participantes da pesquisa terem apresentado maior frequência no mMRC nível 1, que demonstra dispneia ao esforço leve, revelando assim o paciente pouco sintomático para DPOC (ROCHA; PEREIRA, 2009; VOLL-AANERUD et al., 2008).

As comorbidades como: osteoporose, depressão e neoplasias foram mais frequentes no grupo com DPOC, dados encontrados em outras pesquisas revelam que essas são as comorbidades com maior impacto na DPOC. A presença de osteoporose nestes pacientes pode estar ligada ao fato das citocinas pró-inflamatórias alterarem

o metabolismo ósseo, podendo aumentar o nível de osteoclastos, aumentando assim a reabsorção óssea. Outros fatores de risco podem estar associados com a osteoporose e a DPOC, e esses fatores podem estar ligados ao tabagismo, à deficiência de vitamina D e ao uso de corticosteroides. (CAZZOLA et al., 2010; DUCKERS et al., 2010).

Uma das teorias para explicar a depressão associada à DPOC está na piora na qualidade de vida, podendo levar à incapacitação, ou ainda quando existe aumento da autopercepção dos sintomas da doença e isolamento social, compondo um ciclo vicioso da piora da qualidade de vida do indivíduo, embora seja destoante nesta amostra, pois os portadores da DPOC eram poucos sintomáticos e com capacidade física preservada, tanto que puderam ser submetidos à EEEF (ARAUJO; ARAUJO, 2013; GODOY; GODOY, 2002).

A associação entre depressão e a isquemia miocárdica está ligada a diversos fatores psicológicos e fisiopatológicos, dentre os quais vale destacar: os fatores imunológicos, o aumento da atividade plaquetária, a variação da frequência cardíaca e principalmente a aterogênese inflamatória, fator comum com a DPOC, porém neste trabalho foi realizada a regressão logística, a qual demonstrou que não existiu associação da isquemia miocárdica com a depressão (OLIVEIRA et al., 2015).

Outro fator envolvido é o conhecimento de que a Diabetes Melito (DM) é associada à isquemia miocárdica, pois devido à hipoglicemias graves normalmente ocorre a liberação de catecolaminas que promovem a vasoconstricção, a agregação plaquetária e, consequentemente, fenômenos isquêmicos. Esta associação foi observada neste estudo, entretanto, não houve diferença significativa quanto a DM entre os grupos G1 e G2, mesmo sabendo que a DM é uma das comorbidades mais prevalentes da DPOC (DE LUCCIA, 2003).

Ademais, a inflamação crônica que ocorre na DPOC desempenha um papel importante e significativo no aparecimento de neoplasias. A inflamação da via aérea, resultante da exposição à fumaça do tabaco, inflama a mucosa brônquica, causando danos na célula epitelial, o que provoca sua rápida substituição, podendo levar a erros no DNA celular, ampliando o processo de carcinogênese (MALKINSON, 2004; ZAMBONI, 2013).

Quanto aos sintomas cardiovasculares, o grupo G1 apresentou maior frequência de precordialgia típica e atípica do que o grupo G2, já que os achados de isquemia miocárdica no G1 foram mais frequentes, tendo em vista que as precordialgias são sintomas clínicos do paciente predisposto a ter isquemia miocárdica (DIAMOND; FORRESTER, 1979; VACANTI; SESPEDES; SARPI, 2004).

O grupo G1 obteve resultados de maior frequência com relação a: cateterismo positivo, infartos antigos e revascularização do miocárdio pregressa, possivelmente explicados pela alta prevalência da doença cardiovascular na DPOC (FABBRI;

RABE, 2007; SCHETTINO et al., 2013).

5 | CONCLUSÃO

A DPOC é um fator presente em indivíduos com suspeita de isquemia, submetidos à EEEF, mesmo nos oligossintomáticos de fase inicial da doença obstrutiva. O grupo da DPOC mostrou média significativamente maior nas áreas de isquemia. A DPOC foi diagnosticada em 45% dos tabagistas com suspeita de isquemia miocárdica submetidos à EEEF. As comorbidades de maior impacto na DPOC: osteoporose, depressão, neoplasias e doença isquêmica, foram as estatisticamente significantes nesta pesquisa.

REFERÊNCIAS

- AGUSTÍ, A. et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in copd: A novel phenotype. **PLoS ONE**, v. 7, n. 5, 2012.
- ANDRADE, J. et al. II Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia Sobre Teste Ergométrico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, 2002.
- ARAUJO, M. S.; ARAUJO, J. S. DPOC e Depressão. **Pulmão RJ, Rio de Janeiro**, v. 22, n. 2, p. 35–39, 2013.
- BÁRBARA, C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease prevalence in lisbon, portugal: The burden of obstructive lung disease study. **Revista Portuguesa de Pneumologia**, v. 19, n. 3, p. 96–105, 2013.
- BARNES, P. J.; CELLI, B. R. Systemic manifestations and comorbidities of COPD. **European Respiratory Journal**, v. 33, n. 5, p. 1165–1185, 2009.
- BHANDARI, R.; SHARMA, R. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease: a descriptive study in the mid-western region of Nepal. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 7, p. 253–7, 2012.
- BORGES, M. C.; VIANNA, E. S. O.; TERRA FILHO, J. Abordagem terapêutica na exacerbação da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). **Medicina**, v. 36, n. 2–4, p. 241–247, 2003.
- CAZZOLA, M. et al. Prevalence of comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Respiration**, v. 80, n. 2, p. 112–119, 2010.
- DE LUCCIA, N. Doença vascular e diabetes. **J Vasc Br**, v. 2, n. 1, p. 49–60, 2003.
- DIAMOND, G. A.; FORRESTER, J. S. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. **The new england journal of medicine**, p. 9, 1979.
- DÍEZ, J. DE M.; MORGAN, J. C.; GARCÍA, R. J. The association between COPD and heart failure risk: a review. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 8, p. 305–12, 2013.
- DUCKERS, J. M. et al. Cardiovascular and musculoskeletal co-morbidities in patients with alpha 1 antitrypsin deficiency. **Respiratory research**, v. 11, n. 1, p. 173, 2010.

DUSSER, D. et al. Differences in outcomes between GOLD groups in patients with COPD in the TIOSPIR??trial. **International Journal of COPD**, v. 11, p. 133–145, 2016.

FABBRI, L. M.; RABE, K. F. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? **Lancet**, v. 370, p. 797–799, 2007.

GARDIN, J. M. et al. Recommendations for a standardized report for adult transthoracic echocardiography: A report from the American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee and Task Force for a Standardized Echocardiography report. **Journal of the American Society of Echocardiography**, v. 15, n. 3, p. 275–290, 2002.

GODOY, D. V.; GODOY, R. F. Redução nos níveis de ansiedade e depressão de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) participantes de um programa de reabilitação pulmonar. **Jornal Pneumologia**, v. 28, n. 54, p. 120–124, 2002.

GOLD. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. **American journal of respiratory and critical care medicine**, p. 1– 74, 2017a.

GOLD, G. I. FOR C. O. L. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung. **Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease website**, 2017b.

HAN, M. K. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: The future of COPD.

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, v. 182, n. 5, p. 598–604, 2010.

JONES, P. W. et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test. **European Respiratory Journal**, v. 34, n. 3, p. 648–654, 2009.

KISSMANN, G.; LEAL, R.; FRANCO, C. Apneia obstrutiva do sono: da suspeita diagnóstica ao tratamento. **J. bras. med**, v. 101, 2013.

KOVELIS, D. et al. Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 12, p. 1008– 1018, 2008.

LANG, R. M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. **European Heart Journal Cardiovascular Imaging**, v. 16, n. 3, p. 233–271, 2015.

LINS, R.; ESTEVES, J.; VIDIGAL, M. Avaliação da Qualidade de Vida e da Funcionalidade de um paciente com DPOC grave antes e após Reabilitação Cardiopulmonar e Metabólica domiciliar: Relato de caso Resumo Introdução. v. 3, n. 1, p. 57–64, 2012.

LOGANATHAN, R. S. et al. Prevalence of COPD in Women Compared to Men Around the Time of Diagnosis of Primary Lung Cancer. **Chest**, v. 129, n. 5, p. 1305–1312, 2006.

LWANGA, S.; LEMESHOW, S. Sample size determination in health studies: A practical manual, 1991. **World Health Organization, Geneva**, p. 88, 1991.

MALKINSON, A. M. Role Of Inflammation In Mouse Lung Tumorigenesis: A Review.

MESQUITA, E. T.; JORGE, A. J. L. Entendendo a disfunção diastólica assintomática na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 1, p. 94–101, 2013.

NAKAJIMA, K. et al. A possible association between suspected restrictive pattern as assessed by ordinary pulmonary function test and the metabolic syndrome. **Chest**, v. 134, n. 4, p. 712– 718, 2008.

NEVES, M. C. L. C. et al. Avaliação de atopia em portadores de DPOC. **J Bras Pneumol**, v. 39, n. 3, p. 323–328, 2013.

OLIVEIRA, N. A. et al. Mecanismos fisiopatológicos da associação entre depressão e síndrome coronariana aguda. **Revista debates em psiquiatria**, v. 4, n. 5, p. 48, 2015.

PATEL, A. R. C. et al. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. **Chest**, v. 141, n. 4, p. 851–857, 2012.

PEREIRA, C. A. D. C. Espirometria. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 28, n. supl 3, p. S1– S82, 2002.

PRICE, D. et al. Earlier diagnosis and earlier treatment of COPD in primary care. **Primary Care Respiratory Journal**, v. 20, n. 1, p. 15–22, 2011.

ROCHA, C. L. A. C. DA; PEREIRA, C. A. DE C. Dispneia em DPOC: Além da escala modified Medical Research Council *. **J Bras Pneumol**, v. 2, n. 2, p. 03–11, 2009.

SCHETTINO, C. D. S. et al. Relação entre DPOC e Doença Cardiovascular. **Pulmão RJ, Rio de Janeiro**, v. 50, p. 94, 2013.

SCHNEIDER, C. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of cardiovascular diseases. **European Journal of Epidemiology**, v. 25, n. 4, p. 253–260, 2010.

SCHNEIDERS, P. D. B. et al. Perfil tabágico e clínico dos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica que participam de pesquisa clínica em Santa Cruz do Sul - RS. **Rev Epidemiol Control Infect.**, v. 5, n. 1, p. 37–41, 2015.

SCLAUSER PESSOA, I. M. B. et al. Efeitos da ventilação não-invasiva sobre a hiperinsuflação dinâmica de pacientes com DPOC durante atividade da vida diária com os membros superiores. **Brazilian Journal of Physical Therapy**, v. 16, n. 1, p. 61–67, 2012.

SHAVELLE, R. M. et al. Life expectancy and years of life lost in chronic obstructive pulmonary disease: findings from the NHANES III Follow-up Study. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, v. 4, p. 137–148, 2009.

SILVA, S. T. DA et al. Combate ao Tabagismo no Brasil: a importância estratégica das ações governamentais. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 2, p. 539–552, 2014.

SMITH, M. C.; WROBEL, J. P. Epidemiology and clinical impact of major comorbidities in patients with COPD. **Int J Chron Obstruct Pulmon Dis**, v. 9, p. 871–888, 2014.

VACANTI, L. J.; SESPEDES, L. B. H.; SARPI, M. D. O. O teste ergométrico é útil, seguro e eficaz, mesmo em indivíduos muito idosos, com 75 anos ou mais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 82, n. nº 2, p. 147–150, 2004.

VOLL-AANERUD, M. et al. Respiratory symptoms, COPD severity, and health related quality of life in a general population sample. **Respiratory Medicine**, v. 102, n. 3, p. 399–406, 2008.

WATZ, H. et al. Physical activity in patients with COPD. **European Respiratory Journal**, v. 33, n. 2, p. 262–272, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **World Health statistics 2014**. [s.l: s.n.].

ZAMBONI, M. Câncer do Pulmão e DPOC. **Pulmão RJ, Rio de Janeiro**, v. 22, n. 2, p. 40–44, 2013.

CAPÍTULO 6

AVALIAÇÃO DO PAPEL DO PROCESSAMENTO SEMINAL PELO MÉTODO DE SWIM-UP NA REDUÇÃO DE CARGA BACTERIANA E NA SELEÇÃO DE ESPERMATOZOIDES ALTAMENTE FUNCIONAIS

Data de aceite: 18/11/2018

Heloisa Faquineti

Universidade Metodista de São Paulo

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Bruna Oliveira Zillig

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Caroline Ranéa

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Ivan Lopes Iori

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Giovanna Milani

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Gustavo de Aguiar Andrade

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Mariana Kim Hsieh

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Jorge Hallak

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Instituto de Estudos Avançados, Universidade de São Paulo

Departamento de Patologia, Toxicologia Reprodutiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Juliana Rizzo Pariz

Androscience, Centro de Inovação e Ciência em Andrologia e Laboratório de Andrologia de Alta Complexidade

Instituto de Estudos Avançados, Universidade de São Paulo

Departamento de Patologia, Toxicologia Reprodutiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Universidade Metodista de São Paulo

RESUMO: **Objetivo:** Avaliar papel do processamento seminal pelo método *Swim-Up* (SW) na seleção de espermatozoides funcionais e redução da carga bacteriana em amostras de sêmen. **Materiais e Métodos:** Estudo prospectivo que incluiu 13 amostras seminais com volume $\geq 1,3\text{ml}$ entre Janeiro e Julho de 2018. Foram excluídas amostras com concentração espermática $<10\text{milhões/ml}$. Foi realizada análise seminal das amostras à

fresco, seguida pela avaliação da atividade mitocondrial, integridade do DNA, teste de anticorpos antiespermatozoides e análise microbiológica (cultivo de bactérias anaeróbias e cultivo de *Mycoplasma* spp.). As amostras foram incubadas com *Human Tubal Fluid®* (HTF) em ambiente anaeróbico. Após 1 hora, o sobrenadante foi centrifugado e o *pellet* ressuspêndido com HTF para a realização dos testes e análise microbiológica. Foi utilizado o teste T de *Student* para comparação das médias. **Resultados:** Após o *SW*, foi observado aumento significativo da motilidade progressiva ($61,6\% \pm 9,5$ vs. $38,7\% \pm 14,9$), motilidade total ($73,9\% \pm 11,6$ vs. $61,3\% \pm 13,4$), redução de anticorpos antiespermatozoides ($3,9\% \pm 4,3$ vs. $10,8\% \pm 10,0$) e espermatozoides sem atividade mitocondrial ($18,0\% \pm 11,6$ vs. $38,6\% \pm 30,3$). Seis amostras apresentaram crescimento bacteriano, sendo 50% *Enterococcus* spp e 50% *Staphylococcus aureus*. O *SW* foi eficaz na redução da carga bacteriana, uma vez que as amostras cultivadas em ambiente anaeróbio apresentaram 100% de eficiência enquanto no meio para cultivo de *Mycoplasma* spp, 90,90%. **Conclusão:** O *SW* mostrou ser eficaz na seleção de espermatozoides com motilidade progressiva, redução de anticorpos antiespermatozoides e alta atividade mitocondrial. Ademais, foi efetivo na redução de bactérias das amostras, indicando ser boa ferramenta laboratorial a ser utilizada nas amostras seminais encaminhadas à Reprodução Assistida.

PALAVRAS-CHAVE: Bactéria; Espermatozoide; Processamento Seminal; Qualidade Seminal; *Swim-Up*.

EVALUATION OF SWIM-UP TECHNIQUE IN BACTERIAL LOAD REDUCTION AND SELECTION OF HIGHLY FUNCTIONAL SPERM

ABSTRACT: **Objective:** To evaluate the role of *Swim-Up* (*SW*) in bacterial load reduction and selection of highly functional sperm. **Methods:** Thirteen semen samples from volunteers were included between January and July 2018. Samples were incubated with *Human Tubal Fluid®* media (HTF) in anaerobic atmospheric (5% CO₂ at 36.7°C). After 1 hour, the supernatant was centrifuged and the *pellet* resuspended with HTF. Were performed before and after *SW*: seminal analysis, evaluation of mitochondrial activity, DNA integrity, antisperm antibody test and microbiological analysis (culture of anaerobic bacteria and culture of *Mycoplasma* spp). For statistical analysis was used T Student test and adopted p<0.05. **Results:** After *SW*, there was a significant increase in progressive motility ($61.6\% \pm 9.5$ vs. $38.7\% \pm 14.9$; p<0.001), total motility ($73.9\% \pm 11.6$ vs. $61.3\% \pm 13.4$; p=0.037), reduction of antisperm antibodies ($3.9\% \pm 4.3$ vs. $10.8\% \pm 10.0$; p=0.046) and sperm without mitochondrial activity ($18.0\% \pm 11.6$ vs. $38.6\% \pm 30.3$; p=0.049). Six fresh samples have bacterial growth (50% *Enterococcus* spp and 50% *Staphylococcus aureus*). The *SW* was effective in reducing 100% anaerobic bacteria and 90.90% *Mycoplasma* spp. **Conclusion:** *SW* demonstrate to be effective laboratory methodology to select high fertility potential sperm, with progressive

motility, reduction of antisperm antibodies and high capacity of energy production by mitochondrial activity. In addition, the reduction of bacterial load can contribute to apply this technique in Assisted Reproduction procedures and, consequently, increase gestational rates.

KEYWORDS: Microorganism; Semen; Seminal Quality; Seminal Processing; *Swim-Up*.

1 | INTRODUÇÃO

Atualmente, estima-se que 15% da população mundial em idade reprodutiva possui problemas relacionados à fertilidade, dos quais aproximadamente 52% dos casos da não ocorrência de gravidez são resultados de fatores masculinos de infertilidade (ESTEVES et al., 2012). A infertilidade é definida como a incapacidade de gerar ou manter uma gestação dentro do período de 12 meses em que o casal mantém frequentes relações sexuais sem o uso de qualquer tipo de contraceptivo, entretanto, em 2017, a *American Society For Reproductive Medicine* (ASRM) publicou uma nova definição de infertilidade aplicada a mulheres acima de 35 anos, definindo como a falha do casal em conceber após 6 meses de intercurso regular sem o uso de contraceptivo em mulheres (ASRM, 2017). Nestes casos, a Reprodução Humana Assistida e os métodos de fertilização *in vitro* (FIV) surgiram para beneficiar casais que não conseguem atingir uma gestação.

Métodos laboratoriais da rotina andrológica são utilizados para otimizar as chances de fertilização *in vitro*, melhorando ou selecionando gametas com maior potencial fértil (MARTIM, 2017). Dentre eles, o processamento seminal pelo método de *Swim-Up* é capaz de separar os espermatozoides com melhor motilidade. Contudo, a presença de interferentes na amostra seminal, como microorganismos, pode dificultar e até mesmo impedir que a fertilização ocorra, visto que muitas vezes o sêmen não é corretamente analisado antes destes processos. Sendo assim, infecções no trato geniturinário, muitas vezes assintomáticas, acabam não sendo diagnosticadas e se estabelecem, agravando o quadro de infertilidade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2015).

Os agentes patogênicos são causas cada vez mais comuns da redução do potencial fértil masculino. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), por dia, surgem mais de um milhão de casos de Infecções Sexualmente Transmissíveis (ISTs) ao redor de todo mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017). Cerca de 14,4% reportados na população brasileira são de origem bacteriana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016) e as que acometem os homens com maior frequência são, respectivamente: Clamídia (*Chlamydia trachomatis*), Gonorreia (*Neisseria gonorrhoeae*), Sífilis (*Treponema pallidum*), Ureaplasmosis

(*Ureaplasma urealyticum*) e Micoplasmose (*Mycoplasma hominis*), além daquelas que são conhecidas por causarem principalmente infecções no trato urinário, sendo muitas vezes negligenciadas, contudo, também podem atingir o sêmen, como a *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* e *Klebsiella pneumoniae*, gerando iguais prejuízos ao potencial fértil (PUERTA-SUÁREZ et al., 2014).

Os espermatozoides humanos, mesmo em indivíduos saudáveis, são células susceptíveis à ação das espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês *reactive oxygen species*) - moléculas de oxigênio instáveis que para se estabilizarem tendem a roubar elétrons de outras células, prejudicando sua função. Em condições fisiológicas, a produção de ROS é resultado diretamente da atividade metabólica celular e, inclusive, possui importante função na capacitação do espermatozoide (URSO; CLARKSON, 2003; WARREN; JOHNSON; WARD, 1987). Contudo, para equilibrar os níveis de espécies reativas de oxigênio, as células somáticas contêm substâncias antioxidantes em seu citoplasma, porém, o espermatozoide, durante o período de maturação, perde a maioria de seu citoplasma, e, com isto, perde parte dos antioxidantes endógenos (GOMEZ et al., 1996), ficando vulnerável à ação de ROS, causando infertilidade, visto que 25 a 40% dos homens inférteis apresentam níveis aumentados de ROS seminal (IWASAKI; GAGNON, 1992; DE LAMIRANDE; GAGNON, 1995).

Infecções bacterianas sexualmente transmissíveis podem agravar o quadro descrito acima, visto que também participam do aumento dos níveis ROS. Com a presença de agentes microbiológicos, o sistema imunológico aumenta o número de anticorpos no sêmen para combater o agente invasor, sendo que estas imunoglobulinas podem aderir à membrana do espermatozoide, muitas vezes inativando-o (SHIBAHARA; SHIRAISHI; SUZUKI, 2005; MEINERTZ; HJORT, 1986). Adicionalmente, a fragmentação DNA espermático pode ocorrer em consequência do estresse oxidativo, prejudicando as etapas iniciais de formação do embrião e aumentando a ocorrência de abortos espontâneos (KHADEM et al., 2014). O estresse oxidativo pode ainda reduzir a atividade mitocondrial, resultando em redução da produção de ATP e motilidade espermática (PARIZ et al., 2019).

Desta forma, visto que o processamento seminal por meio da técnica *Swim-Up* é eficaz na separação dos espermatozoides com maior motilidade e bem estabelecido na rotina da Reprodução Assistida, o objetivo deste estudo foi verificar a eficácia deste método como redutor de carga bacteriana, uma vez que microrganismos presentes no sêmen podem dificultar a fertilização, a formação do embrião ou até mesmo gerar complicações na gestação. Adicionalmente, verificou-se o papel do processamento na seleção de espermatozoides com alto poder de fertilização, através da avaliação das características funcionais dos espermatozoides pré e pós-processamento na ausência e presença de agentes bacterianos.

2 | MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho do estudo e pacientes

O presente estudo prospectivo utilizou amostras seminais de pacientes e voluntários do Laboratório Androscience. Foram incluídas 13 amostras seminais entre Janeiro e Julho de 2018, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

As amostras seminais foram obtidas por masturbação com um período de abstinência ejaculatória de 2-5 dias e. Após a análise seminal inicial, foram incluídas amostras de sêmen com concentração espermática acima de 10 milhões/ml e motilidade espermática progressiva acima de 32%. Foram excluídas do estudo amostras com concentração <10 milhões/ml e/ou amostras azoospérmicas. Após a inclusão das amostras no estudo, realizou-se testes de função espermática. Uma alíquota foi destinada à análise microbiológica e outra alíquota ao processamento seminal. Ao fim do processamento, avaliaram-se novamente os parâmetros seminais, testes de função e microbiologia (Figura 1).

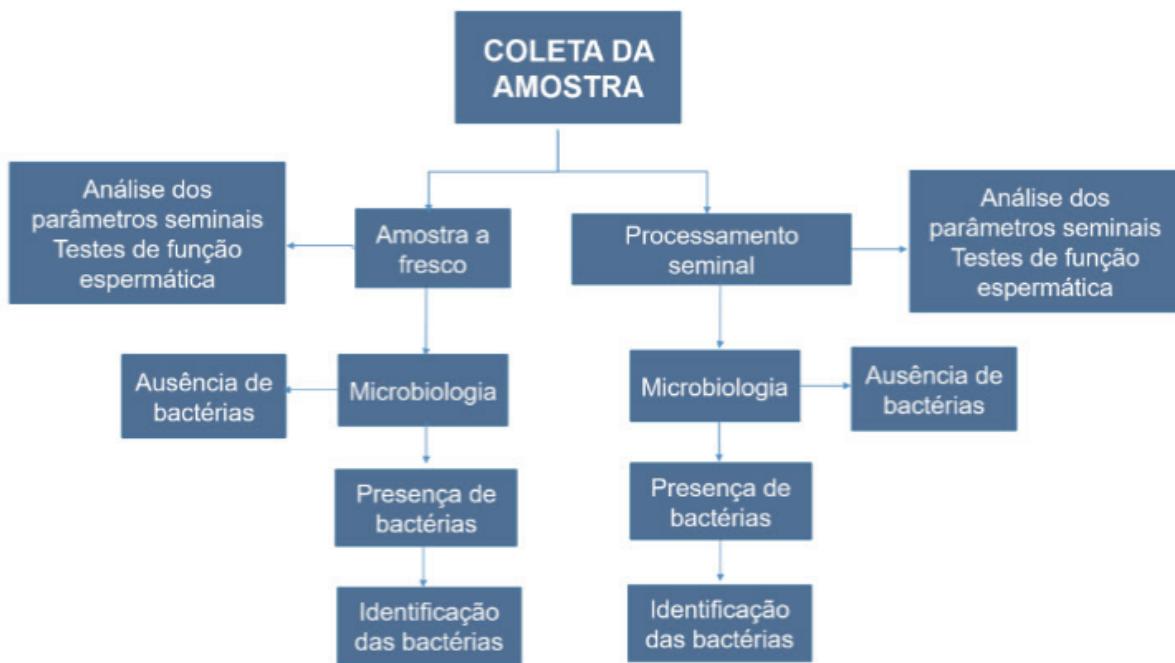


Figura 1. Desenho do estudo.

2.2 Análise seminal e testes de função espermática

A análise seminal avaliou os parâmetros macroscópicos: liquefação, volume, cor, pH e viscosidade; seguidos da análise microscópica: concentração espermática, motilidade e viabilidade espermática e morfologia. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2010)

A presença de anticorpos ligados a espermatozoides foi avaliada pelo método *Mixed Antiglobulin Reaction* (MAR, Bioscreen Inc). Adicionou-se 10 μ l de sêmen fresco em lâmina de vidro e 10 μ l das esferas de anticorpos IgA e IgG e em seguida, uma lamínula foi adicionada em cima da mistura. Após, foi examinado 100 espermatozoides em microscópio óptico comum, em magnificação de 40x. Os espermatozoides móveis com *immunobeads* positivos formaram um misto aglutinado de partícula, indicando a presença de anticorpos IgG ou IgA.

A avaliação da integridade do DNA espermático foi efetuada pelo método *Sperm Chromatin Structure Assay* (SCSA®) (EVENSON et al., 2016). Uma alíquota de 10 μ l de sêmen foi diluída em 200 μ l de TNE buffer, adicionados 400 μ l de solução ácido-detergente, e coradas pela adição de 1,2ml de laranja de acridina. Cinco mil espermatozoides foram analisados em citômetro de fluxo (FACSCalibur, BD). Os dados foram colocados no software SCSA para o cálculo da taxa de fragmentação de DNA (DFI%) e índice de maturação de espermatozoides (HDS%), de acordo com a coloração emitida nos lasers do citômetro.

Para análise da atividade mitocondrial espermática, foram adicionados 50 μ l de solução DAB (3,3`- diaminobenzidina) à 50 μ l de amostra de sêmen e incubado por 1 hora à 37°C. Após a incubação, foram confeccionados dois esfregaços em lâmina e avaliados 100 espermatozoides em microscópio óptico comum com magnificação de 1000x sob óleo de imersão. A classificação da atividade mitocondrial dos espermatozoides foi avaliada de acordo com a escala de classes proposta por Hrudka (1987): Classe I (100% da peça intermediária corada), Classe II (mais de 50% da peça intermediária corada), Classe III (menos de 50% da peça intermediária corada) e Classe IV (ausência de coloração na peça intermediária).

2.3 Análise Microbiológica

As amostras de sêmen foram cultivadas no kit comercial Gonolab® e kit R1®. O kit Gonolab® favorece o crescimento da grande maioria das bactérias anaeróbias facultativas no meio ágar chocolate e no meio Thayer-Martin favorece o crescimento de *Neisseria gonorrhoeae*. Para isso, 1 μ l de amostra de sêmen foi semeada em cada face do kit Gonolab® e incubada em estufa de 24-48 horas em ambiente anaeróbico à 37°C. Amostras que apresentaram crescimento bacteriano foram encaminhadas para identificação das colônias em ágar cromogênico.

Adicionalmente, 100 μ l de sêmen foi adicionado ao kit R1® para identificação colorimétrica das bactérias do gênero *Mycoplasma hominis*. Os tubos foram incubados na mesma estufa de 24-48 horas à 37°C. A modificação da cor do meio indicou o crescimento das mesmas.

2.4 Processamento Seminal

Um ml de sêmen foi adicionado à um tubo cônico juntamente com 1,2ml de *Human Tubal Fluid®* (HTF). Em seguida, a mistura foi incubada por 1 hora à 36,7°C em um ângulo de 45° para que aumentasse a área de superfície da solução sêmen+HTF. Em seguida, o tubo foi retornado à posição vertical lentamente, onde foi removido 1ml da superfície da solução sêmen+HTF, parte em que estava maior número de espermatozoides móveis. Então, a solução retirada foi diluída em 1,5-2ml de HTF e centrifugado a 300 rcf. Após centrifugação, o sobrenadante foi descartado. O *pellet* foi ressuspensiondo em 0,5ml de HTF. Por fim realizou-se a leitura dos parâmetros seminais.

3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

A utilização de Técnicas da Reprodução Assistida (TRA) para alcance da gravidez tem se tornado grande aliada à casais inférteis (BORLOT; TRINDADE, 2004) e, com isso, cada vez mais tais procedimentos são aperfeiçoados para que os índices de conquista gestacional aumentem, visto que as taxas de sucesso de implantação por embrião transferido pelas TRA ainda são baixas – em torno de 10 a 40%, valor que pode variar dependendo da morfologia embrionária, história clínica do casal e idade da mulher (HUISMAN et al., 2000). Desta forma, o sêmen, composto fundamental para que se obtenha a gestação, deve estar em condições satisfatórias para que as chances de fertilização e posterior nascimento do feto vivo sejam altas. Para isso, é crucial eliminar através do processamento seminal o que não é espermatozoide com capacidade fertilizante, dado que o sêmen é um fluido constituído não só de espermatozoides, mas também de plasma seminal, células imaturas, células inespecíficas e microrganismos, da própria microbiota ou não (JAMEEL, 2008).

Sendo assim, as médias, desvio padrão, valor mínimo e máximo dos parâmetros seminais pré e pós processamento estão expostos na Tabela 1.

PARÂMETROS SEMINAIS	Pré <i>Swim-Up</i> N= 13	Pós <i>Swim-Up</i> N= 13	p
Volume (ml)			
Média; DP	3,2; 1,9	1,3; 0,7	0,001*
Mín-Máx	1,3; 7,0	0,6; 2,5	
Concentração (milhões/ml)			
Média; DP	51,0; 23,7	19,4; 13,0	0,001*
Mín-Máx	25,0; 97,0	4,4; 56,0	
Motilidade Progressiva (%)			
Média; DP	38,7; 14,9	61,6; 9,5	<0,001*

Mín-Máx	12,0; 62,0	36,0; 76,0	
Motilidade total (%)			
Média; DP	61,3; 13,4	73,9; 11,6	0,037*
Mín-Máx	33,0; 79,0	43,0; 86,5	
Morfologia normal (%)			
Média; DP	4,1; 2,9	8,2; 7,4	0,088
Mín-Máx	0,0; 9,0	2,0; 28,0	

Tabela 1. Média, desvio padrão, valor mínimo e máximo dos parâmetros seminais volume, concentração espermática, motilidade total e progressiva e morfologia normal pré e pós processamento.

Média; Desvio Padrão (DP)

Mín-Máx: Valores mínimo e máximo

*p<0,05 teste T de *Student* pareado

É possível observar queda significativa de 58,5% e 61,9%, respectivamente, nos valores do volume seminal ($3,2\text{ml}\pm1,9$ vs. $1,3\pm0,7\text{ml}$; $p=0,001$) e da concentração espermática ($51,0\text{milhões/ml}\pm23,7$ vs. $19,4\text{milhões/ml}\pm13,0$; $p=0,001$), uma vez que o processamento seminal é capaz de selecionar apenas espermatozoides com motilidade progressiva, cujos podem estar presentes em menores quantidades na amostra, porém, ainda que o volume e concentração espermática diminuam, a motilidade dos espermatozoides restantes é excelente, aumentando assim, o sucesso nas TRA.

Em um estudo realizado por Adiga e Kumar (2001), não foi encontrado melhora significativa na motilidade de pacientes normozoospérmicos após o processamento pelo método de *SW*, entretanto, em pacientes astenozoospérmicos, houve melhora de 78,4% na motilidade seminal pós processamento ($38,2\%\pm1,5$ vs. $60,6\%\pm2,8$; $p=0,05$). Por outro lado, Arias et al. (2017), comparou em seu estudo a motilidade total (MT) e progressiva (MP) de espermatozoides de amostras seminais bovinas submetidas à dois processamentos seminais: o *SW* e o Gradiente Descontínuo Coloidal (GDC), sendo que o último, apresentou melhor MT ($97,3\%\pm0,5$ vs. $83,8\%\pm1,8$; $p=<0,0001$) e MP ($60,8\%\pm1,5$ vs. $49,5\%\pm0,9$; $p=<0,0001$) em relação ao *SW*, em virtude da rigorosa seleção que o gradiente faz entre os espermatozoides (PARIZ et al., 2019). Contudo, em nosso estudo com o *SW*, a motilidade progressiva apresentou melhora de 59,1% ($61,6\%\pm9,5$ vs. $38,7\%\pm14,9$; $p=0,001$), enquanto a total foi de 20,6% ($73,9\%\pm11,6$ vs. $61,3\%\pm13,4$; $p=0,037$). A diferença de resultados pode se dar pelo tempo de centrifugação usada nos processamentos, dado que a centrifugação pode diminuir a motilidade, provocar danos na membrana citoplasmática e ainda gerar produção de radicais livres (RAPHAEL, 2007).

Segundo Lannou e Blanchard (1988), a técnica de *SW* é eficaz em selecionar espermatozoides morfológicamente normais, porém, comparado com o GDC, é

melhor em isolar espermatozoides com caudas morfológicamente normais, o que pode ser explicado posto que o método de *SW* separa espermatozoides com alta motilidade, fator esse que depende também de uma cauda íntegra. De acordo com Dominguez; Burgos e Fornés (1998), em um estudo realizado com amostras seminais de 15 homens, observou-se que o processamento pela técnica de *SW* recupera espermatozoides com cabeças ovais, mas com acrossoma grande. Em nosso estudo, a média de espermatozoides com morfologia normal pelo critério da OMS 2010 ($4,1\%\pm2,9$ vs. $8,2\%\pm7,4$; $p=0,088$) foram maiores após o processamento (Tabela 1), uma vez que as mitocôndrias localizam-se na peça intermediária espermática, fundamentais para a motilidade do espermatozoide, é de grande importância que as células espermáticas selecionadas para as TRA disponham peça intermediária íntegra. Este fato também está diretamente ligado com o resultado pós processamento obtido pelo teste de DAB (Tabela 2), onde podemos observar queda significativa do número de espermatozoides classificados como classe IV, ou seja, sem atividade mitocondrial, resultado condizente com o resultado da média do número de espermatozoides sem defeitos na peça intermediária pós processamento no critério de classificação morfológica da OMS 2010 (Tabela 1).

Apesar da análise seminal ser um recurso útil na avaliação da fertilidade masculina, os testes de função espermática predizem com maior precisão o potencial fértil do espermatozoide (PARIZ, 2014). A Tabela 2 nos mostra os resultados dos testes funcionais espermáticos realizados antes e após o processamento seminal. Embora na análise da fragmentação do DNA espermático não tenha ocorrido diferença estatística significativa, podemos observar queda na média da porcentagem de taxa de fragmentação de DNA (DFI) de 14,79% ($32,4\%\pm22,0$ vs. $27,6\%\pm17,7$; $p=0,557$) e de 18,15% ($6,6\%\pm3,1$ vs. $5,4\%\pm2,1$; $p=0,282$) no índice de maturação de espermatozoides (HDS). Já Younglai et al. (2001), avaliou o DNA espermático pelo método TUNEL (*Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling*) de amostras processadas pelo *SW* e obteve resultados positivos, visto que a fragmentação do material genético foi menor após o processamento ($2,3\%\pm1,3$ vs. $1,0\%\pm0,5$; $p=0,05$).

A presença elevada de anticorpos antiespermatozoides no sêmen pode, de fato, dificultar ou até mesmo impedir que a fertilização ocorra, indicando problema imunológico como fator de infertilidade (HJORT, 1996). Em nosso estudo, o *SW* reduziu significativamente o número de anticorpos antiespermatozoides, porém, ainda não há estudos na literatura que correlacionem o *SW* com a redução de anticorpos antiespermatozoides.

TESTES FUNCIONAIS	Pré <i>Swim-Up</i>	Pós <i>Swim-Up</i>	p
SCSA (DFI%)			
Média; DP	32,4; 22,0	27,6; 17,7	0,557
Mín-Máx	8,0; 88,0	11,0; 79,0	
N	13	12	
SCSA (HDS%)			
Média; DP	6,6; 3,1	5,4; 2,1	0,282
Mín-Máx	3,0; 14,0	3,0; 11,0	
N	13	12	
Anticorpos antiespermatozoides (%)			
Média; DP	10,8; 10,0	3,9; 4,3	0,046*
Mín-Máx	0,0; 34,0	0,0; 13,0	
N	12	11	
DAB IV (%)			
Média; DP	38,6; 30,3	18,0; 11,6	0,049*
Mín-Máx	13,0; 79,0	2,0; 35,0	
N	12	8	

Tabela 2. Média, desvio padrão, valor mínimo e máximo dos testes funcionais realizados, pré e pós processamento.

Média; Desvio Padrão (DP)

Mín-Máx: Valores mínimo e máximo

*p<0,05 teste T de Student de Amostras Independentes

Os microrganismos, quando presentes em condições patológicas no sêmen podem causar diversos efeitos deletérios ao espermatozoide. Em um estudo realizado por Hanabusa et al. (2000) com amostras seminais humanas contendo o vírus da imunodeficiência humana (HIV), pode-se observar que o SW foi eficaz em reduzir a carga viral à níveis indetectáveis (<50 cópias virais/ml) em todas as amostras analisadas, mostrando-se mais eficiente que o GDC, já que no mesmo, o vírus foi detectado em 1 amostra após o processamento (500 cópias virais/ml).

MEIOS DE CULTURA	RESULTADO	Pré <i>Swim-Up</i> N= 11	Pós <i>Swim-Up</i> N= 11
MEIO GONOLAB®	POSITIVO	45,4%	0%
	NEGATIVO	54,5%	100%
MEIO R1®	POSITIVO	18,1%	9,0%
	NEGATIVO	81,8%	90,9%

Tabela 3. Porcentagem de resultados positivos e negativos de amostras seminais cultivadas em meio Gonolab® e meio R1®, pré e pós processamento.

A Tabela 3 nos mostra a porcentagem de resultados positivos e negativos da cultura microbiológica pós processamento pelo SW, que se mostrou eficaz

em retirar 100% das bactérias de amostras que se apresentaram positivas no meio de cultura Gonolab®. As bactérias encontradas foram identificadas como *Enterococcus* spp e *Staphylococcus aureus*, sendo o primeiro grupo relacionado com teratozoospermia (VILVANATHAN et al., 2016) e o último com prejuízos à motilidade, morfologia e capacidade fertilizante do espermatozoide (MOREIRA et al., 2013). O fato do SW eliminar microrganismos pode estar ligado à incapacidade de algumas bactérias subirem até a superfície juntamente com os espermatozoides durante o processamento, assim sendo desprezadas com o plasma seminal. Outro fato importante, é a presença de anbitólicos nos meios de culturas, contudo, os antibióticos utilizados não são efetivos contra todos os tipos de bactérias, e, desta forma, o processo de centrifugação realizado no processamento pode também estar intimamente ligado com a eliminação da carga microbiana, posto que a centrifugação deixará os microrganismos no *pellet* formado. Já no meio R1®, que favorece o crescimento de bactérias do gênero *Mycoplasma* spp, em nosso estudo, apresentou positividade em apenas 1 amostra após o processamento. As bactérias desse gênero possuem cerca de 0,3µm de tamanho, ou seja, são muito pequenas, fator que pode estar diretamente ligado à menor eficácia do SW em eliminar totalmente este microrganismo.

4 | CONCLUSÃO

O processamento seminal pelo método de *Swim-Up* mostrou-se eficaz na seleção de espermatozoides com motilidade progressiva, redução de anticorpos antiespermatozoides e alta atividade mitocondrial. Além disso, o procedimento foi efetivo na redução da carga bacteriana das amostras, indicando ser uma boa ferramenta laboratorial a ser utilizada nas amostras seminais encaminhadas à RA.

REFERÊNCIAS

ADIGA, S. K; KUMAR, P. **Influence of Swim-Up Method on the Recovery of Spermatozoa From Different Types of Semen Samples.** Journal of Assisted Reproduction and Genetics, India, v. 18, n. 3, p. 160-164, 2001.

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. **Infertility: An Overview. A Guide for Patients.** 2017.

ARIAS, M. E. et al. **Bovine sperm separation by Swim-up and density gradients (Percoll and BoviPure): Effect on sperm quality, function and gene expression.** Reproductive Biology, Chile, v. 17, n. 2, p. 126-132, mar., 2017.

BORLOT, A. M. M; TRINDADE, Z. A. **As tecnologias de reprodução assistida e as representações sociais de filho biológico.** Estudos de Psicologia, Espírito Santo, v. 9, p. 63-70, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Boletim Epidemiológico: Sífilis.** Brasília, 2017. 44p.

DE LAMIRANDE, E; GAGNON, C. **Impact of reactive oxygen species on spermatozoa: a balancing act between beneficial and detrimental effects**. Human Reproduction, v. 10, n. suppl_1, p. 15-21, 1995.

DOMINGUEZ, L. A.; BURGOS, M. H.; FORNÉS, M. W. **Morphometrical comparison of human spermatozoa obtained from semen and swim-up methodology**. Andrologia, Argentina, v. 31, n. 1, p. 23-26, 1998.

EVENSON, D. P. **The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA®) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility**. Animal Reproduction Science, v. 169, p. 56-75, 2016.

ESTEVES, S. C. et al. **Critical appraisal of World Health Organization's new reference values for human semen characteristics and effect on diagnosis and treatment of subfertile men**. Urology, v. 79, n. 1, p. 16-22, 2012.

GOMEZ, Emilio et al. **Development of an image analysis system to monitor the retention of residual cytoplasm by human spermatozoa: correlation with biochemical markers of the cytoplasmic space, oxidative stress, and sperm function**. Journal of andrology, v. 17, n. 3, p. 276-287, 1996.

HANABUSA, H. et al. **An evaluation of semen processing methods for eliminating HIV-1**. AIDS, v. 14, n. 11, p. 1611-1616, 2000.

HJORT, T. **Quantitative determination of IgG and IgA on sperm from infertile patients with and without antisperm antibodies**. American Journal of Reproductive Immunology, v. 36, n. 4, p. 211-215, 1996.

HRUDKA, F. **Cytochemical and ultracytochemical demonstration of cytochrome c oxidase in spermatozoa and dynamics of its changes accompanying ageing or induced by stress**. International Journal of Andrology, v. 10, n. 6, p. 809-828, 1987.

HUISMAN, G. J. et al. **Implantation rates after in vitro fertilization and transfer of a maximum of two embryos that have undergone three to five days of culture**. Fertility and Sterility, v. 73, n. 1, p. 117-122, jan., 2000.

IWASAKI, A; GAGNON, C. **Formation of reactive oxygen species in spermatozoa of infertile patients**. Fertility and sterility, v. 57, n. 2, p. 409-416, 1992.

JAMEEL, T. **Sperm swim-up: a simple and effective technique of semen processing for intrauterine insemination**. The Journal of the Pakistan Medical Association, v. 58, n. 2, p. 71-74, fev., 2008.

KHADEM, N. et al. **Sperm DNA fragmentation in couples with unexplained recurrent spontaneous abortions**. Andrologia, v. 46, n. 2, p. 126-130, 2014.

LE LANNOU, D.; BLANCHARD, Y. Nuclear maturity and morphology of human spermatozoa selected by Percoll density gradient centrifugation or swim-up procedure. Reproduction, v. 84, n. 2, p. 551-556, 1988.

MARTIM, H. **Desenvolvimento de uma técnica para seleção de espermatozoides em amostra seminal não processada para utilização na injeção intracitoplasmática de espermatozoides. 2015. 74f.** Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina, Urologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

MEINERTZ, H.; HJORT, T. **Detection of autoimmunity to sperm: mixed antiglobulin reaction (MAR) test or sperm agglutination? A study on 537 men from infertile couples.** Fertility and Sterility, USA, v. 46, n. 1, p. 86-91, jul., 1986.

MOREIRA, F. et al. **Identification of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* in the prepuce, semen, and vulvar secretions of swine.** Semina: Ciências Agrárias, Londrina, v. 34, n. 1, p. 341-346, ago., 2013.

PARIZ, J. R. et al. **Aplicacão da avaliação ultraestrutural de espermatozoides na rotina da andrologia.** Reprodução & Clima, v. 29, n. 1, p. 37-40, 2014.

PARIZ JR, RANÉA C, MONTEIRO RAC, EVENSON DP, DREVET JR, HALLAK J. **Melatonin and Caffeine Supplementation Used, Respectively, as Protective and Stimulating Agents in the Cryopreservation of Human Sperm Improves Survival, Viability, and Motility after Thawing compared to Traditional TEST-Yolk Buffer.** Oxid Med Cell Longev 2019; in press DOI: 10.1155/2019/6472945

PUERTA-SUÁREZ, J. et al. **Infecciones bacterianas del tracto reproductivo masculino y su papel em la fertilidade.** Revista Chilena de Obstetría y Ginecología, Colombia, v. 79, n. 3, p. 209-217, 2014.

RAPHAEL, C. F. **Efeitos da centrifugação nas características de movimento, integridade e peroxidação lipídica das membranas do espermatozoide equino refrigerado.** 2005. 112 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.

SHIBAHARA, H.; SHIRAIHI, Y.; SUZUKI, M. **Diagnosis and treatment of immunologically infertile males with antisperm antibodies.** Reproductive Medicine and Biology, Japan, v. 4, n. 2, p. 133-141, fev., 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. Departamento de Reprodução Humana. **Manual Ilustrado de Infertilidade Masculina.** Rio de Janeiro, 2015. 119 p.

URSO, M. L.; CLARKSON, P. M. **Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation.** Toxicology, v. 189, n. 1-2, p. 41-54, 2003.

VILVANATHAN, S. et al. **Bacteriospermia and its impact on basic semen parameters among infertile men.** Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases, v. 2016, p. 1-6, 2016.

WARREN, J. S.; JOHNSON, K. J.; WARD, P. A. **Oxygen radicals in cell injury and cell death.** Pathology and Immunopathology Research, USA, v. 6, p. 301-315, 1987.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Laboratory manual for the examination and processing of human semen.** 5thed. Geneva, 2010.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Infections Overview and Estimates.** Geneva, 2001.

YOUNGLAI, E. V. et al. **Sperm swim-up techniques and DNA fragmentation.** Human Reproduction, Canada, v. 16, n. 9, p. 1950-1953, 2001.

CAPILAROSCOPIA PERIUNGUEAL EM PACIENTES PORTADORES DO HIV/AIDS

Data de aceite: 18/11/2018

Camila Aguiar Iomonaco

ME. Sócia da Sociedade Brasileira de Reumatologia

Adrian Nogueira Bueno

ME. Responsável pela Disciplina de Reumatologia da Universidade de Alfenas (MG)

João Luiz Pereira Vaz

PhD. Prof. Adjunto de Reumatologia da Universidade Federal do Estado do RJ (UNIRIO)

RESUMO: A microcirculação é uma densa rede de pequenos vasos onipresentes no corpo humano. Este é o único sistema que permite a troca de gases no sangue e é capaz de regular a hemodinâmica. A Capilaroscopia Periungueal é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução para estudar a função e a morfologia da microcirculação. Ela consiste na visualização *in vivo* da rede microvascular da região periungueal. Além de causar imunodeficiência, o HIV induz um estado pró-inflamatório no endotélio vascular com diversas manifestações no organismo. O estudo tem por objetivo avaliar as alterações morfológicas da microcirculação periungueal nos pacientes HIV positivos através da capilaroscopia periungueal, já que a microcirculação reflete as alterações

endoteliais. Concluiu-se que os pacientes HIV positivos não apresentam alterações morfológicas específicas na microcirculação.

PALAVRAS-CHAVE: HIV; Capilaroscopia Periungueal; Microcirculação.

ABSTRACT: Microcirculation is a dense network of small, ubiquitous vessels in the human body. This is the only system that allows the exchange of gases in the blood and is able to regulate hemodynamics. Nailfold Capillaroscopy is a noninvasive, safe and easy to perform examination to study the function and morphology of the microcirculation. It consists of the *in vivo* visualization of the microvascular network of the nailfold region. In addition to causing immunodeficiency, HIV induces a pro-inflammatory state in the vascular endothelium with various manifestations in the body. The aim of the study was to evaluate the morphological alterations of the nailfold microcirculation in HIV-positive patients through the nailfold capillaroscopy, since the microcirculation reflects the endothelial changes. It was concluded that HIV positive patients do not present specific morphological alterations in the microcirculation.

KEYWORDS: HIV; Nailfold Capillaroscopy; Microcirculation.

1 | INTRODUÇÃO

1.1 Sistema circulatório

A microcirculação é uma densa rede de pequenos vasos onipresentes no corpo humano. Este é o único sistema que permite a troca de gases no sangue e é capaz de regular a hemodinâmica, uma vez que consiste em um sistema autônomo de regulação que pode modificar as trocas, calibre e conteúdo vascular. Apesar da pele ser o maior órgão e o mais facilmente acessível, a sua circulação vascular não é visível a olho nu, por isso ela tem sido objeto de distintas investigações há muitos anos (MAGGI *et al.*, 2008).

Do ponto de vista morfológico, a microvasculatura é constituída de vasos sanguíneos com diâmetro menor que 100 micra de espessura, ou seja, arteríolas, capilares e vênulas. Os vasos que a constituem são formados basicamente, como os da macrovasculatura, por: endotélio e espaço subendotelial (túnica íntima), fibras musculares lisas (túnica média), e elementos fibrilares e celulares do tecido conjuntivo (adventícia), em variadas proporções e espessuras. Por exemplo, os capilares são desprovidos de fibras musculares, e possuem tão somente um endotélio e membrana basal (FAGRELL, 1985).

O sangue entra na microcirculação por um vaso com uma parede muscular espessa, a arteríola, e a deixa via vênulas maiores e de parede fina. As arteríolas e as vênulas são unidas pelas metarteríolas, que tem uma estrutura intermediária entre arteríolas e capilares, e por capilares. Como já ressaltado, fibras musculares lisas estão ausentes da parede dos capilares, mas na sua origem fibras musculares circundam as metarteríolas para formar o esfíncter pré-capilar (BECHARA, G.H.).

A microcirculação cutânea se faz por vasos anastomosados, dispostos em vários planos. Os plexos arteriais e venosos se encontram no plano mais profundo, a hipoderme. Na derme, são diferenciados em vasos perfurantes formando as alças capilares. Essas alças projetam-se dentro das papilas dérmicas dispostas em sentido paralelo à superfície da pele. O ramo aferente da alça capilar ascende até o topo da papila dérmica e se curva, descendo como ramo eferente que se comunica com o plexo venoso subpapilar superficial. Somente a alça capilar e o plexo venoso subpapilar são visualizados pela capilaroscopia. (ANDRADE; KAYSER, 2004).

Praticamente em toda a extensão da pele, as papilas dérmicas e como consequência os capilares, são perpendiculares à superfície da pele. Assim, os capilares são visualizados como pequenos pontos vermelhos, correspondendo ao topo da alça. Na região periungueal, as papilas vão se inclinando para assumirem uma orientação horizontal na junção da pele com a cutícula. O mesmo ocorre com os capilares, que são vistos longitudinalmente, facilitando seu estudo morfológico

(ANDRADE, L.E.C., 1987).

É importante destacar que os capilares desempenham papel proeminente na gênese do processo inflamatório, principalmente nas doenças auto-imunes, onde faz-se inicialmente uma alteração a nível de endotélio da microcirculação. O endotélio é um potente modulador das funções vasculares. Ele libera e inibe substâncias que têm influência na inflamação regional, na agregação plaquetária, no estresse oxidativo, na coagulação sanguínea e no tônus vascular (FORTES, Z, B., 1989).

1.2 Capilaroscopia

1.2.1 Breve Histórico

A Capilaroscopia Periungueal (CPU) é um exame não invasivo, seguro e de fácil execução, que permite estudar a função e a morfologia da microcirculação. Ela consiste na visualização *in vivo* da rede microvascular da região periungueal e tem grande utilidade no estudo das doenças que dão alterações vasculares (hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, esclerose sistêmica, HIV) (ANDRADE *et al.*, 1997).

A primeira descrição da capilaroscopia microscópica ocorreu em 1663, quando Johan Christophorus Kolhaus utilizou a capilaroscopia para observar os pequenos vasos sanguíneos periungueais. A partir do momento que Maurice Raynaud (1834-1881) apresentou sua tese sobre o dano local isquêmico de mãos, pés, nariz e língua, a capilaroscopia tornou-se reconhecida como uma investigação importante na identificação e análise do envolvimento microvascular, elemento-chave no fenômeno descrito por ele. Hoje em dia, usamos a capilaroscopia para fazer o diagnóstico diferencial entre Fenômeno de Raynaud (FR) primário, não associado a qualquer doença subjacente e o secundário, relacionado às colagenoses (CUTOLO; SMITH, 2013).

Os primeiros instrumentos utilizados para a capilaroscopia empregavam magnificações de 50 a 250 vezes, fornecendo informações detalhadas dos capilares. Contudo, Wertheimer e Maricq introduziram a pequena magnificação (10 a 20 vezes), chamada de capilaroscopia de “campo-amplo” ou panorâmica. Esta técnica tem a vantagem de fornecer uma avaliação global de toda a região periungueal e mostrar os padrões de alterações morfológicas da microcirculação de diversas doenças (MARICQ; MAIZE, 1982).

As causas mais comuns de FR são as doenças do tecido conjuntivo, entre elas a esclerose sistêmica (CUTOLO *et al.*, 2004), a síndrome do anticorpo antifosfolipídeo (SAF) (VAZ *et al.*, 2004) e o lúpus eritematoso sistêmico (LES) (DANCOUR *et al.*, 2006). A anamnese e o exame clínico, eventualmente, levam a novas investigações

onde a capilaroscopia e os testes específicos de auto-anticorpos têm os melhores desempenhos para se chegar ao diagnóstico (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

1.2.2 Técnica de Execução

Neste exame, é utilizado um estereomicroscópio, para aumento das imagens e uma luz polarizada, observando-se com detalhes a microcirculação. Um raio de luz é incidido a 45 graus sobre o leito ungueal a ser examinado. No microscópio comum, a iluminação provém da parte inferior e atravessa o condensador, o material a ser observado e depois a objetiva. No estereomicroscópio, a luz provém do mesmo lado da objetiva. Chama-se epi-iluminação, que deve provir de fonte de baixa irradiação térmica, evitando a dilatação dos capilares (ANDRADE *et al.*, 1997).

Outros instrumentos que podem ser usados para a realização do exame são o oftalmoscópio e o dermatoscópio, porém com qualidade inferior de imagens, ficando como opção de exames à beira do leito ou nos consultórios onde não se dispõe de um estereomicroscópio (ANDERS; SIGL; SCHATTENKIRCHNER, 2001).

A avaliação morfológica dos capilares é realizada na região periungueal, pois essa área é facilmente acessível para o exame e, além disso, neste local os capilares são paralelos à superfície da pele, assumindo uma posição horizontal, permitindo visualização longitudinal dos diversos segmentos capilares, enquanto em outros locais o capilar aparece de forma perpendicular, a qual aparece à capilaroscopia como um pequeno ponto vermelho correspondendo ao topo da alça (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

Todos os dedos das mãos devem ser avaliados durante a análise. O exame é totalmente indolor. Para sua execução, é necessário que a cutícula não seja removida nem manipulada por pelo menos 3 semanas antes da avaliação. O paciente não pode ter contato com produtos químicos, tais como detergente, água sanitária e outros, pois podem levar a alterações cuticulares. É necessário o uso de óleo de imersão sobre a cutícula, utilizado para refletir os raios luminosos de maneira ordenada, nivelando a superfície irregular da pele, tornando-a translúcida (CUTOLO; PIZZORNI; SULLI, 2005). Assim, o paciente não pode utilizar esmalte sobre a unha, pois pode alterar a reflexão dos raios, impedindo a realização do exame. Outro fator que dificulta a execução é a raça negra, uma vez que altera a coloração do campo de análise, dificultando a visualização dos capilares.

1.2.3 Capilaroscopia em Indivíduos Normais

Em indivíduos hígidos, as alças capilares são de tamanho, forma e cor homogêneas, que aparecem paralelas e espaçadas regularmente, dispostas

transversalmente ao longo da cutícula. Esses capilares normais têm a forma de grampo de cabelo e pode haver diferenças morfológicas entre indivíduos saudáveis e entre os dedos do mesmo indivíduo (Figura 01). Algumas alterações discretas podem ser encontradas tais como alças tortuosas, ramos cruzados (capilares que se cruzam uma ou duas vezes), microhemorragias (microtraumas), alças enoveladas (geralmente mais longas que o normal, extremamente tortuosas, onde seus ramos se entrelaçam ou dão voltas sobre si mesmas) e dilatações leves dos capilares (Figura 02) (GRASSI; DE ANGELIS, 2007).

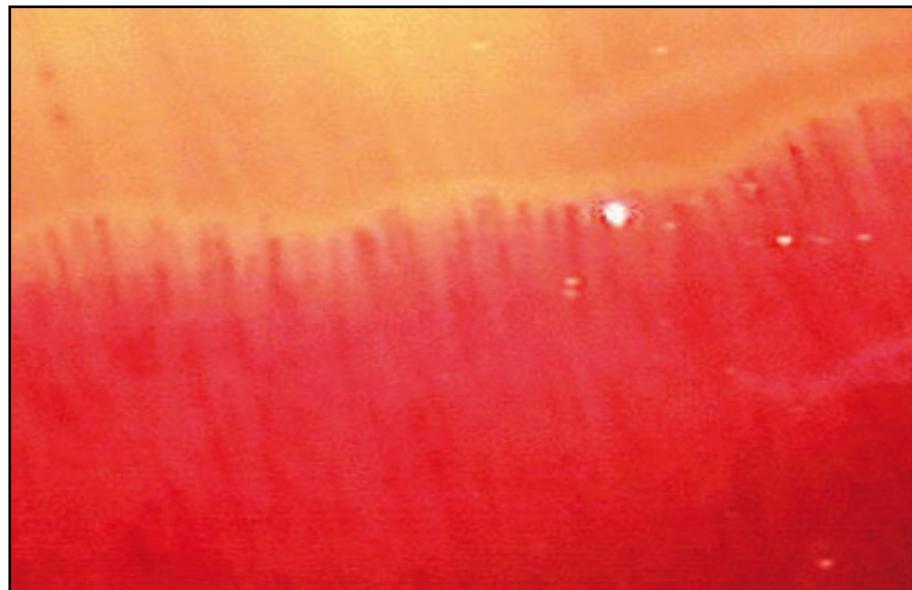


Figura 01 - Capilaroscopia normal com alças capilares de tamanho, forma e distribuição homogênea.

Fonte: ANDRADE; KAYSER; 2004.

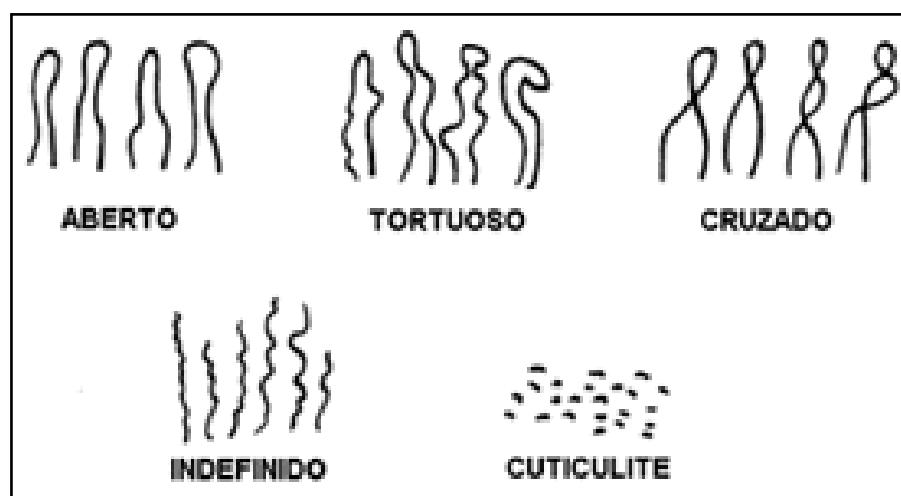


Figura 02 - Alterações morfológicas observadas em indivíduos hígidos.

Fonte: GIBSON; BOSLEY; GRIFFITHS, 1956; NORRIS; CHOWNING, 1963.

1.2.4 Parâmetros de Avaliação na Capilaroscopia

Os principais parâmetros quantitativos e qualitativos analisados na CPU são, segundo Andrade, (1997):

- Número de petéquias;
- Número de capilares por milímetro;
- Grau de deleção;
- Número de capilares ectasiados;
- Número de megacapilares;

Micropetéquias podem ocorrer por microtraumas quotidianos. O número normal de capilares varia de 07 a 12 por milímetro, com média de 09 capilares por milímetro, sendo chamado de desvascularização capilar difusa uma quantidade inferior a essa. Para quantificar o grau de desvascularização capilar focal, avalia-se a área de deleção que consiste na ausência de duas ou mais alças capilares sucessivas ou uma área de pelo menos 3 milímetros sem capilares, segundo a escala de LEE *et al.*, 1983. Esta escala é dividida do grau 0 ao grau 3, onde grau 0 corresponde a nenhuma área de deleção, grau 1 corresponde a uma ou duas áreas de deleção descontínuas, grau 2 corresponde a mais de duas áreas de deleção descontínuas e grau 3 onde se tem áreas extensas e confluentes de desvascularização. O escore final é calculado dividindo-se a soma dos graus pelo número de dedos examinados. Quando as alças capilares se encontram alargadas, com tamanho superior a 4-8 vezes que o normal, o capilar é considerado ectasiado. Quando se encontram extremamente alargadas, com diâmetro 10 vezes maior que o normal, a alça é considerada um megacapilar (MARICQ, 1981).

1.2.5 Capilaroscopia no Fenômeno de Raynaud

O FR caracteriza-se por episódios reversíveis de vasoespasmos associados a alterações de coloração típica das mãos e/ou pés, usualmente após contato com frio ou estresse emocional, sendo relativamente frequente, acometendo de 4 a 15% da população geral. Na maioria dos casos, é um evento funcional benigno, sem qualquer doença subjacente, porém também pode estar associado a outras condições, como: estados de hiperviscosidade, doenças mieloproliferativas, induzido por drogas, arteriopatias obstrutivas ou outras doenças reumáticas autoimunes. Distinguir o FR primário do secundário pode representar um desafio diagnóstico (SATO, 2006).

A falta de uma causa subjacente para o FR com base na anamnese e exame físico; história familiar positiva para o FR; ausência de necrose, ulceração ou gangrena do tecido digital; início na adolescência; e um teste negativo para os anticorpos antinucleares apoiam o diagnóstico de FR primário. O FR secundário tende a se desenvolver em uma faixa etária mais avançada (> 30 anos), clinicamente

é mais grave (episódios mais frequentes, prolongados e dolorosos) e costuma estar associado a lesões isquêmicas e infarto nos dígitos (BAINES *et al.*, 2016).

No FR primário, a CPU apresenta um padrão semelhante ao normal. Já os pacientes com FR secundário, por exemplo, na esclerose sistêmica, apresentam um quadro microangiopático específico, denominado padrão SD (Figura 03), caracterizado pela presença de dilatação (ectasia) e distorção capilar, associado a áreas de completa desvascularização, além de diminuição difusa da quantidade de alças capilares (ANDRADE; HIGASHI; KAYSER, 2005).

Além disso, pacientes que têm apenas FR e que estão a desenvolver FR secundário a longo prazo, podem hoje em dia ser detectados precocemente, antes que a doença clinicamente evidente se manifeste. Consequentemente, a capilaroscopia tem um papel relevante na prática diária na detecção de pacientes com FR que têm ou terão esclerose sistêmica, ou outras doenças reumáticas autoimunes (CUTOLO; SMITH, 2013).



Figura 03 - Capilaroscopia com padrão SD, mostrando dilatação e áreas de desvascularização.

Fonte: Adaptado de ANDRADE; KAYSER; CORRÉA, 2009.

1.2.6 Capilaroscopia na Esclerose Sistêmica

Esclerose sistêmica é uma doença do tecido conjuntivo de etiologia desconhecida causadora de disfunção vascular de pequenas artérias e microvasos, gerando um estado de isquemia tecidual crônica. Além disso, também tem como característica a deposição excessiva de colágeno na pele e órgãos internos. As principais causas de óbito nesta doença são a fibrose pulmonar e a hipertensão arterial pulmonar (HAP) (STEEN *et al.*, 2007).

Devido sua elevada morbidade e mortalidade, é de grande importância o

diagnóstico precoce da doença, quando ainda não se instalou a fibrose e lesões irreversíveis. A CPU possui um elevado valor nesse aspecto, pois é capaz de evidenciar a microangiopatia típica da ES em fases precoces, quando apenas o FR está presente (SOUZA; KAYSER, 2015).

O padrão SD é caracterizado pela presença de capilares dilatados (ectasiados e/ou megacapilares), enovelados ou “em arbusto” (Figura 04) e perda de alças capilares com redução do número de capilares (MARICQ; LEROY, 1973). Tais alterações morfológicas se devem ao estado de isquemia tecidual crônica que leva à neoangiogênese, numa tentativa de aumentar a área de perfusão. Dessa forma, ocorre uma heterogeneidade de formas de alças capilares anômalas (desde anastomoses em torno de um capilar de dimensões normais até capilares muito tortuosos com ramificações) sendo o alargamento da alça o achado indicativo deste processo de formação vascular em atividade (GRASSI; DEL MEDICO, 2004). No entanto, se a neoformação não consegue contrabalancear a perda do número de alças capilares, o que acontece na ES, surgem áreas avasculares extensas, estando isso associado a um pior prognóstico, visto que é uma forma mais agressiva da doença (GRASSI; DEL MEDICO, 2004).



Figura 04 - Alça capilar normal e padrões morfológicos presentes no padrão SD.

Fonte: Adaptado de ANDRADE; KAYSER, 2004.

Mais recentemente, dividiram-se as alterações microscópicas associadas ao padrão SD em três diferentes níveis de dano microvascular. Estas fases caracterizam a evolução da microangiopatia e correlacionam-se com a gravidade da doença (CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006).

- Padrão Recente (Figura 05): poucos capilares dilatados ou megacapilares, raras hemorragias capilares com boa organização capilar.

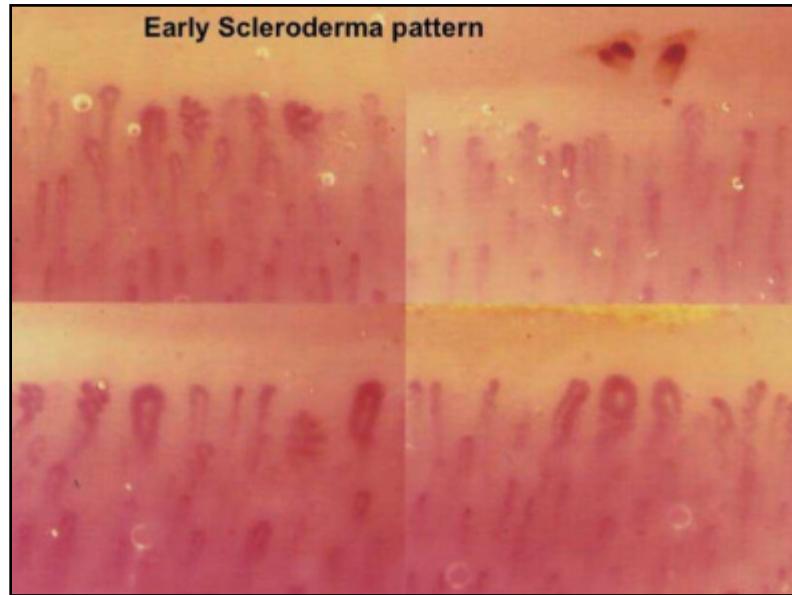


Figura 05 - Padrão SD recente.

Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

- Padrão Ativo (Figura 06): megacapilares e hemorragias frequentes com moderada desorganização capilar.

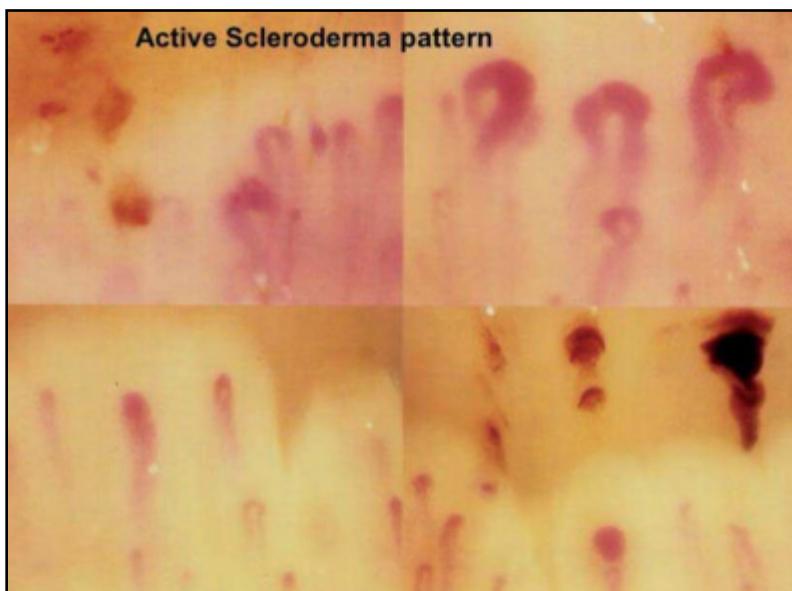


Figura 06 - Padrão SD ativo.

Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

- Padrão Tardio (Figura 07): raros megacapilares e hemorragias, áreas avasculares, neovascularização com evidente desorganização capilar.



Figura 07 - Padrão SD tardio.

Fonte: CUTOLO *apud* SARZI-PUTTINI *et al.*, 2006.

1.3 Síndrome da imunodeficiência adquirida

A Síndrome de Imunodeficiência Adquirida (AIDS) representa o último estágio da infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). É uma síndrome infecciosa crônica, que se caracteriza pela progressiva destruição do sistema imunológico humano, comprometendo especialmente a imunidade do tipo celular. A característica marcante da doença é uma enorme imunodeficiência que resulta primariamente de uma deficiência quantitativa, qualitativa e progressiva de um subgrupo de linfócitos T designados células T auxiliares. Esse subgrupo de células T é definido em termos fenotípicos pela presença em sua superfície da molécula CD4, que atua como receptor celular primário do HIV (FAUCI, 2008).

Além de causar imunodeficiência, a infecção pelo HIV é caracterizada pela hiperativação do sistema imune e inflamação crônica. Diante disso, o HIV pode potencializar outras doenças inflamatórias crônicas, como a aterosclerose. Estudos recentes demonstraram que o HIV induz um estado pró-trombótico e pró-inflamatório no endotélio vascular, levando ao aumento do risco de doença cardiovascular (Hsue *et al.*, 2009). Além disso, níveis elevados de RNA viral no plasma têm sido associados com disfunção endotelial, um preditor bem estabelecido de aterosclerose (Funderburg *et al.*, 2010).

As doenças cardiovasculares e cerebrovasculares nos pacientes infectados com HIV, têm sido consideravelmente avaliadas nos últimos anos. Uma ampla gama de doenças vasculares inflamatórias tem sido descrita nesses pacientes. Atualmente, são muito comuns manifestações cardiovasculares não infecciosas da AIDS, como acelerada aterosclerose e hipertensão arterial pulmonar (HAP), todas devido a maior e melhor sobrevida assim como profilaxia de germes oportunistas e

controle da doença (MENDES *et al.*, 2009)

A inflamação vascular é multifatorial podendo resultar de anormalidades imunológicas induzidas pelo HIV e exposição a uma variedade de抗ígenos, tais como o próprio HIV, ou outros agentes infecciosos e drogas (AUBIN *et al.*, 1999).

A disfunção de células endoteliais é um componente aceito na fisiopatologia da doença cardiovascular. A integridade vascular resulta do equilíbrio entre o mecanismo de dano e reparação vascular. A lesão dos vasos sanguíneos está associada a níveis elevados de células endoteliais circulantes. Em condições normais, a restauração da integridade vascular envolve principalmente a atividade de células progenitoras endoteliais (MORENO, *et al.*, 2009). No indivíduo com HIV, os níveis de células endoteliais encontram-se aumentados, e os níveis de células progenitoras endoteliais encontram-se diminuídos. O HIV reduz o número dessas células por uma infecção direta delas, as quais são caracterizadas pela expressão dos receptores de quimiorreceptores CCR5 e CXCR4 (TEOFILI *et al.*, 2010).

A combinação de altos níveis de células endoteliais e níveis reduzidos de células progenitoras endoteliais prejudica a resposta compensatória necessária para a restauração do endotélio vascular, ocasionando o desenvolvimento e progressão da disfunção endotelial.

Indivíduos com HIV também apresentam concentrações plasmáticas aumentadas de proteína C reativa (PCR), interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), d-dímero, fibrinogênio, molécula de adesão intercelular (ICAM) e molécula de adesão celular vascular (VCAM) levando a ativação endotelial. Essas moléculas também são responsáveis por uma interação aumentada de monócitos infectados com células endoteliais, assim rompendo a integridade da monocamada da célula endotelial e promovendo o extravasamento de células infectadas com HIV para dentro do tecido periférico e, consequentemente, disseminação viral (DHAWAN *et al.*, 1995; GILLES, *et al.*, 1995).

Estudos têm demonstrado uma liberação aumentada de citocinas e quimiocinas em indivíduos com HIV desde a replicação viral aguda, incluindo interferon alfa (IFN- α), interferon gama (IFN- γ), TNF- α , interleucina 1 (IL-1), IL-6, interleucina 8 (IL-8), interleucina 10 (IL-10), interleucina 15 (IL-15) e interleucina 18 (IL-18) (ZAULI *et al.*, 1993; VON SYDOW *et al.*, 1991). Essas substâncias são liberadas por células T infectadas, e ativação de células dendríticas, monócitos, macrófagos e células natural Killer. Esse microambiente inflamatório mediado pelo HIV determina um dano progressivo à estrutura vascular e induz a ativação da célula endotelial e adesão leucocitária (MCMICHAEL *et al.*, 2010).

Os macrófagos infectados também liberam moléculas multifuncionais, como a endotelina 1 (ET-1), que junto com a IL-1 e IL-6, promove uma redução da produção do óxido nítrico pelas células endoteliais, com consequente proliferação e migração

de células musculares lisas levando a vasoconstricção arterial (EHRENREICH *et al.*, 1993).

Além das citocinas e quimiocinas liberadas pelas células infectadas, o HIV também apresenta suas proteínas estruturais e reguladoras, importantes na gênese da inflamação e disfunção endotelial. Dentre elas, podemos destacar: 1)Proteína Tat que promove angiogênese, invasão, migração e apoptose de células endoteliais; 2) Proteína Nef que leva a ativação, disfunção e apoptose de células endoteliais; 3) Envelope gp120 que induz secreção de ET-1 e apoptose de células endoteliais; e 4)Proteína p17 que induz a angiogênese e a secreção de ET-1. Essas proteínas virais são capazes de induzir fortes alterações na fisiologia e morfologia de células endoteliais, por alterar sua homeostase e função (MAZZUCA *et al.*, 2016).

Todos esses achados sugerem que o microambiente inflamatório do HIV contribui para disfunção de células endoteliais e doenças cardiovasculares, tais como: infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e hipertensão arterial pulmonar. Essas doenças contribuem para o excesso de morbidade e mortalidade na infecção pelo HIV, sendo importante o reconhecimento de suas alterações microvasculares (HASER *et al.*, 2016).

A HAP é hoje admitida como uma doença de causa multifatorial (origem genética, molecular e celular), apresentando uma intensa remodelação vascular. O mecanismo de seu desenvolvimento em pacientes com HIV permanece desconhecido. Postula-se que o vírus poderia atuar através da liberação e ativação de mediadores como citocinas, e em particular a ET-1. A atuação direta do vírus no tecido pulmonar não está comprovada, devido à ausência do DNA viral nas células endoteliais pulmonares (MENDES *et al.*, 2009).

Sintomas microvasculares, como extremidades frias e parestesias, eritema distal dos dedos das mãos e pés, é comum em pacientes infectados pelo HIV. O fenômeno de Raynaud ocorre em 16% dos pacientes com AIDS e pode ser desencadeado ou agravado por várias drogas, tais como a bleomicina – frequentemente utilizada no tratamento do Sarcoma de Kaposi, muitas vezes resultando em isquemia cutânea digital ou gangrena digital. MONSUEZ *et al.* (1999) descrevem em seus estudos que a capilaroscopia periungueal é capaz de mostrar as alterações da microcirculação nesses pacientes, incluindo danos no endotélio da parede capilar, alças capilares em número reduzido, associada a um grave comprometimento da perfusão do fluxo sanguíneo capilar.

1.4 Objetivo

Avaliar as alterações da microcirculação no HIV através da capilaroscopia periungueal.

1.5 Justificativa

Devido às diversas manifestações dos pacientes com HIV/AIDS, muitas vezes com envolvimento vascular à nível de endotélio, torna-se importante realizar uma avaliação da microcirculação nesses pacientes através da capilaroscopia periungueal, já que a microcirculação reflete as alterações endoteliais, para verificar se há alterações nesse local, como ocorre em outras doenças como esclerose sistêmica, LES e SAF.

2 | PACIENTES E MÉTODOS

Realizamos um estudo transversal, caso-controle, explorativo descritivo de abordagem qualitativa, onde buscou-se a literatura científica como base de dados, e realizou-se a capilaroscopia periungueal comparando os resultados encontrados. A busca eletrônica foi realizada nas seguintes bases de dados: SCIELO, BIREME, PUBMED E LILACS. Os critérios utilizados para a seleção foram artigos que contenham os seguintes descriptores: HIV; capilaroscopia periungueal; microcirculação. Os idiomas utilizados foram o português e inglês. O estudo foi realizado entre o período de 2014 a 2017.

Foram selecionados no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle 30 pacientes, pareados em sexo e idade, sendo divididos em 2 grupos: a) Grupo I (15 pacientes portadores de HIV com contagem de células T CD4 superior a 400 céls mm³); e b) Grupo II (15 pacientes não HIV). Todos os indivíduos assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO 1), onde foram informados sobre os métodos utilizados.

Na observação microscópica, foi utilizado um microscópio de visão estereoscópica de DinoLite, que fornece aumentos de 8, 10, 50 e 200 vezes. Os aumentos mais usados foram os de 8 e 10 vezes, porém quando se desejava analisar mais detalhadamente a forma de determinada alça capilar, foi utilizado o aumento de 50 vezes. A ocular foi equipada com um retículo de precisão, graduado de forma que, cada 10 pequenas divisões de sua escala correspondem a 1 milímetro do campo observado, quando utilizamos o aumento de 8 vezes. Com isto, a contagem do número de capilares em cada milímetro de fileira distal é feita imediatamente. A fonte luminosa utilizada foi uma lâmpada incandescente de baixa voltagem, para evitar a liberação de muito calor sobre a pele em estudo. Essa fonte fornece uma iluminação incidente oblíqua direcionada em um ângulo de cerca de 45 graus em relação à superfície da pele, para evitar reflexos incômodos. Para análise e captura das imagens, foi utilizado óleo de imersão.

Os pacientes foram examinados sentados de forma confortável. Não houve controle rígido da temperatura ambiente, porém, nos locais em que os exames foram realizados, as condições térmicas estavam confortáveis. A CPU foi realizada nos 4 dedos de ambas as mãos, excluindo os polegares. Sendo assim, 8 dedos foram avaliados por exame. Recomendou-se às mulheres para não utilizarem esmalte nas unhas, retirarem a cutícula ou utilizarem produtos químicos como a água sanitária por um período de 30 dias antecedendo o exame, para evitar a ocorrência de edemas dificultando a análise dos capilares.

Para obter dois grupos homogêneos, foram utilizados os seguintes critérios de inclusão/exclusão:

Critérios de inclusão

- Pacientes de ambos os sexos;
- Idade entre 18 e 60 anos de idade;
- HIV positivo em uso de terapia antirretroviral, sem nenhum comprometimento patológico, com contagem de células T CD4 superior a 400 céls mm3.

Critérios de exclusão

- Hipertensão Arterial Sistêmica
- Diabetes mellitus
- Raça negra

Usando uma metodologia analítica, procuramos registrar individualmente os principais fenômenos microangiopáticos visíveis à CPU (HOUTMAN *et al.*, 1986; KENIK, MARICQ, BOLE, 1981; LEE *et al.*, 1983). Esta análise dos parâmetros foi realizada de forma quantitativa. Os parâmetros pesquisados foram com relação à:

- a. Aspecto geral da região periungueal: analisados pela cor periungueal, cor de fundo e visibilidade geral;
- b. Morfologia das alças capilares da fileira distal: observada pela determinação do padrão morfológico dominante e pela presença de atipias capilares (capilares enovelados, capilares em arbusto, capilares ectasiados e megacapilares);
- c. Desvascularização: avaliado através da contagem do número de alças capilares por milímetro na fileira distal de capilares periungueais, e da escala de deleção que fornece o grau de deleção (LEE *et al.*, 1983);
- d. Dano endotelial: representado pela presença de micropetéquias e sua distribuição (focal ou disseminada).

Na leitura fotográfica foram avaliados de forma qualitativa, ou seja, as alterações estavam presentes ou ausentes, para os seguintes parâmetros: 1) Número de alças capilares por milímetro: contadas através de escala adaptada; 2)

Deleção; 3)Micropetéquias; 4)Visibilidade do plexo venoso subpapilar; e 5)Atipias capilares.

3 | RESULTADOS

A capilaroscopia foi realizada em 30 pacientes, sendo 15 pacientes de cada grupo (HIV positivos e HIV negativos). O padrão dominante foi o enovelado, tanto no grupo de pacientes HIV positivo, quanto no grupo de pacientes controle (Tabela 01). Nos pacientes HIV positivo, também foi encontrado casos de capilares ectasiados e megacapilares (Tabela 2). Não houve casos de deleção focal e difusa e capilar em arbusto.

Padrão Capilaroscópico dos Casos e Controle

Capilaroscopia Periungueal	Casos HIV+	Casos HIV-
Capilares enovelados	10	15
Capilares em arbusto	0	0
Capilares ectasiados	3	0
Megacapilares	2	0
Deleções	0	0

Tabela 01 - Padrões Capilaroscópicos encontrados

Na tabela 02, foi detalhado os achados capilaroscópicos nestes dois grupos, evidenciando a presença de tortuosidade capilar, edema intersticial, microectasias, dilatação no ramo transverso e eferente do capilar, o que significa ser um megacapilar. Pode-se perceber que dos pacientes descritos, apenas 5 apresentaram alterações visualizadas através da CPU, sendo 2 pacientes com megacapilares e 3 pacientes com capilares ectasiados. Desta forma, 33,3% dos pacientes portadores de HIV apresentaram alterações no exame. A frequência destas alterações no exame foram 20% de ectasias e 13,3% de megacapilares. A frequência de edema intersticial foi de apenas 13,3%. No grupo controle, não foi encontrado nenhum padrão capilaroscópico e nenhum achado inespecífico ou específico, predominando assim, o padrão capilaroscópico normal em 100% do grupo. A visibilidade geral foi boa na maioria dos pacientes (61,9%). O valor médio do número total de alças capilares por milímetro foi de 7,79 (6-10) para os portadores de HIV, e 8,34 (7-10) para o grupo controle. O número de capilares não diferiu entre os pacientes do mesmo grupo, porém, este número foi diminuído em comparação ao grupo controle. Foi observado hemorragias, porém quantitativamente insignificante sugerindo hemorragia traumática.

Resumo dos Achados Capiloscópicos

Variáveis	Casos HIV+		Casos HIV-	
	Presente	Ausente	Presente	Ausente
Tortuosidade capilar	4 26,6%	11 73,3%	0 0%	15 100%
Edema intersticial	2 13,3%	13 86,6%	0 0%	15 100%
Microectasias	3 20%	12 80%	0 0%	15 100%
Megacapilar	2 13,3%	13 86,6%	0 0%	15 100%

Tabela 02 - Resumo dos Achados Capiloscópicos.

4 | DISCUSSÃO

A capilaroscopia periungueal, principalmente nos últimos tempos, vem adquirindo um importante papel como método diagnóstico nas doenças autoimunes, por sua fácil execução, inocuidade, baixo custo e possibilidade de ser documentada através de fotografias.

Com o intuito de obtermos uma padronização dos resultados, utilizamos a metodologia para CPU proposto por ANDRADE (1987), que permite uma avaliação analítica e quantitativa de alguns dos fenômenos microangiopáticos presentes nas doenças autoimunes. Com relação ao grupo controle, os resultados obtidos dos parâmetros avaliados, não foram diferentes dos relatados em trabalhos de outros autores (ANDRADE et al., 1990; BUCHANAN, HUMPSTON, 1966; LEE et al., 1983; MARICQ, SPENCER-GREEN, LEROY, 1976). Nestes indivíduos, encontramos o chamado “padrão normal” (GRANIER et al., 1986; PUCINELLI, ATRA, ANDRADE, 1992), representado por alças capilares de tamanho, forma e cor homogêneas, paralelas e espaçadas regularmente, dispostas transversalmente ao longo da cutícula, não se encontrando áreas com perda de capilares.

Na literatura, foram encontrados 2 estudos de capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV. O primeiro trabalho foi o de AUBIN et al. (1999), um estudo caso-controle realizado na França, sendo avaliados 60 pacientes infectados com HIV e comparados com 60 indivíduos saudáveis. A análise incluiu a presença de seis características seguintes: desvascularização difusa, áreas de deleção, megacapilares, hemorragias pericapilares e distorção de capilares. O estudo mostrou que a alteração mais comum encontrada tanto nos pacientes com HIV quanto no grupo controle, foi edema e capilares distorcidos. Houve poucos casos de hemorragias, megacapilares e desvascularização difusa nos pacientes com HIV e não houve caso de áreas de deleção (Quadro 01). Observou-se ainda que o número médio de edema e capilares distorcidos foi semelhante em ambos os grupos, porém, quando a infecção pelo HIV se encontrava em uma fase avançada,

o número dessas anormalidades capilares foi significativamente aumentado em comparação ao grupo controle, demonstrando haver um forte envolvimento da microcirculação na fase avançada do HIV.

Características	HIV (%)	Controle (%)	HIV Fase Avançada (%)
Desvascularização difusa	2 (3.3)	1 (1.6)	2 (16.7)
Áreas desertas	0	0	0
Megacapilares	1 (1.6)	0	1 (8.4)
Hemorragias	2 (3.3)	1 (1.6)	1 (8.4)
Edema	18 (30)	15 (25)	10 (83.4)
Distorção de capilares	13 (21)	11 (18)	9 (75)

Quadro 01 - Alterações capiloscópicas visualizadas

Fonte: Adaptado de AUBIN et al., 1999

O segundo trabalho, o de BOZZA (1999), que também foi um estudo caso-controle, foi realizado em São Paulo (UNIFESP). Foram avaliadas 61 crianças infectadas pelo HIV, com idades variando entre 2-13 anos e comparadas com o grupo controle de 33 crianças assintomáticas e soronegativas para o HIV, na mesma faixa etária. A análise incluiu a presença de três características seguintes: áreas de deleção, edema pericapilar e distorção de capilares. A alteração mais comum foi o edema em 56% dos pacientes com HIV variando de um grau leve a intenso, e em 18% nos controles, somente em grau moderado. Porém, nesse estudo, houve casos de deleção em 17% das crianças infectadas pelo HIV e, em 1% do grupo controle. Capilares distorcidos ocorreram em 30% das crianças com HIV e somente em 3% do grupo controle (Quadro 02). Foram encontradas anormalidades graves e frequentes na CPU das 61 crianças infectadas com HIV, indicativas de importantes alterações da microcirculação, que podem ser resultantes da ação direta do vírus, das doenças associadas ou da medicação utilizada.

Características	Crianças HIV (%)	Controle (%)
Áreas desertas	10 (17)	0,3 (1)
Edema	34 (56)	5 (18)
Distorção de capilares	18 (30)	1 (3)

Quadro 02 - Alterações capiloscópicas visualizadas

Fonte: Adaptado de BOZZA, 1999.

Comparando os 2 trabalhos supracitados com o presente estudo, podemos

observar que as alterações mais encontradas foram capilares distorcidos e edema pericapilar. Não foi encontrado nenhum padrão específico nos pacientes portadores de HIV.

Além disso, como descrito anteriormente, os pacientes portadores de HIV apresentam uma alteração da regulação da microcirculação, à nível de endotélio, ocasionando uma inflamação e ativação imune crônica, a qual pode contribuir para um risco aumentado de aterosclerose, dislipidemia e sérios eventos cardiovasculares como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico. Diante disso, torna-se evidente que as alterações microcirculatórias do HIV vistas pela CPU, possam servir para o reconhecimento de alterações que possam estar ocorrendo à nível de macrovasculatura no ambiente de inflamação e hiperativação imune do HIV, levando a medidas de prevenção e reconhecimento precoce para tratamento adequado.

Porém, existem poucos estudos sobre a CPU nos pacientes portadores do HIV, e dos estudos existentes, nenhum mostra um padrão específico de alteração, não podendo se ter ainda uma correlação específica. Por ser considerado um método extremamente útil para detecção de alterações da microcirculação devido ao seu baixo custo, fácil técnica de execução, além de ser não invasivo e como o HIV é uma doença que ocasiona diversas manifestações vasculares, estudos futuros de CPU poderão revelar alguma alteração na microcirculação que seja importante para o diagnóstico e tratamento precoces de complicações cardiovasculares no HIV.

5 | CONCLUSÃO

No presente estudo intitulado “Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS”, podemos concluir que:

- Não houve alterações morfológicas específicas da microcirculação nos pacientes HIV.

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois sua presença é real em meu viver.

Ao meu esposo, *in memorian*, pelo amor, cuidado, companheirismo e apoio durante a caminhada em que estivemos juntos. Vou sentir saudades para sempre, mas também o conforto da alegria de ter conhecido e vivido com você.

Aos meus pais, pelo carinho e amor que nunca me deixaram faltar, sendo fundamentais para a realização deste trabalho.

Aos meus irmãos, por sempre acreditarem em mim.

Ao Prof.^º João Luiz P. Vaz, pela dedicação e carinho com que me orientou

tornando possível a realização deste trabalho.

Ao Prof.^º. Fernando R. A. Ferry, pelo incentivo na busca do conhecimento e firmeza na escolha do tema.

À Prof.^a. Fabiana B. Assumpção de Souza, pela acolhida neste momento difícil em minha vida.

Ao Prof.^º. Dário José Hart Pontes Signorini, por sua receptividade, apoio e orientação.

À equipe da 8^a enfermaria do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, por toda sua contribuição acadêmica e profissional desde o meu ingresso na residência em clínica médica.

A todos que confiaram em minha capacidade, quero expressar meu profundo agradecimento, reconhecimento e admiração.

REFERÊNCIAS

ANDERS, H. J; SIGL, T; SCHATTENKIRCHNER, M. Differentiation between primary an secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope Ann Rheum Dis. 60, 2001.

ANDRADE, L. E. C. Capilaroscopia periungueal. Estudo da metodologia e tentativa de padronização da normalidade para a população brasileira. São Paulo, 1987. Tese (Doutorado) - Escola Paulista de Medicina

ANDRADE, L. E. C; ATRA, E; PUCINELLI, M. L; IKEDO, F. Capilaroscopia peringuinal: proposição de uma nova metodologia e aplicação m indivíduos hígidos e portadores de enfermidades reumáticas. Rev Bras Reumatol, v. 30, n. 3, p. 71-81, 1990.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C. A capilaroscopia periungueal na investigação do fenômeno de Raynaud. Grupo editorial Moreira Jr. Disciplina de Reumatologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), 2004.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C. Capilaroscopia periungueal: importância para a investigação do fenômeno de Raynaud e doenças do espectro da esclerose sistêmica. Rev. Bras. Reumatol. vol. 44, nº 01. São Paulo, 2004.

ANDRADE, L. E. C; KAYSER, C; CORRÊA, M. J. U. Fenômeno de Raynaud. Rev. Bras. Reumatol. vol. 49, nº 01 São Paulo, 2009.

ANDRADE, L. E. C; LIMA, A. R. A. G; PUCINELLI, M. L. C; ATRA, E; DA SILVA, L. S. M. Capilaroscopia panorâmica periungueal e sua aplicação em doenças reumáticas. Rev Ass Med Brasil; 43(1), 1997.

BAINES, C; KUMAR, P; BELCH, J. J. F. Fenômeno de Raynaud. Em Reumatologia. Hochberg, M. C. Elsevier, 6^a ed, Rio de Janeiro, Brasil, 2016, cap 146, pg 933-37.

BECHARA, G. H. Processo inflamatório- Alterações vasculares e mediação química. UNESP

BERGMAN, L; SHARONY, D; SCHAPIRA, M. A; NAHIR, A; BALBIR-GURMAN. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. Arch Dermatol; 139, 2003.

BOZZA, A. C. T. Estudo das alterações microcirculatórias em crianças infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana através da capilaroscopia periungueal. UNIFESP, 1999.

BUENO, A. N; VAZ, J. L. P. Avaliação da microcirculação de pacientes HIV positivos em comparação com pacientes não HIV. Dissertação de Mestrado em Medicina Ciências da Saúde. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ, 2016.

CUTOLO, M; GRASSI, W; MATUCCI, M. Cerinic. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum*; 48, 2003.

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SECCHI, M. E; CALVIA, A; SULLI, A; CERINIC, M. M. Capillaroscopy: Which is Its Role in the Diagnosis of Connective Tissue Diseases? In: Sarzi-Puttini, P; Doria, A; Girolomoni, G; Kuhn, A. The Skin in Systemic Autoimmune Diseases. Volume 05. Elsevier; 2006.

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SULLI, A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol*; 63, 2004.

CUTOLO, M; PIZZORNI, C; SULLI A. Capillaroscopy Best Practice & Research Clinical Rheumatology. Vol. 19, nº 03, 2005.

CUTOLO, M; SMITH, V. State of the art on nailfold capillaroscopy: a reliable diagnostic tool and putative biomarker in rheumatology? *Rheumatology*; 52, 2013.

CUTOLO, M; SULLI, A; SMITH, V. Assessing microvascular changes in systemic sclerosis diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol*; 06, 2010.

DANCOUR, M. A. A, VAZ, J. L. P; BOTTINO, D. A; BOUSKELA, E. Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*; 26, 2006.

DHAWAN, S; WEEKS, B. S; SODERLAND, C; SCHNAPPER, H. W; TORO, L. A, et al. HIV-1 infection alters monocyte interactions with human microvascular endothelial cells. *J Immunol*. 154, 422-432, 1995.

EHRENREICH, H; RIECKMANN, P; SINOWATZ, F; WEIH, K. A; ARTHUR, L. O. Potent stimulation of monocytic endothelin-1 production by HIV-1 glycoprotein 120. *J Immunol*. 150, 4601-4609. 1993

FAGRELL, B. Dynamics of skin microcirculation in humans. *J Cardiovasc Pharmacol*; 07 (Suppl 03), 1985.

FAGRELL, B; INTAGLIETTA, M. Microcirculation: Its significance in clinical and molecular medicine. *J Intern Med*; 241, 1997.

FAUCI, A. S; LANE, H. C. Doença causada pelo vírus da imunodeficiência humana: AIDS e distúrbios relacionados. Em *Medicina Interna*. Harrison, T. R. 17^a ed, Rio de Janeiro, Brasil, 2008, cap 182, pg 1137-1204.

FORTES, Z. B. Aspectos vasculares da inflamação. In: Anais do XIV Simpósio Anual da Academia de Ciências do Estado de São Paulo, 1989.

FUNDERBURG, N. T; MAYNE, E; SIEG, S. F; ASAAD, R; JIANG, W, et al. Increased tissue factor expression on circulating monocytes in chronic HIV-1 infection: relationship to in vivo coagulation and immune activation. *Blood*. 115, 161-167, 2010.

GIBSON, W. C; BOSLEY, P. G. H; GRIFFITHS, R. S. Photomicrographic studies on the nailbed capillary networks in human control subjects. *J Nerv Ment Dis*; 122, 1956.

GILLES, P. N; LATHEY, J. L; SPECTOR, S. A. Replication of macrophage-tropic and T-cell-tropic strains of human immunodeficiency virus type 1 is augmented by macrophage-endothelial cell contact. *J Virol.* 69, 2133-2139, 1995.

GRANIER, F; VAYSSAIRAT, M; PRIOLLET, P; HOUSSET, E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. *Arthr Rheum*, Atlanta GA, v. 29, n. 2, p. 189-195, 1986.

GRASSI, W; DEL MEDICO, P. Angiogenesis. In *Atlas of capillaroscopy*. EDRA, 1th ed, Milan, Italy, 2004, p 89-104.

GRASSI, W; DEL MEDICO, P. Capillary loss. In *Atlas of capillaroscopy*. EDRA, 1th ed, Milan, Italy, 2004, p 141-50.

GRASSI, W; DE ANGELIS, R. Capillaroscopy: questions and answers. *Clin Rheumatol*; 26, 2007.

HASER, G. C; SUMPIO, B. Systemic and cell-specific mechanisms of vasculopathy induced by human immunodeficiency virus and highly active antiretroviral therapy. *J Vasc Surg*, 2016.

HIGASHI, V. S; KAYSER, C; ANDRADE, L. E. C. Serial Nailfold Capillaroscopy (NFC) as a Tool for Prospective Evaluation of Patients with initial Isolated Raynaud's Phenomenon (RP) or Undifferentiated Connective Tissue Disease (UCDT). *Rev Bras Reumatol*, v. 45, nº 06, 2005.

HINCHCLIFF, M; VARGA, J. Systemic Sclerosis/Scleroderma: A Treatable Multisystem Disease. *American Family Physician*, v. 78, nº 08, 2008.

HOUTMAN, P. M; KALLENBERG, C. G. M; FIDLER, V; WOUDA, A. A diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud phenomenon. *J Rheumatol*, Toronto, v. 13, n. 3, p. 556-563, 1986.

HUMPSTON, D. J; BUCHANAN, I. S. Observations on nailfold capillaries in health and collagen disorders. *Ann Rheum Dis*, London, v. 25, p. 472-478, 1966.

HSUE, P. Y; HUNT, P. W; WU, Y; SCHNELL, A; HO, J. E., et al. Role of viral replication, antiretroviral therapy, and immunodeficiency in HIV-1- associated atherosclerosis. *AIDS*. 23, 1059-1067, 2009.

KENIK, J. G; MARICQ, H. R; BOLE, G. G. Blind evaluation of the diagnostic specificity of nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases. *Arthr Rheum*, Atlanta GA, v.24, n. 7, p. 885-891, 1981.

LEE, P; LEUNG, F. K; ALDERDICE, C; ARMSTRONG, S. K. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J. Rheumatol*; 10, 1983.

LITTLEJOHN, G; SAHHAR, L; LI, Q. Red flags in scleroderma. *Australian Family Physician*, Volume 37 Issue 10, 2008.

MAGGI, P; BELLACOSA, C; GRATTAGLIANO, V; PASTORE, G; LAPADULA, G. Functional Impairments of Microcirculation in HIV-Positive Patients: A Laser Doppler Fluxometry-Based Investigation. *HIV Clin Trials* 2008;9(6):428–433

MARICQ, H. R. Wide field capillary microscopy — technique and rating scale of abnormalities seen in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 24, 1981.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by 'widefield' microscopy. *Arthritis Rheum*; 16, 1973.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C; D, ANGEL O, W. A. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in

scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 189, 1980.

MARICQ, H. R; LEROY, E. C; D'ANGELO, W. A; MEDSGER JR., T. A; RODNAN, G. P; SHARP, G. C; WOLFE. J. F. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum*; 23, 1980.

MARICQ, H. R; MAIZE, J. C. Nailfold capillary abnormalities. *Clin Rheum Dis*; 08, 1982.

MARICQ, H. R; SPENCER-GREEN, G; LEROY, E. C. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud syndrome and dermatomyositis. *Am J Med*, New York, v. 61, p. 862-870, 1976.

MAZZUCA, P; CARUSO, A; FRANCESCA, C. HIV-1 infection, microenvironment and endothelial cell dysfunction. *New Microbiologica*, 2016.

McMICHAEL, A. J; BORROW, P; TOMARAS, G. D; GOONETILLEKE, N; HAYNES, B. F. The immune response during acute HIV-1 infection: clues for vaccine development. *Nat Rev Immunol*. 10, 11-23. 2010.

MENDES, A. A; PISCOYA, C. G. R; SEPÚLVEDA, D. L; ALBUQUERQUE, E. S., et al. Hipertensão pulmonar associada à síndrome da imunodeficiência adquirida: apresentação de cinco casos e revisão de literatura. *Revista da SBMT*, 2009.

MONSUEZ, J. J; CHARNIOT, J. C; ESCAUT, L; TEICHER, E; WYPLOZ, B; COUZIGOU, C; VIGNAT, N; VITTECOQ, D. HIV-associated vascular diseases: Structural and functional changes, clinical implications. *International Journal of Cardiology*, Elsevier; 133, 2009.

MORENO, P. R; SANZ, J; FUSTER, V. Promoting mechanisms of vascular health: circulating progenitor cells, angiogenesis, and reverse cholesterol transport. *J Am Coll Cardiol*. 53, 2315-2323, 2009.

NORRIS, A. S; CHOWNING, J. R. Capillary morphology of the nailfold in the mentally. *J Neuropsych*; 05, 1963.

OHTSUKA, T; ISHIKAWA, H. Statistical definition of nailfold capillary pattern in patients with systemic sclerosis. *Dermatology*; 188, 1994.

PUCINELLI, M. L. C; ATRA, E; ANDRADE, L. E. C. Capilaroscopia periungueal à beira do leito: comparação entre resultados obtidos por lupa estereomicroscópica e oftalmoscópio. *Rev Bras Reumatol*, v. 32, n. 6, p. 269-273, 1992.

ROSÁRIO, E. J do; KAYSER, C. Nailfold capillaroscopy: relevance to the practice of rheumatology. *Revista Brasileira de Reumatologia* (English Edition), Volume 55, 2015.

SATO, E. Guias de Medicina ambulatorial e hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina Reumatologia. 1^a ed, 2006.

STEEN, V. D; LUCAS, M; FERTIG, N; MEDSGER, T. A. Pulmonary arterial hypertension and severe pulmonary fibrosis in systemic sclerosis patients with a nucleolar antibody. *J Rheumatol*; 34 (11), 2007.

TEOFILI, L; IACHININOTO, M. G; CAPODIMONTI, S; UCCIFERRI, C; NUZZOLO, E. R; et al. Endothelial progenitor cell trafficking in human immunodeficiency virus-infected persons. *AIDS*. 24, 2443-2450, 2010.

VAN DEN HOOGEN, F; KHANNA, D; FRANSEN, J; JOHNSON, S. R; BARON, M; TYNDALL, A.

Classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. Ann Rheum Dis; 72, 2013.

VAZ, J. L. P; DANCOUR, M. A. A; BOTTINO, D. A; BOUSKELA, E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome. Rheumatology; 43, 2004.

VON SYDOW, M; SONNERBORG, A; GAINES, H; STRANNERGARD, O. Interferon-alpha and tumor necrosis factor-alpha in serum of patients in various stages of HIV-1 infection. AIDS Res Hum Retroviruses. 7, 375-380. 1991.

WERTHEIMER, N; WERTHEIMER, M. Capillary structure: its relation to psychiatric diagnosis and morphology. J Nerv Ment Dis; 121, 1995.

ZAULI, G; FURLINI, G; RE, M. C; MILANI, D; CAPITANI, S., et al. Human immunodeficiency vírus type1 (HIV-1) tat-protein stimulates the production of interleukin-6 (IL-6) by peripheral blood monocytes. New Microbiol. 6, 27-34. 1993.

ANEXOS

ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO GAFFRÉE E GUINLE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM INFECÇÃO HIV / AIDS E HEPATITES VIRAIS

MESTRADO PROFISSIONAL – PPGHIV/HV

Termo de consentimento livre e esclarecido conforme normas da
Resolução 466/2012 de 12 de dezembro de 2012.
Conselho Nacional de Saúde / Ministério da Saúde

Pesquisador Responsável: Camila Aguiar Lomônaco / João Luiz Pereira Vaz

Endereço: Rua Mariz e Barros, 775. Décima Enfermaria.

CEP: 20.270-004 – Rio de Janeiro – RJ

Fone: (21) 2264-4008.

Eu, _____, RG _____, CPF _____ matrícula _____, abaixo assinado, concordo em participar do Projeto de Pesquisa: “**Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS**”, como sujeito da pesquisa.

As informações coletadas através de um questionário e do exame de capilaroscopia periungueal irão compor um projeto de pesquisa do Mestrado Profissional em Infecção HIV/AIDS e Hepatites Virais que poderá vir gerar uma publicação em congresso científico, em uma revista médica especializada e na realização da Dissertação de Mestrado. Pretende-se coletar dados nesta Unidade de Saúde com o objetivo de estabelecer o Padrão de morfologia da microcirculação nos pacientes HIV.

Se o(a) sr(a) concordar em participar, nós realizaremos uma entrevista através de um questionário estruturado, e o examinaremos, através da capilaroscopia periungueal.

O benefício será, através da capilaroscopia, visualizar a microcirculação da região periungueal, observando uma possível alteração morfológica desses capilares periféricos. É um exame inócuo, sem risco para a saúde.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper

a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido pelo pesquisador neste Hospital.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O (A) Sr (a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Seu sigilo será respeitado. O pesquisador irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você.

Em caso de dúvidas, fale com a mestrande e médica Camila Aguiar Lomônaco ou o orientador da pesquisa, Professor João Luiz Pereira Vaz.

Eu, _____, fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Capilaroscopia periungueal em pacientes portadores do HIV/AIDS”** de modo claro e detalhado e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de 201____

Assinatura (participante do estudo).

Assinatura (responsável pela pesquisa).

Assinatura (testemunha).

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar:

CEP HUGG – Comitê de Ética em Pesquisa

Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Rua Mariz e Barros, 775. Tijuca. Rio de Janeiro. CEP 20.270-004.

Tel: (21)2264-5317. Fax: (21)2264-5177.

E-mail: hugg@unirio.br; cephugg@gmail.com

ANEXO 2- Artigo publicado durante o mestrado

Lomonaco CA, Vaz JLP, Ferry FRA. Capilaroscopia Periungueal: uma ferramenta para avaliar a microcirculação em pacientes portadores do Vírus da Imunodeficiência Humana. Cad Bras Med XXVII (1): 1-59, 2014

COAGULAÇÃO INTRAVASCULAR DISSEMINADA DEVIDO À SEPSE DE FOCO DENTÁRIO – RELATO DE CASO

Data de aceite: 18/11/2018

Juliana Lima Araújo

Universidade Ceuma, Discente curso Medicina,
São Luís – Ma.

Lianna Paula Guterres Corrêa

Universidade Ceuma, Discente curso Medicina,
São Luís - Ma.

Roseliny de Moraes Martins Batista

Universidade Ceuma, Discente curso Medicina,
São Luís – Ma.

Monique Santos do Carmo

Universidade Ceuma, Departamento de Medicina,
Laboratório Morfológico, São Luís – Ma.

Mylena Andréa Oliveira Torres

Universidade Ceuma, Departamento de Medicina,
Laboratório Morfológico, São Luís - Ma.

Carlos Eduardo de Castro Passos

Hospital de Alta Complexidade Dr. Carlos
Macieira, São Luís – Ma.

RESUMO: Este relato de caso apresenta a história de um paciente que evoluiu com endocardite e coagulação intravascular disseminada após sepse de foco dentário.

PALAVRAS-CHAVE: Coagulação Intravascular Disseminada, Sepse, foco dentário.

DISSEMINATED INTRAVASCULAR

COAGULATION DUE TO DENTAL FOCUS SEPSIS - CASE REPORT

ABSTRACT: This case report presents the history of a patient who developed endocarditis and disseminated intravascular coagulation after dental sepsis.

KEYWORDS: Disseminated Intravascular Coagulation, Sepsis, dental focus

1 | INTRODUÇÃO

A Coagulação Intravascular Disseminada (CIVD), também chamada de desfibrinação ou coagulopatia de consumo é definida como uma síndrome adquirida de causa infecciosa ou não infecciosa, tendo como resultado a ativação sistêmica exacerbada da coagulação, que leva tanto ao depósito intravascular de fibrina na microvasculatura quanto à depleção dos fatores de coagulação e plaquetas (Goldman e Ausiello, 2015).

O acúmulo de fibrina na parede dos vasos pode ocasionar a oclusão de seu lúmen, determinando a diminuição do fluxo sanguíneo de diversos órgãos, fazendo com que eventuais alterações metabólicas e

hemodinâmicas concomitantes levem à falência de múltiplos órgãos, sendo cérebro, pulmões, coração e rins os mais acometidos. Esse distúrbio trombo-hemorrágico pode ser agudo ou crônico, sendo sempre secundário a uma doença de base (Levi e Tem, 1999).

As infecções mais comumente associadas à sua ocorrência são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e urinária. São ainda focos frequentes a infecção relacionada a cateteres, abscessos de partes moles, meningites e endocardites (Silva e Machado, 2016).

A patogênese central da CIVD ocorre pelo desequilíbrio entre complexo fator tissular/fator VII ativado, gerando trombina em excesso e, dessa forma, há deposição sistêmica de fibrina e inibição ou disfunção dos anticoagulantes naturais, como antitrombina, inibidor da via do fator tissular, proteína C (Marcel, 2007). Soma-se a liberação de ativador de plasminogênio tecidual (tPA) e trombomodulina solúvel (sTM) após ativação e dano celular.

As evidências crescentes sugerem que a liberação de padrões moleculares associados ao dano (DAMPs) tais como histonas extracelulares e DNA livre de células (cfDNA) tornam-se cada vez mais reconhecidas como significativamente patogênicas em doenças críticas através da toxicidade celular direta, elevando a geração de trombina e a indução de formação de armadilha extracelular de neutrófilos (NETosis), que possuem elevada citotoxicidade e desempenham papel importante na gênese da CIVD (Toh, Alhamdi e Abrams, 2016; Lawrence, 2017).

Essa disseminação sistêmica, além de ocasionar trombose, também consome os fatores de coagulação e plaquetas, propiciando manifestações hemorrágicas. As medidas do DAMPs e marcadores moleculares da geração de trombina, ainda não são aplicáveis no laboratório de diagnóstico rotineiro, no entanto, manifestações laboratoriais como tempo de protombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) prolongados e plaquetopenia são facilmente mensuráveis no quadro agudo.

A infecção, em especial a sepse, é a causa mais comum de CIVD. O choque séptico pode ser complicado por CIVD em cerca de 35% dos casos e os fatores envolvidos no desenvolvimento dessa coagulopatia incluem endotoxinas bacterianas ou exotoxinas, como a toxina alfa-estafilocócica, trauma, neoplasias, doenças vasculares, complicações obstétricas também podem estar na origem desse distúrbio (Marcel, 2007; Bakhtiari et al., 2004; Dhainaut, 2004).

O quadro clínico dependerá do fator desencadeante e da velocidade com a qual a doença de base evolui. Níveis elevados de circulação de histonas e cfDNA estão associados com falência multiorgânica, CIVD e resultados adversos do paciente (Toh, Alhamdi e Abrama, 2016; Gando et al., 2008), que poderá apresentar diversas manifestações, como dispneia, cianose, insuficiência respiratória, convulsões,

coma, oligúria, insuficiência renal aguda, insuficiência circulatória súbita ou progressiva e choque, sendo sangramento o achado clínico mais comum na CIVD aguda (Lawrence, 2017; Gando et al., 2008).

O diagnóstico é clínico e laboratorial com base nos achados relatados. Na tentativa de fornecer uma ferramenta prática a ISTH recomenda associar aos testes laboratoriais realizados a um sistema de pontuação e escores revisados (Toh, Alhamdi e Abrams, 2016; Gando, 2012; Gando et al., 2013).

Com relação ao tratamento, é fundamental que se identifique e remova a doença desencadeante, porém não é uma resposta rápida⁶. Na ausência de evidências sólidas na literatura, medidas como antibioticoterapia, correção de distúrbios hidroelectrolíticos, suporte hemodinâmico e ventilatórios podem ser necessárias, assim como terapia com hemocomponentes e uso da heparina (Levi et al., 2009; Squizzato et al., 2016).

Entretanto, sabe-se que os pacientes, quando sobreviventes da sepse, desenvolvem complicações decorrentes do próprio processo de saúde-doença, das medidas terapêuticas necessárias ao tratamento da afecção, bem como do prolongado período de internação (Marcel, 2007).

2 | RELATO DE CASO

Paciente, masculino, 16 anos, com sangramento moderado na exodontia em dezembro de 2016. Foi admitido em hospital de alta complexidade da rede em 20/12/2016 com quadro de sepse de foco dentário, que evoluiu com lesão carcinoide acompanhado pela cardiologia.

O ecodopplercardiograma transtorácico mostrou severa insuficiência tricúspide, compatível com síndrome carcinoide, além de disfunção sistólica do ventrículo direito e diastólica do ventrículo esquerdo de grau acentuado, acompanhado por aumento de cavidades cardíacas direitas.

Transcorrido um ano de internação, durante pré-operatório de plastia valvar apresentou alteração na coagulação, evoluindo com gangrena de dois quirodáctilos em mão esquerda, anemia discreta, ausência de leucocitose, distensão abdominal, anasarca, rebaixamento do nível de consciência, além de piora da função renal.

Doze dias depois, houve necessidade de avaliação clínica e laboratorial da hematologia, e tomou-se como conduta plasma fresco congelado, de 8/8h até 48h antes do procedimento de plastia valvar. Houve piora clínica com anasarca, bulhas hipofonéticas, frêmito em foco tricúspide +++; hepatomegalia de 3 cm do rebordo costal direito e coagulopatia discreta. Iniciou crioprecipitado de 5 unidades de 8/8h.

Paciente não suportou o aporte de reposição de plasma e crioprecipitado,

evoluindo tanto com piora clínica geral quanto da função hepática, além de agravamento de insuficiência cardíaca congestiva e ascite. Transcorridos quatorze dias, paciente evoluiu com piora do estado geral apresentando inapetência, dor abdominal difusa, tosse seca e dispneia.

Foi admitido em UTI Cirúrgica por indisponibilidade de leito em UTI cardíaca, apresentando descompensação hematológica, derrame pleural bilateral, volumosa ascite e constipação intestinal há 4 dias. Expressava fácies de dor, com abertura ocular espontânea, e respondia inapropriadamente aos questionamentos da equipe.

Houve piora da anemia e hemocultura positiva para *Staphylococcus aureus*. Foram utilizados os seguintes antibióticos: Meropenem, Teicoplamina e Polimixina. Realizou-se medidas de suporte inicial com estabilização hemodinâmica sem uso de drogas vasoativas (DVA). Paciente cursou com piora do quadro, apresentando Glasgow 7, oligúria, acidose metabólica, lactato de 11 e saturação venosa de 55%. Em seguida foi realizada intubação orotraqueal (IOT) sem intercorrências, punctionado cateter venoso central (CVC) em veia subclávia direita, desenvolvendo hematoma local em região cervical, já cursando com instabilidade hemodinâmica (em uso de noradrenalina e dobutamina), sedado com fentanil e midazolam.

Apresentou transaminase oxalacética (AST): 2931 U/L, Transaminase pirúvica (ALT): 1083 U/L, Albumina: 2,73 mg/dL e injúria renal aguda com urgência dialítica. As tomografias computadorizadas de tórax, abdômen total e pelve revelavam derrame pleural bilateral e pneumopatia inflamatória bilateral; iniciou-se hemodiálise. HB: 6,6 g/dL; leucócitos: 21600 /mm³; plaquetas: 91.000 /mm³; uréia: 119 mg/dL; creatinina: 2,98 mg/dL; ativ. de Prot. (TAP): 18% (Tabela 1).

Exames Laboratoriais	
03/02/2017	Plaquetas: 241.000/mm ³
	Tempo de protrombina: 16,7 segundos
	AST: 39,00 U/L
	ALT: 44,00 U/L
15/03/2017	Plaquetas: 157.000/mm ³
	Tempo de protrombina: 26,9 segundos
	AST: 227,00 U/L
	ALT: 155,00 U/L
17/03/2017	Albumina: 4,10 ng/mL
	Plaquetas: 140.000/mm ³
	Tempo de protrombina: 22 segundos
	AST: 2931,00
	ALT: 1083,00
	Albumina: 3,73 ng/mL

03/04/2017	Plaquetas: 309.000/mm ³
	AST: 60 U/L
	ALT: 11 U/L
	Albumina: 3,73 ng/mL

Tabela 1. Exames laboratoriais de rotina

Como conduta foram realizadas medidas de suporte com manutenção de antibioticoterapia guiada além da mudança do sítio de CVC de subclávia direita e para jugular interna direita. Durante os 4 dias subsequentes encontrava-se em estado grave, apresentava instabilidade hemodinâmica mesmo em uso continuo de DVAs em doses altas.

Em seguida, o paciente iniciou quadro de crises convulsivas com múltiplos focos hemorrágicos intracraniano e subgaleal (Figura 1), optando-se por suporte clínico da neurocirurgia.

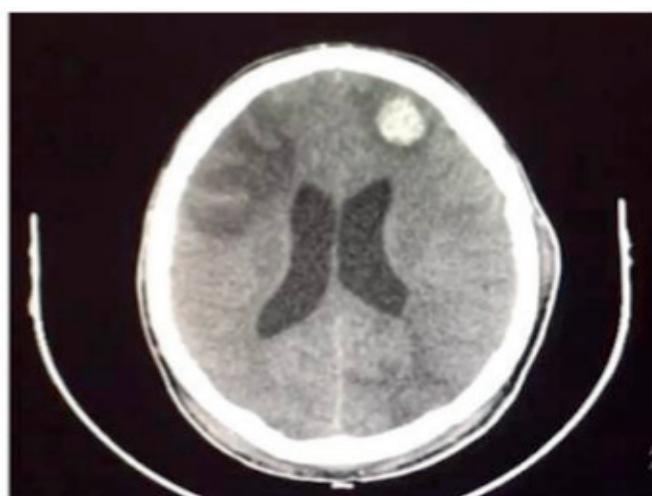


Figura 1: focos hemorrágicos intracraniano e subgaleal.

Constatou-se piora dos distúrbios coagulatórios com presença de púrpura fulminans (Figura 2) em membros inferiores, sendo feito plasma fresco congelado 20ml/kg 8/8h, sem disponibilidade de concentrado de proteína C.



Figura 2: Distúrbios coagulatórios com presença de púrpura fulminans.

Após evoluir piora do quadro de coagulação apresentado, o cirurgião vascular optou por submeter o paciente à amputação de membros inferiores. Paciente veio a falecer pela CIVD e suas complicações.

3 | DISCUSSÃO

Não existe exame laboratorial que isoladamente estabeleça ou afaste o diagnóstico de CIVD, porém a combinação de alterações clínicas e laboratoriais compatíveis e, principalmente, a presença de doença relacionada à síndrome permitem o diagnóstico confiável na maioria das vezes, como visto no caso em questão (Levi e Tem, 1999; Levi, 2014; Levi et al., 1999).

Várias condições clínicas subjacentes podem ter um efeito nos parâmetros laboratoriais que geralmente são obtidos para diagnosticar a referida coagulopatia, como testes globais de coagulação, contagem de plaquetas, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativado (TTPa), fibrinogênio, e produtos da degradação de fibrina (PDFs) como o D-dímero ou monômero solúvel de fibrina (SFM) (Levi e Tem, 1999; Levi et al., 2009).

Há ainda alguns marcadores disponíveis em laboratórios especializados bem como o tromboelastograma (TEG), não factíveis à investigação do caso, tais como o complexo trombina-antitrombina (TAT), fragmentos de protrombrina, complexos de histonas-DNA e níveis de cfDNA (Levi e Tem, 1999; Lawrence, 2017; Müller et al., 2014).

Clinicamente a maior parte das manifestações é atribuível à doença de base que leva ao aparecimento da CIVD, as manifestações específicas atribuíveis a esta patologia são as de trombose e sangramento, sendo mais evidente os sangramentos e o que geralmente leva ao diagnóstico médico (Squizzato et al., 2016). O paciente

em questão apresentou sinais trombolíticos, sangramento, derrame pleural bilateral, oligúria, hematoma em região cervical pós-punção venosa central, rebaixamento do nível de consciência com múltiplos focos hemorrágicos intracraniano e subgaleal.

O Subcomitê Científico de CIVD da Sociedade Internacional de Trombose e Hemostasia (ISTH) propôs um sistema que considera duas situações diferentes: CIVD fases I e II; CIVD plenamente manifesta. O diagnóstico de CIVD é baseado na aplicação de algoritmo de cinco passos com atribuição de pontos cuja soma maior ou igual a cinco é compatível com diagnóstico da doença plenamente manifesta, levando-se em conta que uma pontuação menor não exclui o diagnóstico.

A presença de uma doença de base sabidamente associada à síndrome é o primeiro passo do algoritmo e condição essencial para sua execução (Taylor et al., 2001). Segundo o algoritmo o paciente possuía doença de base, plaquetas em contagem menor que 100.000/mm³ e maior que 50.000 (99.000/mm³), D-dímero com aumento importante (21427,78 ng/ml), tempo de protrombina acima de 6 segundos (22 segundos), dosagem de fibrinogênio acima de 100mg/dL (211,32 mg/Dl); somando 6 pontos o que demonstra compatibilidade com a patologia plenamente manifesta.

Um dos principais princípios na gestão da CIVD é o tratamento da causa subjacente, a fim de eliminar o estímulo para a coagulação em curso e trombose.

Tratar a causa subjacente CIVD é o entrave para o processo de geração de trombina em curso e fibrinólise, e a resolução dessas anormalidades depende da eliminação do estímulo para esses processos. Assim, o tratamento da causa subjacente é primordial.

A necessidade de medidas de suporte adicionais é individualizada para cada paciente, como suporte ventilatório e/ou hemodinâmico, hidratação, transfusão de glóbulos vermelhos para hemorragias. Os doentes com CIVD estão em risco de hemorragia devido à trombocitopenia e ao esgotamento dos fatores de coagulação. No entanto, não é possível prever com segurança quais pacientes terão sangramento (Lawrence, 2017). Devido tratamento de suporte, pode-se aumentar a sobrevida do paciente por quase um mês, porém as medidas não foram suficientes para reverter o caso e evitar o óbito.

POTENCIAL CONFLITO DE INTERESSES

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

APROVAÇÃO ÉTICA E CONSENTIMENTO INFORMADO

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa da Universidade Ceuma sob o número do parecer 2.378.160.

REFERÊNCIAS

- Bakhtiari K, Meijers JC, de Jonge E, et al: **Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation.** Crit Care Med 2004.
- Dhainaut JF, Yan SB, Joyce DE, et al: **Treatment effects of drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis with or without overt disseminated intravascular coagulation.** J Thromb Haemost, 2004.
- Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. **Natural history of disseminated intravascular coagulation diagnosed based on the newly established diagnostic criteria for critically ill patients: results of a multicenter, prospective survey.** Crit Care Med; 36:145, 2008.
- Gando S. **The Utility of a Diagnostic Scoring System for Disseminated Intravascular Coagulation.** Crit Care Clin 28; 373–388, 2012.
- Gando S, Saitoh D, Ogura H, et al. **A multicenter, prospective validation study of the Japanese Association for Acute Medicine disseminated intravascular coagulation scoring system in patients with severe sepsis.** Critical Care, 17:R111, 2013.
- Goldman L, Ausiello D. Cecil: **Tratado de Medicina Interna.** 24^aEdição. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2015.
- Lawrence LKL. **Clinical features, diagnosis, and treatment of disseminated intravascular coagulation in adults.** Uptodate, 2017.
- Levi M; Ten Cate H. **Disseminated intravascular coagulation.** N Engl J Med, 1999.
- Levi M; De Jonge E; Van Der Poll T & Ten Cate H. **Disseminated intravascular coagulation.** Thromb Haemost, 1999.
- Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. **Diretrizes para o diagnóstico e manejo da coagulação intravascular disseminada.** Comitê britânico de padrões em hematologia. Br J Haematol. 2009.
- Levi M. **Current understanding of disseminated intravascular coagulation.** Br J Haematol; 124:567, 2004.
- Marcel Levi, MD; **Disseminated intravascular coagulation;** Crit Care Med 2007.
- Müller MC, Meijers JC, Vroom MB, Juffermans NP. **Utility of thromboelastography and/or thromboelastometry in adults with sepsis: a systematic review.** Crit Care;18:R30, 2014.
- Silva E, Machado F. **Sepse: conceito e epidemiologia.** ILAS, 2016.
- Squizzato A, Hunt BJ, Kinashewitz GT, et al. **Supportive management strategies for disseminated intravascular coagulation.** An international consensus. Thromb Haemost; 115:896, 2016.
- Taylor JR; Toh CH; Hoots WK; Wada H & Levi M. **Towards definition, clinical and laboratory criteria, and a scoring system for disseminated intravascular coagulation.** Thromb Haemost, 2001.
- Toh CH, Alhamdi Y, Abrams ST. **Current Pathological and Laboratory Considerations in the Diagnosis of Disseminated Intravascular Coagulation.** Ann Lab Med; 36:505, 2016.

COGNITIVE IMPAIRMENTS INDUCED BY EARLY ANESTHESIA WITH SEVOFLURANE ARE REVERSIBLE BY INTERMITTENT EXPOSURE TO ENRICHED ENVIRONMENTS

Data de aceite: 18/11/2018

Andrea F. Soubhia

Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil
andsoubhia@yahoo.com.br

Marcos F. Cordeiro

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

Sara S. Fernandes

Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

Guaraciaba R. D. Sousa

Faculdade de Medicina (FaMed) Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

Carolina S. Peixoto

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

Jaqueleine F. Oliveira

Programa de pós-graduação em saúde e comportamento, Universidade católica de Pelotas – UCPel, Pelotas, RS, Brazil

Jean P. Oses

Programa de pós-graduação em saúde e comportamento, Universidade católica de Pelotas – UCPel, Pelotas, RS, Brazil

Daniela M. Barros

Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

Susi Heliene L. Medeiros

Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Rio Grande, RS, Brazil

ABSTRACT: Early exposure to inhalational anesthetics are linked with neurodegeneration, and recent findings show that the exposure to enriched environments can improve neurogenesis. In this work, we tested whether exposure to enriched environments could revert the negative effects induced by sevoflurane. When reached 14 days of age, rats from the SEVO group were subjected to deep anesthesia by sevoflurane 3%, while rats from the oxygen group (O₂) were only exposed to oxygen and controls were kept in the animal facility. Rats from the stimulus groups (STIM and SEVO+STIM) were placed together in large cages with tube labyrinths for one hour three days per week for 18 days. On day 40, animals were subjected to behavioral tasks. Even though in the open field task no differences were observed in the locomotor activity, exploratory behavior or anxiety, the Morris water maze showed that the

SEVO group took more time to perform the task in all five training days, while rats from the SEVO+STIM group performed similar to controls. Memory impairments could also be observed in the inhibitory avoidance task, where SEVO animals were the only ones to show a significant reduction in the freezing time. BDNF levels were significantly increased in the prefrontal cortex of animals of both stimulated groups, while it was higher only in the hippocampi of SEVO+STIM rats. This work provides further evidence on the impairments caused by early exposure to sevoflurane, and shows the therapeutic effects of recreation, exercise, and social interaction, even when intermittent.

KEYWORDS: development; inhalational anesthetics; learning; memory.

1 | INTRODUCTION

The use of general anesthesia is recommended or required for a number of surgical procedures in individuals of every age group. However, findings from the last decades strongly suggest that general anesthetics, when administered at early stages of the development of the central nervous system (CNS), can lead to neurodegenerative effects associated with important long-lasting deficits in learning and memory, thus making their use not as innocuous as previously thought (Fang, Xue, & Cang, 2012; Satomoto et al., 2009; Yu, Jiang, Gao, Liu, & Chen, 2013). Considering that in the United States alone more than 4 million pediatric surgeries are performed every year, the clinical importance of this subject demands special attention, looking for a much deeper understanding of the mechanisms of action and possible consequences of early subjection to anesthetics (Vesna Jevtovic-Todorovic, Bushnell, & Paule, 2017).

The precise mechanisms by which inhalational anesthetics might cause neurotoxicity are still uncertain. Many hypotheses were raised, but it is known that there are two critical factors behind neuronal injury: the stage of brain development in the moment of exposure to the drug and the magnitude of this exposure, which includes both frequency and intensity (Vesna Jevtovic-Todorovic et al., 2013). Animal models and children repeatedly exposed to high concentrations of anesthetics at early age are more susceptible to develop CNS damages, because of the enhanced synaptogenesis of earlier brain development stages (Yon, Daniel-Johnson, Carter, & Jevtovic-Todorovic, 2005). What is known for sure is that the exposure to anesthetics can induce neuronal apoptosis both in the hippocampi and in the brain cortex, leading to long lasting effects (Loepke & Soriano, 2008; Shen et al., 2013).

The search for new alternatives to attenuate or completely avoid the negative effects of early exposure to anesthetics is much needed. Among the proposed treatments, stimulation via exercise, social interaction, and recreation are some of the most promising approaches, since they are affordable and lack contraindications.

This kind of stimulation was already reported to raise the levels of the brain-derived neurotrophic factor (BDNF), induce neuronal growth, and increase the formation of dendritic spines and new synapses (Bekinschtein, Oomen, Saksida, & Bussey, 2011).

This study aims to evaluate the cognitive functions and the structural integrity of the brain of juvenile rats subjected to deep anesthesia with sevoflurane and whether exposure to an enrichment environment can revert these effects.

2 | METHODS

2.1 Experimental model

Six progenitor adult Wistar rats, two males and four females, were bred in the central animal facility of the Federal University of Rio Grande do Sul (UFRGS), and were transferred and kept in the animal facility of the Institute of Biological Sciences (ICB) of the Federal University of Rio Grande (FURG). The day the progenies were born was considered as day 0 of the experiment. On day 21, the progenies were weaned and separated in cages by brood and gender. The animals were kept in a light/dark cycle of 12 h, with controlled temperature (23 ± 1 °C) and humidity ($55\pm5\%$), and with free access to food and water. All protocols were previously approved by FURG Ethics Committee on Animal Use (CEUA) under the certification number P030/2016.

2.2 Experimental design

Sixty newborn animals were randomly assigned to five groups of 12 animals each: Control, O₂, SEVO, stimulus (STIM) and SEVO+STIM, with care to distribute a similar number of males and females for each group. Animals from the SEVO and SEVO+STIM groups were subjected to deep anesthesia by sevoflurane 3% for 3 h under a glass dome attached to the anesthetic apparatus (Omeda 200 with a Tec 7 sevoflurane vaporizer), with continuum oxygen liberation at a rate of 2 L/min. The temperature of the surgical room during the experiment was kept at 36 °C to avoid hypothermia during the exposure to the inhalational gases. Rats from the oxygen group (O₂) were only exposed to oxygen, while animals from the Control group were kept in the animal facility. Animals from the STIM and SEVO+STIM groups were placed together in large cages enriched with tube labyrinths for one hour during the morning, three days per week (Mondays, Wednesdays and Fridays) from days 21 to 39, resulting in a total of 9 sessions. Animals from all groups were then subjected to behavioral tasks starting on day 40, being these tests the only activities experienced by the animals of the Control group.

2.3 Behavioral assessment

2.3.1 Open field

The open field task is used to evaluate the locomotor activity and exploratory behavior of the animals. The apparatus consisted of a wooden box with the floor measuring 30 x 22 cm. The activity of each animal was recorded for 5 min using a camera placed on the ceiling of the room. Locomotor activity and area of predominance (central vs. peripheral) were measured using a video analysis system (Smart 3.0, Harvard Apparatus). After each trial, the number of fecal pellets was counted and the box was cleaned with alcohol 70%.

2.3.2 Morris Water Maze

The Morris Water Maze (MWM) task was performed to evaluate the spatial memory of the animals. A circular water tank measuring 168 cm diameter was filled with water until 70 cm of depth was reached. During all sessions, the water temperature was maintained at 24 ± 2 °C. The water was stained black using an odorless non-toxic colorizer, and visual cues were placed on the walls of the test room. Test sessions were filmed using a camera fixed on the ceiling, and image data was analyzed using the same video analysis system used for the open field task. The tank was virtually divided into four numbered quadrants. A platform was placed in the four quadrant, having its surface hidden just below water level.

The training sessions consisted of four trials per animal. For each trial, the rat was placed in the tank starting from a different quadrant, starting by the first one, with an interval of 60 s between trials. The time taken to find the platform in each trial was measured, with a time limit of 2 min. If the platform could not be found, a researcher placed the animal on the platform for 20 s before the next attempt. After five days of training, the test was carried out. In this session, platform was removed, the animal was placed in the second quadrant and the time spent on the fourth quadrant (target quadrant, TQ) was measured, with more time in the TQ meaning that the animal remembered the original position of the platform.

2.3.3 Inhibitory avoidance task

This test was performed to evaluate the aversive memory. The apparatus consisted of a steel box (30 x 5 x 15 cm) with steel bars on the floor. One of the walls was made of glass, to allow visualization. For the training session, animals were allowed to explore the box for three min, then being subjected to three quick electric shocks (0.5 mA) with 20 s intervals between them. The animals remained in the box

until the completion of 5 min. There were no electrical shocks in the test session, and the time of freezing behavior was measured.

2.4 Biochemical parameters

After the behavioral assessment, the animals were decapitated for the collection of the brain and further isolation of hippocampi and PFC for the measurement of BDNF levels. Following isolation, the structures were weighted, homogenized in a buffer solution, and centrifuged at 4500 rpm for 10 min. BDNF levels were determined using a kit (Rat BDNF ELISA Kit, Sigma-Aldrich), and the adopted protocols followed the instructions provided by the manufacturer.

2.5 Statistical analysis

Obtained data was tested for normality and homocedasticity using the D'Agostino & Pearson and Bartlett tests, respectively. When applicable, data was analyzed using ANOVA followed by Tukey's post-hoc test. In all box-plots, all data points are shown, whiskers represent min and max values, the edges of the boxes represent the lower and higher quartiles (Q_1 and Q_3 , respectively), and the central line represents the median. In the XY figures, points and error bars represent mean and standard error of the mean (SEM), respectively. Differences were considered as statistically significant when $p < 0.05$.

3 | RESULTS

Total traveled distance in the open field task was not different among the experimental groups (Fig 1A). Similarly, the two parameters used to evaluate stress were not statistically different between groups, with similar time spent in each zone (central or peripheral) (Fig 1B) and number of fecal pellets (data not shown).

In order to evaluate if the animals were able to recall the localization of the platform from the previous training sessions in the MWM, we have quantified the time spent to find the platform in the first training session of each day (starting at quadrant 1). With this approach, we could observe that animals from the SEVO group needed more days than the other groups to learn the task (Fig 2A). We have also quantified the time needed to find the platform in the last session of each training day, and animals from the SEVO group needed more time to find the platform than some of the other groups in the first day of training (Fig 2B). Interestingly, no significant differences were found in the test session performances, as time spent in the TQ was not significantly different from the other groups (Fig 2C).

Freezing time was significantly lower in animals from the SEVO group in comparison to all other groups (Fig 3). This once again shows that animals from this

group had more difficulty to recall past events, in this case by not evocating the fear memory associated with the previous experiences within the box.

Hippocampal BDNF levels were significantly higher in animals from the SEVO+STIM group in comparison to all other groups (Fig 4A), and it was higher in both stimulated groups when BDNF was quantified from the PFC (Fig 4B). These results suggest an important effect of the enriched environment on the biochemistry of the brain, with greater effect on animals subjected to anesthesia at early age.

4 | DISCUSSION

In this study we evaluated the effects of early anesthesia with sevoflurane in rats and whether exposure to an enriched environment could revert the negative neurobehavioral effects.

Total traveled distance in the open field task was similar among all groups, suggesting that the different treatments did not induce differences in the exploratory behavior or to motor impairments. This second point is important, once differences in the locomotor activity could have led to misinterpretations of results observed in the MWM task, designed to assess cognitive outcomes only. Open field results also did not evince anxiety-like behavior (as assessed by preference for the peripheral region or increased number of fecal pellets). Both these results are in accordance with previously published data (Chung et al., 2015).

Even though SEVO animals needed more time to find the platform in early MWM training sessions, the latency time became increasingly shorter until no more differences could be identified among groups. The difficulty to find the platform during the training session suggest an impairment in learning. The working memory has been receiving special attention due to its impact on learning (Wang & Gathercole, 2013). It is a system of limited capacity that allows the temporary storage and manipulation of verbal or visual information necessary for complex tasks, such as comprehension, learning, reasoning, and planning (Baddeley, 2003). The process of redeeming information from long-term memories and establish associations with the new information is the reason why it is denominated as working memory (Baddeley, 2003). Malfunctioning of one of more components of the working memory is associated with learning disabilities and poor school performance (Uehara & Landeira-Fernandez, 2010). Children with learning disabilities may have limitations to properly and precisely store or organize information to perform motor or academic tasks (Uehara & Landeira-Fernandez, 2010). The association between working memory and the academic progress in language and mathematics is well established (Gathercole, Pickering, Ambridge, & Wearing, 2004; Schuchardt, Maehler, & Hasselhorn, 2011). The PFC is anatomically associated with the working memory,

while the hippocampus is associated with long-term memories (Lent, 2004).

Even though animals from the SEVO group showed more difficulties during the MWM training sessions, their performance was not significantly different from animals from the other groups on the test day. This finding suggests that even with the memory impairments, the task could be learnt after enough repetition. In fact, animals from this group performed increasingly better after each day of training. It is possible that the repeated exposure to a problem situation that demanded reasoning, like the MWM training, could have served as a stimulus for the brain to recover, at least partially. Brain stimulation through cognitive training was already identified to play an important role for the recovery of different brain injuries, including stroke (Zeiler & Krakauer, 2013).

The MWM training sessions make extensive use of the working memory, while the long-term memory is used to remember the sessions from the previous days. The long-term memory is also used in the inhibitory avoidance task, where SEVO animals showed more difficulty to remember the events from the previous sessions. Similar amnesic effects in aversive memory were also reported in other works (Liu et al., 2010). Some anesthetics may lead to hypoalgesia, which could be a confounding factor for the interpretation of this result. However, hypoalgesia due to opioid treatment is temporary, and would not have lasted from the exposure to the test session, 26 days later (Abreu, Aguado, Benito, García-Fernández, & Segura, 2015). Moreover, the SEVO+STIM group was able to learn the task, indicating that sevoflurane treatment did not interfere with the perception of pain in the tested conditions.

Animals from the SEVO+STIM group performed similar to controls in all behavioral tasks, suggesting that stimulation in an enriched environment could successfully reduce the neurobehavioral impairments caused by early anesthesia. Similar beneficial effects were already observed in children with brain injuries, that were able to perform equally or even better than the average in cognitive tests after treatment with repeated sensory stimuli in an enriched environment (Izquierdo, 2011). This effect is possibly a combination of physical exercise, social interaction, recreation and exposure to a complex environment, serving as stimuli for the growth and ramification of axons and dendritic spines and the formation of new synapses via increase of BDNF (Bekinschtein et al., 2011; Izquierdo, 2011). In accordance to that, our findings give evidence on the association between enriched environment, increase in BDNF levels and improvement of cognitive performance.

Animals from both groups exposed to the enriched environment showed BDNF levels in the PFC many times higher than what was observed in the other groups. These findings are in accordance to the literature, and environmental stimuli are consistently associated with a better cognitive performance. The physical exercise

and social interaction provided by the enriched environments were seen to increase the levels of synaptic proteins (synapsin I and synaptophysin), regulated by BDNF (Bekinschtein et al., 2011). The activation of these signaling pathways modulate proliferation, survival, and maintenance of the neuronal system, suggesting that the increase in BDNF levels leads to the functional improvements described in studies with enriched environments (Bekinschtein et al., 2011; Frey et al., 2006; Santos, Comprido, & Duarte, 2010).

Differently from other reports (Bekinschtein et al., 2011; Santos et al., 2010) the exposure to the enriched environment in our study was not continuous, but intermittent (1 hour per day 3 times per week). Nevertheless, this exposure protocol was enough to revert all complications detected in the non-stimulated animals exposed to sevoflurane.

5 | CONCLUSIONS

It could be confirmed that early anesthesia with sevoflurane is associated with neurodegeneration, leading to the apoptosis of brain cells along with important deficits in learning and memory. However, stimulation with enriched environments that allow exercising and social interactions, even when limited to few times per week, leads to a method that is effective, low-cost, and without contraindications that can be used as a treatment for the neurological impairments triggered by sevoflurane and other similar anesthetics in pediatric patients.

ACKNOWLEDGEMENTS

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Finance Code 001. Marcos F. Cordeiro and Sara S. Fernandes received financial support from CAPES, while Jean Pierre Oses and Daniela M. Barros were sponsored by productivity research fellowship from Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

REFERENCES

- Abreu, M., Aguado, D., Benito, J., García-Fernández, J., & Segura, I. A. G. de. (2015). Hyperalgesia and increased sevoflurane minimum alveolar concentration induced by opioids in the rat: A randomised experimental study. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*, 32(4), 232. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000188>
- Baddeley, A. (2003). Working memory: looking back and looking forward. *Nature Reviews Neuroscience*, 4(10), 829–839. <https://doi.org/10.1038/nrn1201>
- Bekinschtein, P., Oomen, C. A., Saksida, L. M., & Bussey, T. J. (2011). Effects of environmental

enrichment and voluntary exercise on neurogenesis, learning and memory, and pattern separation: BDNF as a critical variable? *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(5), 536–542. <https://doi.org/10.1016/j.semcd.2011.07.002>

Chung, W., Park, S., Hong, J., Park, S., Lee, S., Heo, J., ... Ko, Y. (2015). Sevoflurane exposure during the neonatal period induces long-term memory impairment but not autism-like behaviors. *Paediatric Anaesthesia*, 25(10), 1033–1045. <https://doi.org/10.1111/pan.12694>

Fang, F., Xue, Z., & Cang, J. (2012). Sevoflurane exposure in 7-day-old rats affects neurogenesis, neurodegeneration and neurocognitive function. *Neuroscience Bulletin*, 28(5), 499–508. <https://doi.org/10.1007/s12264-012-1260-4>

Frey, B. N., Andreazza, A. C., Ceresér, K. M. M., Martins, M. R., Valvassori, S. S., Réus, G. Z., ... Kapczinski, F. (2006). Effects of mood stabilizers on hippocampus BDNF levels in an animal model of mania. *Life Sciences*, 79(3), 281–286. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2006.01.002>

Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B., & Wearing, H. (2004). The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Developmental Psychology*, 40(2), 177–190. <https://doi.org/10.1037/0012-1649.40.2.177>

Izquierdo, I. (2011). *Memória* (2nd edition). Poto Alegre, Brazil: ARTMED.

Jevtovic-Todorovic, Vesna, Absalom, A. R., Blomgren, K., Brambrink, A., Crosby, G., Culley, D. J., ... Hemmings, H. C. (2013). Anaesthetic neurotoxicity and neuroplasticity: an expert group report and statement based on the BJA Salzburg Seminar. *British Journal of Anaesthesia*, 111(2), 143–151. <https://doi.org/10.1093/bja/aet177>

Jevtovic-Todorovic, Vesna, Bushnell, P. J., & Paule, M. G. (2017). Introduction to the special issue “Developmental neurotoxicity associated with pediatric general anesthesia: Preclinical findings.” *Neurotoxicology and Teratology*, 60, 1. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2017.02.001>

Lent, R. (2004). *Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociência*. São Paulo, Brazil: Atheneu.

Liu, X.-S., Xue, Q., Zeng, Q.-W., Li, Q., Liu, J., Feng, X.-M., & Yu, B.-W. (2010). Sevoflurane impairs memory consolidation in rats, possibly through inhibiting phosphorylation of glycogen synthase kinase-3β in the hippocampus. *Neurobiology of Learning and Memory*, 94(4), 461–467. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2010.08.011>

Loepke, A. W., & Soriano, S. G. (2008). An assessment of the effects of general anesthetics on developing brain structure and neurocognitive function. *Anesthesia and Analgesia*, 106(6), 1681–1707. <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e318167ad77>

Santos, A. R., Comprido, D., & Duarte, C. B. (2010). Regulation of local translation at the synapse by BDNF. *Progress in Neurobiology*, 92(4), 505–516. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.08.004>

Satomoto, M., Satoh, Y., Terui, K., Miyao, H., Takishima, K., Ito, M., & Imaki, J. (2009). Neonatal exposure to sevoflurane induces abnormal social behaviors and deficits in fear conditioning in mice. *Anesthesiology*, 110(3), 628–637. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181974fa2>

Schuchardt, K., Maehler, C., & Hasselhorn, M. (2011). Functional deficits in phonological working memory in children with intellectual disabilities. *Research in Developmental Disabilities*, 32(5), 1934–1940. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2011.03.022>

Shen, X., Dong, Y., Xu, Z., Wang, H., Miao, C., Soriano, S. G., ... Xie, Z. (2013). Selective Anesthesia-induced Neuroinflammation in Developing Mouse Brain and Cognitive Impairment: *Anesthesiology*, 118(3), 502–515. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3182834d77>

Uehara, E., & Landeira-Fernandez, J. (2010). Um panorama sobre o desenvolvimento da memória de trabalho e seus prejuízos no aprendizado escolar. *Ciências & Cognição*, 15(2). Retrieved from <http://www.cienciascognitiva.org/revista/index.php/cec/article/view/375>

Wang, S., & Gathercole, S. E. (2013). Working memory deficits in children with reading difficulties: Memory span and dual task coordination. *Journal of Experimental Child Psychology*, 115(1), 188–197. <https://doi.org/10.1016/j.jecp.2012.11.015>

Yon, J.-H., Daniel-Johnson, J., Carter, L. B., & Jevtovic-Todorovic, V. (2005). Anesthesia induces neuronal cell death in the developing rat brain via the intrinsic and extrinsic apoptotic pathways. *Neuroscience*, 135(3), 815–827. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.03.064>

Yu, D., Jiang, Y., Gao, J., Liu, B., & Chen, P. (2013). Repeated exposure to propofol potentiates neuroapoptosis and long-term behavioral deficits in neonatal rats. *Neuroscience Letters*, 534, 41–46. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2012.12.033>

Zeiler, S. R., & Krakauer, J. W. (2013). The interaction between training and plasticity in the poststroke brain. *Current Opinion in Neurology*, 26(6), 609–616. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000025>

FIGURE CAPTIONS

Figure 1. Neither early anesthesia with sevoflurane nor environmental stimulation led to alterations in locomotor activity or in anxiety-like behavior in the open field task. Locomotor activity was measured by the total traveled distance within 5 min (A), while anxiety-like behavior was assessed by the time spent in the central zone of the box, with more time spent in the peripheral zone meaning more anxiety (n=12-13) (B).

Figure 2. Spatial learning and memory impairments caused by early anesthesia with sevoflurane, as tested with the Morris water maze (MWM), were ameliorated following stimulation with environmental enrichment. Animals were trained for five days in the MWM task, and each training session consisted of four trials. Non-stimulated animals exposed to sevoflurane (SEVO) needed more days to learn the task (** = p < 0.001 vs. all groups) (A) and performed worse in the last trial of the first training session (* = p < 0.05 vs. SEVO+STIM) (B). In the test day, however, animals from all groups spent a similar amount of time in the target quadrant (TQ), suggesting that the task could be learnt by animals of all groups after the 5-day training program (Two-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test, n = 12-13) (C).

Figure 3. Aversive memory acquisition was impaired after early exposure to sevoflurane. Animals anesthetized with sevoflurane at early age not exposed to environmental enrichment (SEVO) showed a reduced freezing time in the test session in the inhibitory avoidance task. On the other hand, animals exposed to sevoflurane that were stimulated (SEVO+STIM) performed similar to controls (** = p < 0.001 vs. Control and SEVO+STIM, ANOVA followed by Tukey's post-hoc test, n = 12-13).

Figure 4. Early anesthesia with sevoflurane followed by intermittent exposure to an enriched environment led to higher BDNF levels both in the hippocampi and in the pre-frontal cortex (PFC). While the increase in BDNF was only observed in the hippocampi of stimulated animals anesthetized with sevoflurane (SEVO+STIM) (A), this effect was observed in the PFC of these animals and the ones only exposed to the enriched environment (STIM) (B) (* = $p < 0.05$ and *** = $p < 0.001$ vs. Control and SEVO, ANOVA followed by Tukey's post-hoc test, $n = 6$).

CONHECIMENTO, ATITUDE E PRÁTICA DE TOCOGINECOLOGISTAS FRENTE PREVENÇÃO DA SÍFILIS CONGÊNITA

Data de aceite: 18/11/2018

Norma Mejias Quinteiro

Universidade de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas
Campinas – São Paulo

Helaine Maria Bestetti Pires Mayer Milanez

Universidade de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Departamento de Tocoginecologia
Campinas – São Paulo

RESUMO: No Brasil, em 2015 observou-se uma taxa de 11,2 casos de sífilis na gestação e 6,5 casos de sífilis congênita para cada 1.000 nascidos vivos. Significativa parcela dos casos de sífilis congênita ocorreu em mulheres que receberam assistência pré-natal. **OBJETIVO:** avaliar conhecimento, atitude e prática dos médicos tocoginecologistas da região de Campinas frente à triagem sorológica para sífilis durante a gravidez e a prevenção da sífilis congênita. **MÉTODO:** Trata-se de um estudo de corte transversal, tipo inquérito CAP. A amostra foi composta por todos os tocoginecologistas de Campinas filiados à Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia do Estado de São Paulo e vinculados à Prefeitura de Campinas. A coleta de dados foi realizada através de questionário

específico, encaminhado via e-mail, contendo perguntas de múltiplas escolhas sobre conduta para rastreamento e tratamento de sífilis na gestação. Os resultados desta pesquisa foram comparados com dados do mesmo inquérito enviado no ano de 2010 à mesma categoria profissional. **RESULTADOS:** Quanto à situação epidemiológica, 30% dos profissionais acreditam que a situação da sífilis congênita está controlada. Quanto à adequação do conhecimento em relação a gestante com VDRL de alta titulação, 55,3% dos médicos responderam corretamente. Em gestante com baixa titulação, 60% dos médicos souberam informar o diagnóstico correto, porém apenas 68% soube informar o tratamento correto. **CONCLUSÃO:** a situação do manejo da sífilis em gestantes não está clara a todos os profissionais, o que impacta diretamente na grande ocorrência de sífilis congênita.

PALAVRAS-CHAVE: Sífilis. Sífilis Congênita. Assistência pré-natal. Qualidade da Assistência à Saúde. Gestação

KNOWLEDGE ATTITUDE AND PRACTICE
REGARDS CONGENITAL SYPHILIS
PREVENTION IN CAMPINAS

1 | INTRODUÇÃO

As doenças sexualmente transmissíveis estão entre os problemas de saúde pública mais comuns em todo o mundo. Nos países em desenvolvimento, a transmissão vertical da sífilis e do HIV acabam por determinar maiores incidências de perdas gestacionais e de ocorrência de doenças congênitas, quando não há abordagem correta (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima 1 milhão de casos de sífilis por ano em todo o mundo entre as gestantes e preconiza a detecção e tratamento oportunos destas mulheres e de seus parceiros (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE). O acesso ao pré-natal qualificado com diagnóstico precoce e tratamento adequado são fundamentais para o controle de agravos decorrentes da sífilis na gestação. Cerca de 80% das mulheres grávidas infectadas pelo *T. pallidum* apresentam consequências graves ao conceito, incluindo a natimortalidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007).

A sífilis congênita é uma doença grave, evitável e com alto potencial para ser eliminada. Existem mais recém-nascidos infectados por sífilis congênita do que por qualquer outra infecção neonatal, incluindo pelo vírus da imunodeficiência humana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2007). Apesar de ser uma doença de fácil detecção e prevenção, com agente etiológico e modo de transmissão conhecidos, sua eliminação só é possível se a mulher infectada e seu parceiro forem identificados e tratados corretamente em tempo oportuno, antes ou durante a gestação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Temos a atenção primária como o principal cenário para investigação e diagnóstico da sífilis nas gestantes e é considerado o momento oportuno para ação, evitando casos de sífilis congênita (SARACENI, MIRANDA, 2012).

Em 2015 observou-se uma taxa de detecção 11,2 casos de sífilis na gestação para cada 1.000 nascidos vivos e 6,5 casos de sífilis congênita para cada 1.000 nascidos vivos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Domingues et al encontrou em estudo de coorte nacional uma prevalência de 1,02% de sífilis na gestação. Da amostra de parturientes estudada neste mesmo trabalho 98,7% referiram assistência pré-natal (DOMINGUES et al, 2014).

A OMS considera a existência de casos de sífilis congênita em gestantes que realizaram pré-natal um forte indicador de avaliação de assistência pré e perinatal (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE). A garantia de um atendimento adequado não está relacionada apenas ao número absoluto de consultas, mas também a qualidade do atendimento oferecido (BRITO, JESUS, SILVA, 2009).

No Brasil, há muitos anos e em todas as regiões percebe-se a baixa qualificação do pré-natal para a prevenção da sífilis congênita, observando-se a não realização

da sorologia de triagem, tratamento realizado inadequadamente ou não realizado tanto da gestante quanto de seu parceiro, evidenciando muitas oportunidades perdidas de prevenção (CAMPOS et al., 2010).

Conhecer o perfil de conhecimento e atendimento oferecido pelos profissionais de saúde podem nos auxiliar a elaborar estratégias, visando a melhora da qualificação dos que atendem gestantes o que poderá ajudar a reduzir esse grave problema da assistência obstétrica.

2 | MÉTODOS

Estudo de corte transversal, tipo inquérito CAP (conhecimento, atitude e prática) com os tocoginecologistas da cidade de Campinas.

Trata-se de um estudo de prevalência sobre o conhecimento, atitude e prática dos profissionais médicos tocoginecologistas diante de casos de gestantes com sífilis para prevenção de sífilis congênita.

A coleta de dados foi realizada através de questionário específico, estruturado, auto-aplicável e confidencial, encaminhado em forma de link via correio eletrônico, através de uma plataforma digital de questionários, contendo perguntas de múltiplas escolhas sobre conduta para rastreamento e tratamento de sífilis na gestação. O software utilizado para encaminhamento e recebimento dos questionários foi o Survey Monkey Inc. (SURVEY MONKEY, 2016). Esta plataforma armazena e categoriza os dados das respostas e apresenta os resultados em forma de tabelas com frequências absolutas e relativas que foram exportadas para o Excel. Para garantir que a mesma pessoa não responda duas vezes o mesmo questionário, o servidor não habilita resposta para o questionário na segunda vez.

As variáveis quantitativas (idade, sexo e tempo de formação) foram tratadas de forma articuladas às qualitativas (conhecimento sobre a situação epidemiológica da sífilis durante a gravidez e da sífilis congênita; conduta para rastreamento rotineiro de sífilis em uma gestante de pré-natal de baixo risco; conduta mais provável frente à uma gestante com VDRL de baixa titulação e de alta titulação e adequação da conduta frente aos casos clínicos propostos), buscando-se evidenciar elementos que expressem possíveis correlações entre o fator profissional e a incidência de sífilis congênita.

Os dados foram avaliados através de frequências absolutas (n) e relativas (%). A relação entre as atitudes consideradas corretas e o tempo de formação e sexo serão avaliadas através de teste T de Student e Qui-quadrado.

3 | RESULTADOS

Foram enviados 940 questionários para os tocoginecologistas da região de Campinas, com 112 questionários retornados, levando a uma taxa de resposta de 12%. Na mesma pesquisa realizada em 2010 foram enviados 1030 questionários com uma taxa de resposta de 18,2% levando a um total de 188 questionários respondidos.

A amostra estudada em 2017 foi composta predominantemente de mulheres, 68,8%, com idade entre 31 e 40 anos e mais de 60% com tempo de formado superior a 10 anos. Em 2010 a maioria estudada era do sexo masculino (52,4%) com mais de 10 anos de formado (84%). A média de idade, em ambos os anos estudados, foi de 46,9 anos em 2010 e em 2017, de 41,9 anos.

Quanto a situação epidemiológica da sífilis no Brasil, 70,5% responderam adequadamente em 2017, afirmando que a situação não está controlada existindo uma epidemia de sífilis em mulheres jovens com alta ocorrência de sífilis congênita, porém, 25,4% dos médicos ainda acredita que a situação da sífilis congênita está controlada (Gráfico 1). Em 2017, dentre os profissionais formados até 10 anos, 80% respondeu adequadamente. No grupo dos formados a mais de 10 anos 50% respondeu de forma correta. Em 2010 a porcentagem em ambos os grupos de tempo de formação foi maior em relação as respostas inadequadas.



Gráfico 1 – Respostas para a situação epidemiológica da sífilis no Brasil, dados de 2017

Em 2017, encontramos 100% de acerto para a questão que trata das medidas adequadas para o rastreamento sorológico para a sífilis em gestante no pré-natal de baixo risco. Os dados da pesquisa realizada em 2010 evidenciaram taxa de acerto de 90% na amostra em geral, sendo a resposta adequada mais prevalente em homens com mais de 10 anos de formação.

O conhecimento sobre diagnóstico correto de sífilis latente de período indeterminado em uma gestante de segundo trimestre com VDRL positivo na titulação de 1/32 e TPHA (FTAS ABS) positivo sem antecedente de tratamento prévio para sífilis, com desconhecimento total sobre o agente e sem qualquer sinal clínico foi correto em 55,3% das respostas em 2017. Em 2010 obtivemos uma taxa semelhante de 54,8%. O Gráfico 2 mostra detalhadamente as porcentagens das respostas para essa situação.

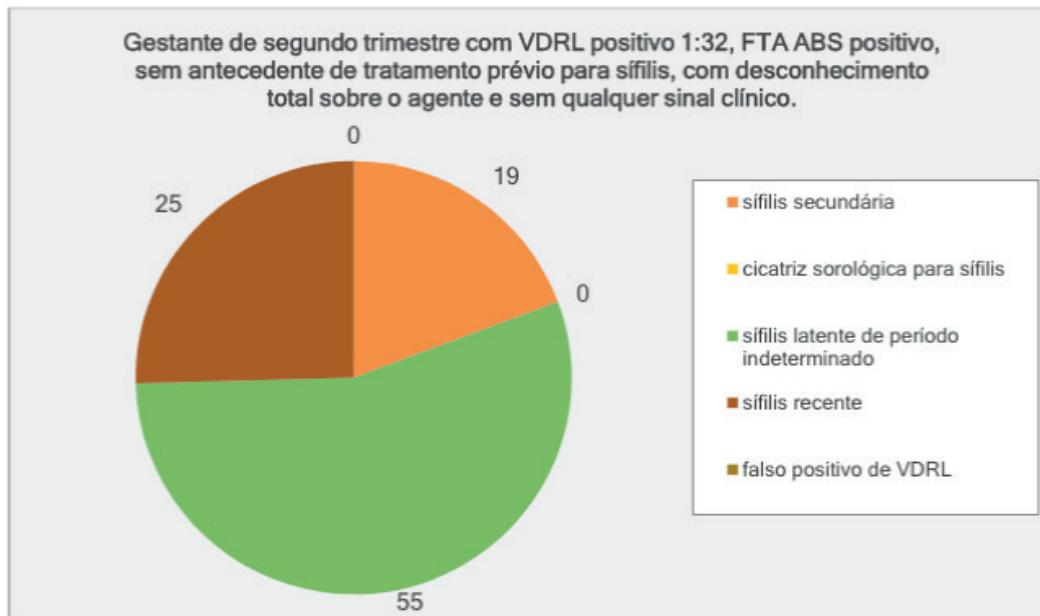


Gráfico 2 – Adequação do conhecimento com relação a uma gestante portadora de VDRL com alta titulação no pré-natal

Para esta questão observamos uma porcentagem maior de respostas (47,1%) adequadas no grupo dos profissionais formados até 10 anos no ano de 2010 e mais respostas inadequadas neste mesmo grupo no ano de 2017 (57,1%), porém dado sem correlação estatística. Os formados há mais de 10 anos em 2010 responderam mais adequadamente sobre essa questão (69,3%) enquanto em 2017 o mesmo grupo respondeu mais inadequadamente (34,7%).

Com relação à conduta prática diante de gestante com VDRL de alta titulação 87,7% escolheram o tratamento correto em 2017. Em 2010, 96,6% dos profissionais com até 10 anos de formado respondeu adequadamente; na pesquisa atual, 94,4% deste mesmo grupo escolheu a resposta inadequada. Quanto aos médicos com mais de 10 anos de formado, na pesquisa atual, 41,4% respondeu adequadamente, enquanto no ano de 2010, 92,4% optou pela resposta correta, sendo essa diferença bem significativa.

Analizando o conhecimento dos profissionais em relação ao diagnóstico de gestantes de primeiro trimestre, com VDRL positivo, assintomática, sem história

conhecida sobre tratamento ou diagnóstico para sífilis, 58,8% dos profissionais respondeu adequadamente. A Tabela 1 apresenta as outras respostas assinaladas para esta situação.

		Adequado		Inadequado		Total	<i>p</i>
		n	%	n	%		
Sexo							
Feminino	2010	44	48,9	44	58,7	88	0,2100
	2017	46	51,1	31	41,3	77	
Masculino	2010	58	78,4	39	67,2	97	0,1502
	2017	16	21,6	19	32,8	35	
Tempo de formação							
Até 10 anos	2010	24	47,1	6	42,9	30	0,7800
	2017	27	52,9	8	57,1	35	
Mais de 10 anos	2010	79	69,3	79	65,3	158	0,5129
	2017	35	30,7	42	34,7	77	

Tabela 1 – Adequação do conhecimento com relação a uma gestante portadora de VDRL com alta titulação de acordo com sexo e tempo de formado, dados de 2010 e atuais.

Os médicos com até 10 anos de formados souberam informar o diagnóstico correto nesta situação em mais de 75% das respostas em 2017, enquanto em 2010 apenas 24% respondeu adequadamente, sendo essa diferença significativa; mais de 45% dos profissionais com mais de 10 anos de formados respondeu adequadamente em 2017, taxa menor do que a encontrada em 2010, entretanto sem diferença estatística (Tabela 2).

		Adequado		Inadequado		Total	p
		n	%	n	%		
Sexo							
Feminino	2010	62	92,5	26	26,5	88	<0,0001
	2017	5	7,5	72	73,5	77	
Masculino	2010	76	93,8	21	41,2	97	<0,0001
	2017	5	6,2	30	58,8	35	
Tempo de formação							
Até 10 anos	2010	24	47,1	6	42,9	30	<0,0001
	2017	1	3,4	34	94,4	35	
Mais de 10 anos	2010	110	92,4	48	41,4	158	<0,0001
	2017	9	7,6	68	58,6	77	

Tabela 2 – Adequação da atitude e prática com relação a uma gestante portadora de VDRL com alta titulação de acordo com sexo e tempo de formado, dados de 2010 e atuais.

Podemos observar que comparando a pesquisa atual com a de 2010, a taxa de respostas inadequadas dos médicos com até 10 anos de formado está menor, em 2010 era de 64,7% e agora de 35%; na dos médicos com mais de 10 anos de formados também mantém a mesma característica, em 2010 74,8% e agora de 25,2%, porém sem diferença estatística entre as duas épocas pesquisadas.

Quanto à conduta para gestante com VDRL de baixa titulação, 70,2% dos profissionais escolheu a resposta correta em 2017; dos médicos com até 10 anos de formados, 75% optou pelo tratamento correto, enquanto apenas 45% dos formados a mais de 10 anos. Em 2010, 75% dos profissionais formados até 10 anos respondeu inadequadamente, sendo que em 2017 apenas 25%; quando comparados os dados dos dois períodos estudados houve diferença significativa. O mesmo acontece com os formados a mais de 10 anos: em 2010 77,4% respondeu inadequadamente, enquanto em 2017, 22% também respondeu inadequadamente, diferença esta significativa.

4 | DISCUSSÃO

Nossos achados principais, tanto na pesquisa de 2010 quanto na pesquisa atual, mostraram que apesar de, mesmo com 7 anos de diferença, os problemas

encontrados no conhecimento atitude e prática com relação a prevenção da sífilis congênita são semelhantes. Há um desconhecimento em relação à situação epidemiológica e diagnóstico da sífilis em gestantes, assim como conduta inadequada em uma parcela bem significativa dos profissionais estudados em ambas as pesquisas.

Foram enviados mais de 900 questionários e obtivemos uma taxa de resposta de 12% na pesquisa atual. Em 2010 foram enviados mais de 1000 questionários por correio e a taxa de resposta obtida foi maior (18%), mas ainda assim muito baixa. Estudo norte americano refere que apesar de se prever que pesquisas enviadas pela internet via e-mail apresentariam uma maior taxa de respostas, este método ainda apresenta problemas, entre eles a cobertura falha de conexão à internet e número imenso de e-mails indesejados recebidos diariamente. Neste mesmo estudo os autores referem que o envio de questionários por correio ainda pode ser uma opção viável apesar de seu custo ser maior (STERN, BILGEN, DILLMAN, 2014).

Particularmente em nosso trabalho, a baixa taxa de respostas poderia levar à conclusão de que a maioria dos profissionais médicos de nossa região poderia não estar preocupado com a grave problemática da sífilis nas gestantes e isso poderia impactar diretamente na ocorrência de sífilis congênita que, em nossa região vem apresentando aumento significativo. Em Campinas, em 2010, a taxa de sífilis congênita a cada 1.000 nascidos vivos era de 2,9 casos; em 2015 essa taxa apresentou aumento para 5,3 casos. Esse dado poderia ser decorrente da atuação inadequada dos profissionais que atendem a essas gestantes. (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2017).

Aproximadamente 70% dos médicos que responderam à pesquisa foram mulheres, predominando também profissionais com mais de 10 anos de formado: 70% na pesquisa atual e 84% na de 2010. O crescimento da participação feminina na profissão médica fica evidente no número de mulheres formadas a cada ano e que estão entrando no mercado de trabalho, conforme dados nacionais agrupados a partir de novos registros nos conselhos regionais de medicina. Verifica-se a tendência de feminização da medicina no Brasil, o que se observou ao longo da última década e vem se acentuando recentemente; no grupo de médicos com 29 anos ou menos as mulheres já são maioria (SCHEFFER, CASSENTE, 2013).

Identificamos que mais da metade dos médicos que responderam inadequadamente à pergunta sobre diagnóstico de sífilis em gestante são formados há menos de 10 anos; assim como na pergunta sobre diagnóstico de gestante com VDRL de baixa titulação, onde quase 40% deste grupo respondeu de maneira inadequada. Esse dado nos remete à necessidade de sensibilização e incorporação das ações corretas nas práticas de todos os profissionais que atendem gestantes para alcançarmos sucesso na prevenção da sífilis congênita (MILANEZ, 2016).

Estudo tipo inquérito CAP com profissionais que realizam pré-natal na rede pública, realizado na cidade do Rio de Janeiro também observou melhor desempenho nas respostas nos grupos de profissionais formados há mais de 10 anos (DOMINGUES et al, 2013).

O rastreamento sorológico correto para a sífilis na gestação é o início para um diagnóstico e tratamento adequados; observamos que atualmente os profissionais tem conhecimento adequado sobre esta questão pois obtivemos 100% de acerto na pergunta que abordava esse assunto. Em 2010, 90% dos médicos tinham conhecimento do protocolo correto de rastreamento de sífilis na gravidez. Essa incoerência entre saber o que deve ser feito e realmente executar nos deixa preocupados com relação a atenção inadequada que as gestantes de nossa região vêm recebendo com relação a seu rastreamento e diagnóstico de sífilis. Atualmente a estratégia de realizar o diagnóstico, já na primeira consulta de pré-natal com a utilização de testes rápidos poderá auxiliar a uma rapidez maior em se definir a paciente como infectada; entretanto, esse diagnóstico rápido tem que ser seguido de medidas adequadas e correto tratamento, o que infelizmente não vem sendo observado.

Para o controle da sífilis, a OMS e a OPAS preconizam a meta de realização de sorologia em mais de 90% das gestantes. A assistência pré-natal no Brasil alcançou cobertura praticamente universal, mas persistem desigualdades no acesso a um cuidado adequado, o que teria potencial de reverter indicadores perinatais desfavoráveis ainda observados em nosso país (DOMINGUES, 2015). No ano de 2015, no Brasil, em 78,4% dos casos notificados como sífilis congênita, a gestante havia realizado pré-natal. Os estados de Alagoas, Ceará, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe e Tocantins apresentam taxa de sífilis congênita mais elevada que a taxa de detecção de sífilis em gestantes, o que remete a possíveis lacunas na assistência pré-natal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). A última Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da mulher e da criança (PNDS), realizada em 2006, revelou 80,9% de cobertura pré-natal com seis consultas ou mais, em todo o Brasil. Quando considerada a idade gestacional da primeira consulta, a região Norte apresenta a menor porcentagem de mulheres que iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre, 74% (MINISTÉRIO DA SAÚDE , 2008).

Sobre o conhecimento da situação epidemiológica da sífilis no Brasil, se compararmos a pesquisa de 2010, onde 30% dos profissionais respondeu adequadamente, com a pesquisa atual, podemos perceber evolução neste aspecto pois encontramos mais de 70% dos médicos respondendo adequadamente. Entretanto, ainda contamos com uma parcela significativa de médicos (25%) que acreditam que a situação da sífilis congênita está controlada. Há mais de três décadas o Brasil vem instituindo metas para alcançar os objetivos da OMS em

reduzir a incidência da sífilis congênita para taxa menor ou igual a 0,5 casos a cada 1.000 nascidos vivos. O cumprimento dessas metas vem apresentando lento progresso e a epidemia continua, resultando em mortalidade fetal e neonatal significativa (COOPER, MICHELOW, WOZNIAK, 2016).

Em 2007 a Organização Mundial da Saúde (OMS) lançou uma iniciativa mundial para a eliminação da sífilis congênita, que tinha como objetivo até o ano de 2015 testar 90% das mulheres grávidas para sífilis e no mínimo 90% das gestantes positivas receberem tratamento adequado. A estratégia de eliminação foi pensada para um incentivo de quatro pilares da saúde pública: engajamento das comunidades, cobertura pré-natal adequada e de qualidade, acesso a testagem para sífilis e monitoramento de rotina e evolução dos casos. Nas regiões das Américas também foram lançadas iniciativas similares de eliminação da transmissão vertical da sífilis; infelizmente observamos que essas metas ainda estão longe de serem alcançadas (NEWMAN et al, 2013).

Em estudo global, realizado em 2013, sobre os desfechos adversos da sífilis em gestantes observou-se que em dois terços dos desfechos desfavoráveis as gestantes tinham realizado pelo menos uma consulta de pré-natal, onde não foram testadas ou, se foram testadas, não receberam tratamento adequado com penicilina (NEWMAN et al, 2013).

Tanto em nossa pesquisa atual quanto em 2010, mesmo quando observado que mais de 90% dos profissionais tem conhecimento do rastreamento correto para a sífilis durante o pré-natal, apenas pouco mais da metade dos profissionais soube responder corretamente sobre o diagnóstico de sífilis em fase latente, que é exatamente a fase em que se encontra cerca de 90% das gestantes. Isso denota a situação de que os profissionais sabem realizar o rastreamento, porém ainda tem dificuldades em interpretar de maneira correta o exame e instalar as medidas efetivas na prevenção da infecção fetal.

Em 2016, no município de Campinas, 78% dos casos de sífilis em gestantes foram classificados como sífilis latente. Dados de trabalho realizado em 2006, em 6 grandes capitais brasileiras, analisando a população de gestantes, trabalhadores da indústria e frequentadores de clínicas de DST encontrou que mais de 85% eram diagnosticados na fase latente indeterminada (JALIL et al, 2008). No presente estudo podemos observar que nas questões que tratavam de diagnóstico de sífilis latente, mais da metade dos profissionais não souberam responder de maneira adequada. Essa situação impacta diretamente em um tratamento inadequado, já que a maioria das gestantes se encontra nessa situação; assim, é possível que mais da metade das gestantes de nossa região esteja sendo tratada de maneira equivocada. Observamos uma realidade onde a falha do diagnóstico correto da classificação clínica da sífilis nas gestantes pode resultar em enormes oportunidades perdidas

para a prevenção da sífilis congênita.

Estudo nacional de base hospitalar, realizado entre 2011 e 2012, evidenciou que o controle da sífilis na gestação em nosso país está deficiente, com incidência de sífilis congênita, taxa de transmissão vertical e ocorrência de desfechos negativos elevadas. Mais de 90% das mulheres incluídas nesse estudo receberam assistência pré-natal, o que evidenciou a baixa qualidade deste cuidado para a identificação e tratamento da sífilis (DOMINGUES, LEAL, 2016).

Podemos observar também que, quando comparamos as taxas de respostas adequadas com o tempo de formado do profissional, percebemos um número de acertos maior em profissionais com até 10 anos de formado na coleta de dados atual. Já em 2010, os profissionais com mais de 10 anos de formados responderam adequadamente em maior número em comparação com o outro grupo. Nas últimas décadas, em relação ao ensino médico no Brasil, esforços têm sido realizados a fim de formar médicos capazes de atuarem em diversos cenários, próximos aos reais problemas de saúde das comunidades. Maior inserção dos alunos em centros de atenção primária proporciona contato com uma clínica ampliada dos saberes, aplicação efetiva de ações preventivas e promotoras de saúde, com avaliação da vulnerabilidade das pessoas e comunidades (FERREIRA, FIORINI, CRIVELARO, 2010). Esse fato poderia evidenciar o porquê, na pesquisa atual, dos médicos com menos de 10 anos de formados terem um conhecimento e prática mais adequados em relação às situações que envolvem gestantes com sífilis.

Uma limitação encontrada neste estudo, foi o baixo número de questionários respondidos, o que pode não representar de maneira adequada a realidade, tanto em 2010 quanto em 2017. Estamos fazendo deduções em cima de uma população inferior a 20% daquela que se pretendia estudar. Isso pode levar a um viés, já que pode ter selecionado pessoas com a mesma observação de diferentes situações. De qualquer maneira, analisar a atitude de médicos que realizam pré-natal tinha o objetivo de conhecer o quanto adequada está a prática desses profissionais.

Para se ter uma melhor avaliação da real situação do papel do profissional de saúde, deveríamos analisar todos os grupos que atendem gestantes. Em várias localidades, enfermeiras obstétricas ou médios da família é que realizam o pré-natal a grávidas de baixo risco. Uma avaliação futura deveria incluir a avaliação de todos esses profissionais.

Assim, conhecer a realidade que já está instalada e elaborar estratégias focadas no treinamento adequado de todos os profissionais de saúde que atendem grávidas, incluindo o médico, com relação à problemática da sífilis congênita, situação infelizmente não controlada em nosso país (RODRIGUES, GUIMAR).

REFERÊNCIAS

Brito ESV, Jesus SB, Silva MRF. **Sífilis congênita como indicador de avaliação da assistência pré-natal no município de Olinda (PE), Brasil.** Rev. APS, 12(1), 62-71, 2009.

Campos ALA, Araújo MLA, Melo SP, Gonçalves MLC. **Epidemiology of gestational syphilis in Fortaleza, Ceará State, Brazil: an uncontrolled disease.** Rev. Saúde Pública, 26(9), 1747-55, 2010.

Cooper JM, Michelow IC, Wozniak PS, Sanchez PJ. **Em tempo: a persistência da sífilis congênita no Brasil – Mais avanços são necessários.** Rev. Paul. Pediatr. 34(3), 251-53, 2016.

Domingues RMSM, Leal MC. **Incidencia de sífilis congênita e fatores associados a transmissão vertical da sífilis: dados do estudo nascer no Brasil.** Cad. Saúde Pública, 32(6), 2016.

Domingues RMSM, Lauria LM, Saraceni V, Leal MC. Ciência e Saúde Coletiva. 2013; 18(5): 1341-1351.

Domingues RMSM, Viellas EF, Dias MAB, Torres JA, Theme-Filha MM, Gama SGN, et al. **Adequação da assistência pré-natal segundo as características maternas no Brasil.** Rev. Panam. Salud. Publica, 37(3), 140-7, 2015.

Domingues RMSM, Szwarcwald CL, Junior Souza PRB, Leal MC. **Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: Birth in Brazil study.** Rev. Saúde Pública, 48(5), 766-74, 2014.

Ferreira RC, Fiorini VML, Crivelaro E. **Formação profissional no SUS: o papel da atenção básica em saúde na perspectiva docente.** Rev. Bras. Educação Médica, 34(2), 207-15, 2010.

Indicadores e dados básicos da sífilis nos municípios brasileiros {Internet}. Brasilia: Secretaria de vigilância em saúde. {Acesso em: 22 de abril de 2017} Disponível em: <http://indicadoressimilis.aids.gov.br/>

Jalil EM, Pinto VM, Benzaken AS, Ribeiro D, Oliveira EC, Garcia EG, et al. **Prevalence of chlamydia and neisseria gonorrhoeae infection in pregnant women in six brazilian cities.** Rev. Bras. Ginecol. Obstet. 30(12), 614-9, 2008.

Milanez H. **Syphilis in Pregnancy and Congenital Syphilis: Why can we not yet face this problem?** Rev. Bras. Ginecol. Obstet., 38(9), 425-27, 2016.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica.** Brasília (DF); 2009.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. **Plano operacional para redução da transmissão vertical do HIV e da sífilis no Brasil.** Brasil; 2007.

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita: manual de bolso.** Brasília (DF); 2006.

Ministério da Saúde. **Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico da Sífilis.** Brasil; 2016.

Ministério da Saúde. Secretaria de Ciências, Tecnologia e Insumos estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **PNDS 2006 Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Mulher e da Criança: Relatório.** Brasília: 2008.

Newman L, Kamb M, Hawkes S, Gomez G, Say L, Seuc A, Broutet N. **Global estimate of syphilis in**

pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data. PLOS Medicine, 10(2), 2013.

Organização Mundial de Saúde. **Eliminação mundial da sífilis congênita: fundamento lógico e estratégia para ação.** Genebra; 2008.

Rodrigues CS, Guimarães MDC, César CC. **Missed opportunities for congenital syphilis and HIV perinatal transmission prevention.** Rev. Saúde Pública, 42(5), 851-8, 2008.

Saraceni V, Miranda AE. **Relação entre a cobertura da Estratégia da Saúde da Família e o diagnóstico de sífilis na gestação e sífilis congênita.** Cad Saúde Pública. 28(3), 490-496, 2012.

Scheffer MC, Cassenote AJF. **A feminização da medicina.** Rev. Bioét. 21(2), 268-77, 2013.

Stern MJ, Bilgen I, Dillman DA. **The State of Survey Methodology: Challenges, Dilemmas, and New Frontiers in the Era of the Tailored Design.** Field Methods, 26(3), 284-301, 2014.

Survey Monkey. {Internet}. San Mateo (California, EUA): Survey Monkey Inc. {Acesso em: março de 2016}. Disponível em www.surveymonkey.com

CONTRIBUIÇÕES DO TREINO DE FORÇA PRESCRITO PELA PERCEPÇÃO SUBJETIVA DE ESFORÇO PARA PESSOAS VIVENDO COM HIV/AIDS: FORÇA, COMPOSIÇÃO CORPORAL E IMUNIDADE

Data de aceite: 18/11/2018

José Garcia de Brito-Neto

<http://lattes.cnpq.br/4645272998840486>

Departamento de Educação Física, Faculdade
Nova Esperança de Mossoró
Mossoró – Rio Grande do Norte

RESUMO: A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) tem como seu agente etiológico o vírus da imunodeficiência humana (HIV), infectando por afinidade, principalmente, linfócitos TCD4+, levando a um quadro de imunossupressão crônica e gradativa, culminando em diversas alterações negativas no organismo. A terapia antirretroviral (TARV) melhora a qualidade de vida e diminui a morbidade desses pacientes. No entanto, a TARV tem sido associada a reações adversas sobre o perfil lipídico, alterações sobre o acúmulo de glicose e distúrbios lipodistróficos, além de efeitos negativos sobre a massa muscular, afetando a capacidade de gerar força em pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA). Pesquisas investigaram a utilização do treinamento de força para PVHA, e quase não há evidências de melhorias na imunidade dos pacientes. Entretanto, a grande maioria dos

estudos utilizaram carga imposta, baseando a prescrição de intensidade pelo referencial de uma repetição máxima. Este capítulo visa apresentar o efeito do treinamento de força sobre a composição corporal, ganho de força muscular e estado imunológico, utilizando a percepção subjetiva de esforço (PSE) para predição da intensidade. Indivíduos infectados pelo HIV há mais de um ano foram submetidos a 12 semanas de treinamento, com duas sessões semanais. Diante disso, foi possível identificar resultados positivos relacionados a redução de gordura ($p<0,001$), aumento de massa magra ($p<0,001$), ganho de força ($p<0,001$) e melhora do estado imunológico ($p<0,001$). Concluindo que a utilização de um programa de treinamento de força baseado na PSE parece apresentar resultados positivos sobre a composição corporal, força e estado imunológico para pessoas que vivem com HIV/AIDS.

PALAVRAS-CHAVE: treino de força, percepção subjetiva de esforço, hiv, estado imunológico.

CONTRIBUTIONS OF STRENGTH TRAINING
PRESCRIBED BY SUBJECTIVE EFFORT
PERCEPTION FOR PEOPLE LIVING
WITH HIV/AIDS: STRENGTH, BODY

ABSTRACT: Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) has as its etiological agent the human immunodeficiency virus (HIV), affinity infecting mainly TCD4 + lymphocytes, leading to a chronic and gradual immunosuppression, culminating in several negative changes in the body. Antiretroviral therapy (TARV) improves the quality of life and decreases the morbidity of these patients. However, TARV has been associated with adverse reactions on lipid profile, changes in glucose accumulation and lipodystrophy disorders, in addition to negative effects on muscle mass, affecting the ability to generate strength in people living with HIV/AIDS (PLWHA). Researches has investigated the use of strength training for PLWHA, and there is almost no evidence of improvement in patient immunity.. However, most of the studies used imposed load, basing the intensity prescription on the reference of a maximum repetition. This chapter aims to present the effect of strength training on body composition, muscle strength gain and immune status, using subjective perception of effort (PSE) to predict intensity. Individuals infected with HIV for over a year underwent 12 weeks of training with two weekly sessions. Thus, it was possible to identify positive results related to fat reduction ($p <0.001$), lean mass increase ($p<0.001$), strength gain ($p<0.001$) and improvement of immune status ($p<0.001$). Concluding that the use of a PSE-based strength training program seems to have positive results on body composition, strength and immune status for people living with HIV/AIDS.

KEYWORDS: strength training, subjective perception of effort, hiv, immune status.

1 | INTRODUÇÃO

A síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) apresenta o vírus da imunodeficiência humana (HIV) como agente etiológico, apresentando em sua membrana glicoproteínas (GP) 41 e 120 (Figura 1), que ligam-se por afinidade, aos linfócitos TCD4+, macrófagos e demais células que apresentem co-receptores de quimiocinas (CCR5 ou CXCR4), assim, infectando estas células (Figura 2), levando o organismo a um progressivo e crônico quadro de imunossupressão, que gera inúmeros efeitos deletérios (BRITO-NETO *et al*, 2019; PETERSEN *et al*, 2017; MAARTENS *et al*, 2014).

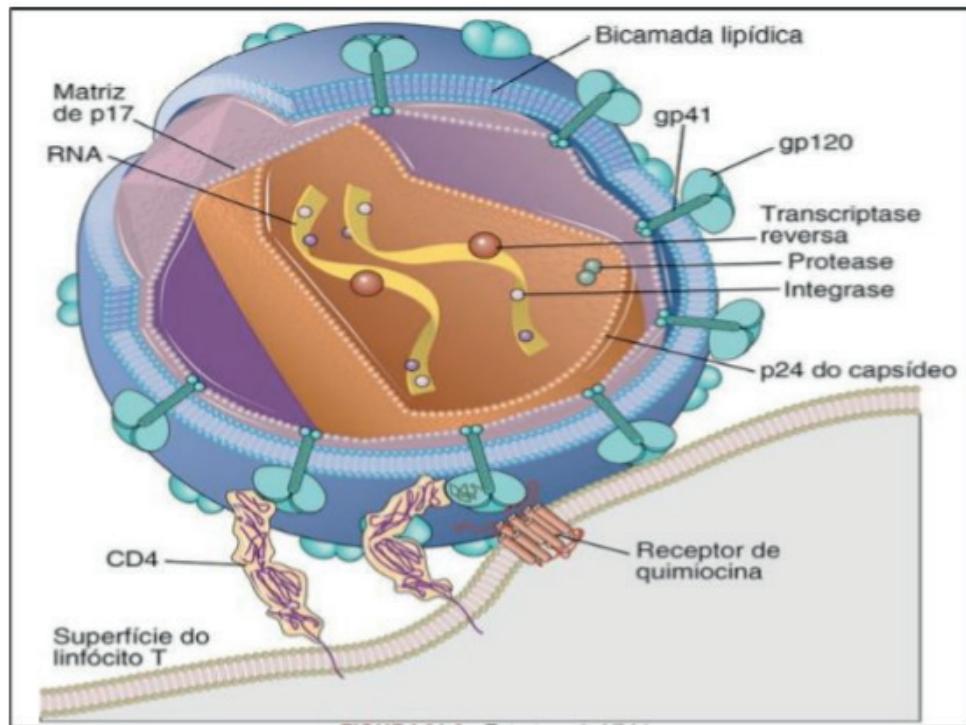


Figura 1 – Célula do HIV.

Fonte: ABBAS *et al*, 2015.

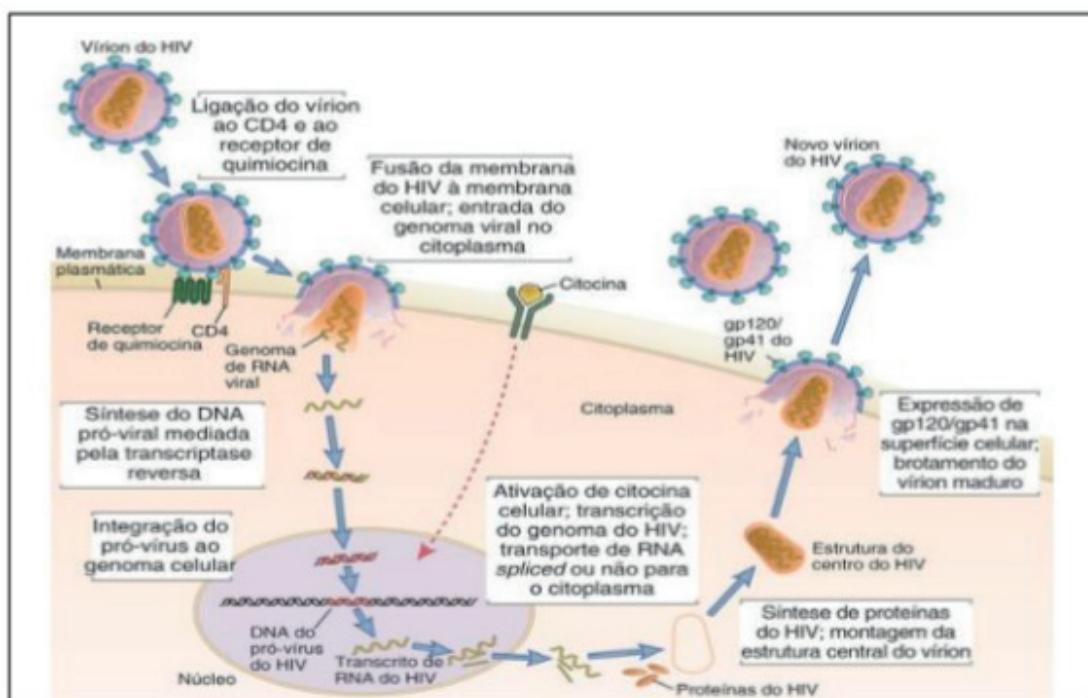


Figura 2 – Infecção viral pelo HIV.

Fonte: ABBAS *et al*, 2015.

A implementação da terapia antirretroviral (TARV) tem sido o principal fator de melhora na qualidade de vida e aumento na sobrevida das pessoas que vivem com HIV/AIDS (PVHA) (UNAIDS, 2016). Apresentando efetividade na repressão da replicação do HIV no final da década de 90, este foi o fator determinante que transformou a infecção pelo HIV em uma condição crônica, e não mais uma situação

fatal (MAARTENS *et al*, 2014).

A TARV constitui-se basicamente da utilização de medicamentos de forma combinada objetivando impedir a funcionalidade do vírus por meio de *inibidores de entrada celular, de transcriptase reversa, de integrasse e de protease*, com a finalidade de impedir a replicação do HIV e restabelecer ou manter a função imune (GÜNTHARD *et al*, 2014; SRINIVASA & GRINSPOON, 2014).

Diante de todos estes benefícios, a TARV vem sendo encarada cada vez mais como ferramenta contributiva para melhora da qualidade de vida e prolongamento da sobrevida de pessoas que vivem com HIV/AIDS, contribuindo também, através da conscientização para a redução da transmissão do HIV (PETERSEN *et al*, 2017).

Entretanto, um grande número de pacientes têm desenvolvido resistência aos medicamentos antirretrovirais de gerações mais antigas, e agora, essa resistência também vem sendo apresentada no tratamento com os medicamentos modernos. Dentro os pacientes que vêm apresentando resistência aos medicamentos, cerca de 80% também se mostram resistentes ao inibidor moderno de nucleosídeos da transcriptase reversa (GREGSON *et al*, 2016).

Além da resistência ao tratamento que vem sendo constatada, existem casos de pacientes que apresentam efeitos adversos a TARV, apresentando reações das mais variadas, como, alterações negativas sobre os parâmetros lipídicos (hipertrigliceridemia) e aumento de colesterol total em alguns pacientes, influência negativa sobre a homeostase da glicose, causando aumento no ganho de massa corporal, afetando negativamente o índice de massa corporal e o acúmulo de gordura na região abdominal, gerando aumento de marcadores inflamatórios, efeitos negativos na composição corporal, causando acúmulo de gordura de forma disforme, gerando sérios distúrbios lipodistroficos (MARGOLIS *et al*, 2013; SRINIVASA & GRINSPOON, 2014).

Um dos principais distúrbios lipodistrófico decorrente do tratamento, principalmente, com a combinação de inibidores de protease, é o desenvolvimento da síndrome lipodistrófica. Esta se caracteriza pela concentração excessiva de gordura no abdome, tórax e nuca, concomitante a perda de gordura na face, membros superiores e inferiores, tendo como consequência o aumento do risco para doenças cardiovasculares e distúrbios metabólicos (BARNES *et al*, 2017; JUCHEM & LAZZAROTTO, 2010).

Evidências sugerem, que mesmo havendo redução da morbidade das pessoas que vivem com HIV/AIDS submetidas a terapia antirretroviral, esses indivíduos adquirem riscos metabólicos em decorrência dos medicamentos utilizados, incluindo alterações lipodistróficas, aterosclerose subclínica e resistência à insulina, o que ocasiona diretamente diversas complicações metabólicas e a potencialização de risco de incidentes cardiovasculares (BARNES *et al*, 2017).

Além das alterações morfológicas e metabólicas, o tratamento pode provocar redução da massa magra, podendo comprometer a capacidade de gerar força pelo sistema músculo-esquelético, pelo aumento da expressão de marcadores inflamatórios, oriundas das combinações medicamentosas presentes no tratamento antirretroviral (GENTIL, 2013, SRINIVASA & GRINSPOON, 2014).

Neste sentido, são necessárias investigações sobre intervenções que auxiliem a TARV na contenção dos efeitos deletérios sobre o organismo dos pacientes.

2 | EXERCÍCIO FÍSICO COMO TERAPIA COMPLEMENTAR

A instauração de programas de treinamento físico para pessoas que vivem com HIV/AIDS tem mostrado diversos benefícios ao estado geral de saúde e qualidade de vida desta população. Estes efeitos são potencializados quando os programas de treinamento são elaborados e prescritos de forma adequada, maximizando assim, seus efeitos benéficos e minimizando os riscos à saúde (APOSTOLOPOULOS *et al*, 2014).

3 | TREINAMENTO EM CICLOERGÔMETROS

O treinamento de resistência, que vem do inglês, *endurance training*, geralmente apresenta baixa à moderada intensidade e alto volume de treino, comumente aplicado em cicloergômetros como esteiras rolantes, bicicletas ergométricas e semelhantes (GENTIL, 2014; MCARDLE *et al*, 2016).

A prescrição desses programas de treinamento podem alterar de forma positiva o perfil lipídico de PVHA, bem como da circunferência abdominal para ambos os gêneros sexuais (TERRY *et al*, 2006). Além disso, observou-se que os níveis de linfócitos TCD4+ nos pacientes submetidos a esta modalidade de treinamento aumentaram significativamente, mostrando melhora significativa no “status imunológico”. Aparentemente, o aumento dos níveis de linfócitos TCD4+ estava associado aos níveis crescentes de atividade física, de acordo com os autores das pesquisas (EZEMA *et al*, 2014; PERNA *et al*, 1999).

4 | TREINAMENTO COMBINADO

Treinamento combinado ou treinamento concorrente, são programas de exercícios que consistem na combinação de exercícios com características de força (treinamento resistido) e características do treinamento de resistência na mesma sessão. Esta metodologia de treinamento vem se mostrando uma boa opção como terapia complementar, pois apresenta resultados satisfatórios para o aumento da

massa magra (DUDGEON *et al*, 2012).

Além dos ganhos de massa magra, o treinamento concorrente também apresenta alterações positivas no perfil lipídico de PVHA, obtendo também a redução da massa gorda através da combinação entre métodos resistidos e aeróbios (MENDES *et al*, 2013; ENGELSON *et al*, 2006; DUDGEON *et al*, 2012).

Referente ao sistema imunológico, o treinamento concorrente apresentou tendência do aumento de linfócitos TCD4+, embora os resultados não tenham sido significativos (GOMES *et al*, 2010). Essa tendência provavelmente foi obtida devido a presença do fator aeróbio no programa de treinamento, tendo como consequência os benefícios do mesmo para o sistema imunológico (GHORAYEB *et al*, 2013; MCARDLE *et al*, 2016). Paes (*et al*, 2015) apresentaram resultados com treinamento concorrente, em intervenção com longo período de aderência (2 anos), e que não modificou de forma significativa a composição corporal e estado imunológico de PVHA, muito provavelmente, devido a intensidade e volume do programa de treinamento utilizado no estudo.

5 | TREINAMENTO DE FORÇA

O treinamento de força ou treinamento resistido, visa a utilização do arcabouço muscular para executar movimentos para vencer sobrecargas, tendo a finalidade de gerar adaptações, como por exemplo, a hipertrofia muscular ou aumento da secção transversa dos músculos esqueléticos. Esse tipo de treinamento pode ser utilizado como recurso para reduzir a depleção da funcionalidade do muscular, devido aos seus efeitos crônicos como o aumento da força ocasionados tanto pelo aumento da área transversa do músculo, quanto pela melhora do sinergismo neuromuscular (MCARDLE *et al*, 2016; GENTIL, 2013).

A prescrição da intensidade das cargas no treinamento de força é um dos fatores mais impactantes para garantia dos resultados de hipertrofia muscular, embora não haja um consenso sobre o melhor método para a determinação da intensidade da carga de exercício. Isto merece especial atenção em PVHA sob terapia antirretroviral devido ao fato de que muitos componentes do sistema imunológico apresentam respostas adversas frente ao exercício extenuante e/ou de longa duração (MATTHEWS *et al*, 2002).

5.1 Orientação da intensidade no treino de força pelo percentual de uma repetição máxima (1RM)

Grande parte dos métodos orientam a intensidade a partir de um referencial máximo de força extraído de testes de carga máxima, tal como o teste de uma repetição máxima (1RM) (KRAEMER & FRY, 1995). Entretanto é necessário atentar

para a relação entre o percentual de 1RM e o número de repetições a serem executadas, pois a relação varia de acordo com a capacidade do músculo gerar força, sendo a força muscular mutável durante o período de treinamento (LIBARDI *et al*, 2007).

Diversos estudo já confirmaram que programas de exercícios que são compostos apenas por treinamento de força apresentam aumento significativo de massa magra, força muscular e redução de peso corporal, além de alterar positivamente o perfil lipídico de indivíduos que vivem com HIV/AIDS, melhorando a funcionalidade e proporcionando melhor qualidade de vida para esse público (BRITO *et al*, 2013; YARASHESKI *et al*, 2001).

No entanto, pouquíssimas pesquisas, dentre várias já realizadas com utilização da imposição de carga pelo percentual de 1RM para o treinamento de força, demonstraram melhora significativa no tocante ao estado imunológico em PVHA (BESSA *et al*, 2017; BRITO *et al*, 2013; YARASHESKI *et al*, 2001).

5.2 Orientação da intensidade no treino de força pela percepção subjetiva de esforço (PSE)

Indivíduos infectados pelo HIV há mais de 1 ano foram submetidos a 12 semanas de treinamento de força, com 2 sessões semanais, 8 exercícios por sessão, cada exercício com 3 séries de 8-10 repetições e intervalos de descanso de 1 minuto entre cada série (BRITO-NETO *et al*, 2019). A intensidade (carga) dos treinos foi orientada a se manter entre os índices 7 e 8 da escala de OMNI-RES (Figura 3), por meio de auto-relato, sendo a carga ajustada progressivamente mediante evolução do participante, identificada quando o mesmo relatava uma PSE inferior a 7 na referida escala (BRITO-NETO, 2017).

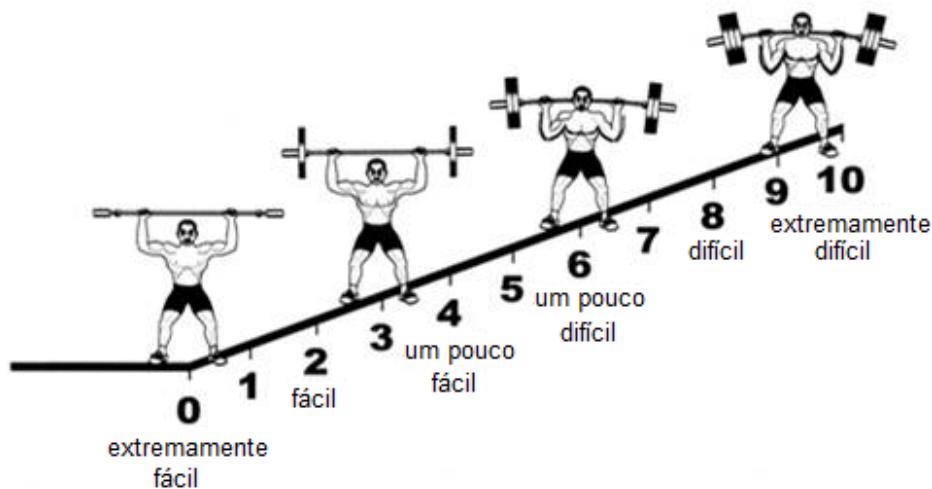


Figura 3 – Escala OMNI para esforço resistido.

Fonte: ROBERTSON *et al*, 2003.

Este modelo de prescrição foi capaz de promover aumento de massa magra (BRITO-NETO *et al*, 2019, $p<0,001$), corroborando com estudos que utilizaram o treinamento de força com a carga orientada pelo referencial de 1RM (BRITO *et al*, 2013; YARASHESKI *et al*, 2001). No entanto as cargas utilizadas neste trabalho foram consideravelmente menores, o que indica que mesmo exercícios de menores intensidades são capazes de gerar ganhos significativos de massa muscular nesta população, sendo o percentual médio de carga utilizada para os exercícios para membros superiores e inferiores, respectivamente, de 69,5% e 51,1% de 1RM (BRITO-NETO, 2017). Acredita-se que estes ganhos ocorreram por meio da hipertrofia sarcoplasmática, gerando adaptações que aumentam as organelas e nutrientes intracelulares devido ao estresse metabólico (GENTIL *et al*, 2017; ASSUNÇÃO *et al*, 2016; COUNTS *et al*, 2016; MEISTER *et al*, 2016).

Ganhos de força máxima (1RM) (BRITO-NETO *et al*, 2019, $p<0,001$) também puderam ser observados no treinamento de força com carga orientada pela PSE, apresentando nítida progressão no uso de cargas (tonelagem) pelos pacientes durante as semanas de treinamento em exercícios que remetem aos movimentos cotidianos de empurrar, puxar e sentar-levantar (Figuras 4, 5 e 6), sugerindo melhora da qualidade de vida (BRITO-NETO, 2017).

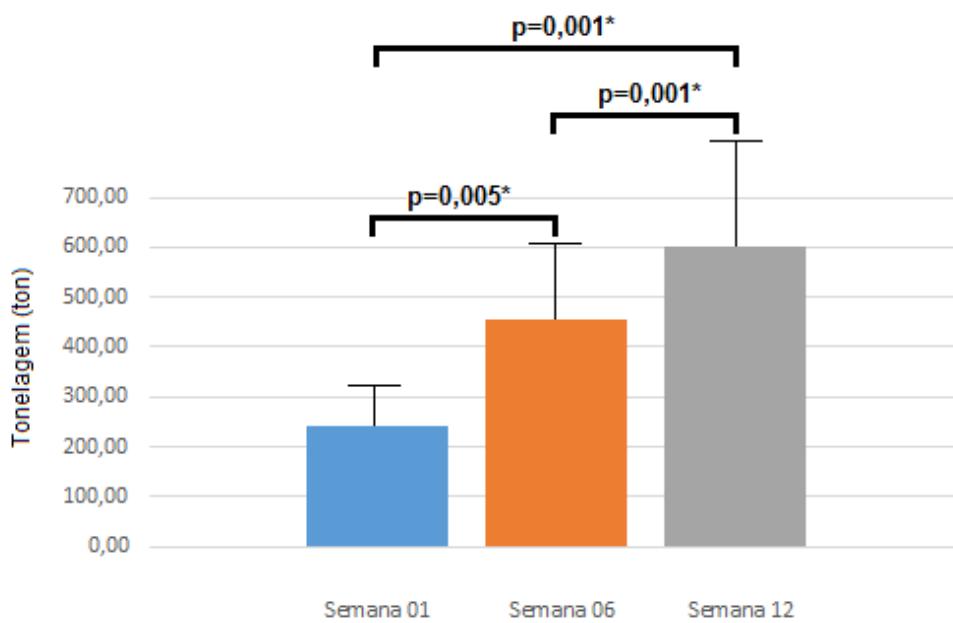


Figura 4 – Comparação da força em tonelagem no movimento de empurrar (supino reto).

* Diferença significativa p – P valor do post-hoc de Tukey

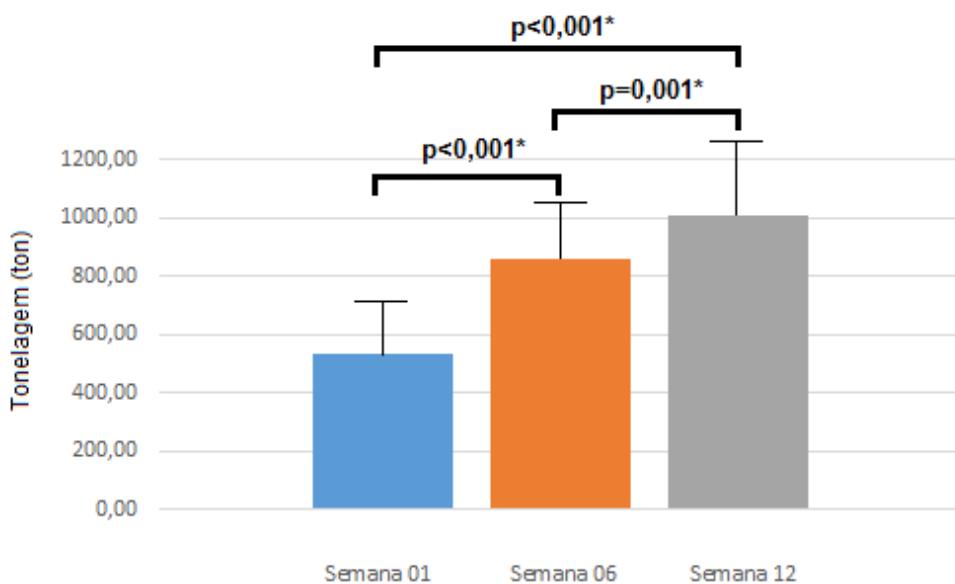


Figura 5 – Comparação da força em tonelagem no movimento de puxar (puxador frente).

* Diferença significativa p – P valor do post-hoc de Tukey

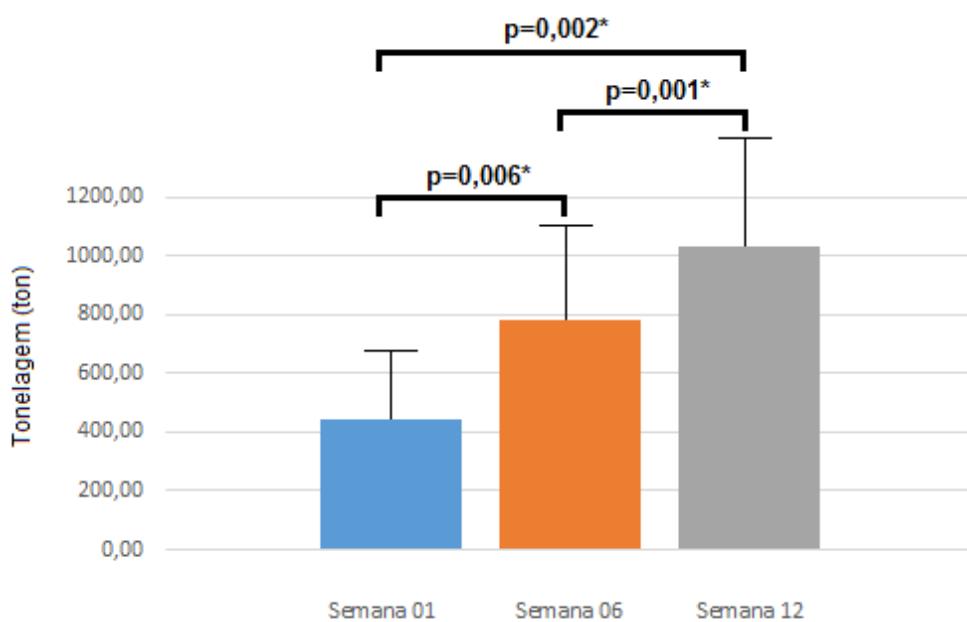


Figura 6 – Comparação da força em tonelagem no movimento de sentar-levantar (agachamento livre).

* Diferença significativa p – P valor do post-hoc de Tukey

Resultados semelhantes foram observados em outros estudos, embora tenham utilizados referenciais fixos de carga a serem trabalhadas (BRITO *et al*, 2013; YARASHESKI *et al*, 2001). Outros estudos realizados com diferentes populações e que utilizaram a predição de intensidade por carga auto selecionada também observaram ganhos substanciais de força, mesmo que as cargas utilizadas de acordo com a seleção dos participantes apresentassem valores inferiores as recomendações de treinamento para suas respectivas especificidades (PORTUGAL *et al*, 2015; ELSANGEDY *et al*, 2013; HUGO *et al*, 2016; ALVES *et al*, 2014).

Pode-se ressaltar que os ganhos de força no teste de 1RM foram mais expressivos nos exercícios multiarticulares (BRITO-NETO *et al*, 2019, p<0,001), ganhos estes que podemos atribuir a melhora do sinergismos muscular e da redução da co-contração (PINTO *et al*, 2014; RADAELLI *et al*, 2013).

A redução de gordura identificada (BRITO-NETO *et al*, 2019, p<0,001) pode também ter contribuído para melhora do estado imunológico (BRITO-NETO *et al*, 2019, p<0,001), pois a redução do percentual de gordura reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e da produção de hormônios relacionados ao estresse, além da intensidade moderada e volume adequado de treinamento favorecerem o aumento na expressão de interleucina-2, importante fator na proliferação de linfócitos T e no aumento da atividade das células Natural Killer, essenciais para redução de células infectadas por vírus (LANCASTER & FEBBRAIO, 2016).

6 | CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante dos estudos e resultados apresentados, pode-se concluir que o treinamento de força orientado pela percepção subjetiva de esforço é capaz de promover benefícios para força muscular, melhorando assim a qualidade de vida da população estudada; além de gerar alterações positivas sobre a composição corporal, aumentando massa magra e reduzindo massa gorda; e melhorando o estado imunológico de pessoas que vivem com HIV/AIDS.

REFERÊNCIAS

- Abbas AK. **Imunologia celular e molecular**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.
- Alves RC, et al. **Acute effect of weight training at a self-selected intensity on affective responses in obese adolescents**. J Exerc Physio Online. 2014; 17: 66-74.
- Apostolopoulos V, et al. **Physical and immunological aspects of exercise in chronic diseases**. Immunotherapy. 2014; 6(10): 1145–1157.
- Assunção AR, et al. **The Chronic Effects of Low- and High-Intensity Resistance Training on Muscular Fitness in Adolescents**. PLoS One. 2016; 11(8): 1-11.
- Barnes RP, et al. **HIV Infection and Risk of Cardiovascular Diseases Beyond Coronary Artery Disease**. Curr Atheroscler Rep. 2017; 19(5):20.
- Bessa A, et al. **Lymphocyte cd4+ cell count, strength improvements, heart rate and body composition of hiv-positive patients during a 3-month strength training program**. J Sports Med Phys Fitness 2017;57:1051-6.
- Brito CJ, et al. **Impacto do treinamento resistido na força e hipertrofia muscular em HIV-soropositivos**. Motriz. 2013; 19: 313-24.
- Brito-Neto JG, et al. **Strength training improves body composition, muscle strength and**

increases CD4+ T lymphocyte levels in people living with HIV/AIDS. Infectious Disease Reports 2019; 11: 10-15.

Brito-Neto, JG. **Influência do treinamento resistido prescrito por percepção subjetiva de esforço sobre a composição corporal, força e imunidade em pessoas vivendo com HIV-AIDS.** Dissertação (Mestrado em Saúde e Sociedade) – Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade do Estado do Rio Grande do Norte. Mossoró, p. 67. 2017.

Counts BR, et al. **The acute and chronic effects of “NO LOAD” resistance training.** Physiol Behav. 2016; 164: 345-52.

Dudgeon WD, et al. **Moderate-intensity exercise improves body composition and improves physiological markers of stress in hiv-infected men.** Int Sch Res Net. 2012; 1-14.

Elsangedy HM, et al. **Is the self-selected resistance exercise intensity by older women consistent with the American College of Sports Medicine guidelines to improve muscular fitness?** J Str & Cond Research. 2013; 27: 1877-84.

Engelson ES, et al. **Body composition and metabolic effects of a diet and exercise weight loss regimen on obese, HIV-infected women.** Metabolism. 2006; 55: 1327-36.

Ezema CI, et al. **Effect of aerobic exercise training on cardiovascular parameters and CD4 cell count of people living with human immunodeficiency virus/acquired immune deficiency syndrome:** A randomized controlled trial. Nig J Clin Pract. 2014; 17: 543-48.

Gentil P, et al. **Muscle activation during resistance training with no external load - effects of training status, movement velocity, dominance, and visual feedback.** Physiol Behav. 2017; 179:148-52.

Gentil P. **Bases científicas do treinamento de hipertrofia.** 5. ed. Rio de Janeiro: Sprint, 2013.

Gentil P. **Emagrecimento: quebrando mitos e mudando paradigmas.** 3. ed. Rio de Janeiro: Sprint, 2014.

Ghorayeb N, et al. **Diretriz em cardiologia do esporte e do exercício da sociedade brasileira de cardiologia e da sociedade brasileira de medicina do esporte.** Arq Bras Cardiol. 2013; 100: 1-41.

Gomes RD, et al. **Effects of physical exercise in the perception of life satisfaction and immunological function in HIVinfected patients:** Non-randomized clinical trial. Rev Bras Fisioter. 2010; 14: 390-95.

Gregson RK, et al. **Randomised crossover trial of rate feedback and force during chest compressions for paediatric cardiopulmonary resuscitation.** Arch Dis Child. 2016:1-7.

Günthard HF, et al. **Antiretroviral treatment of adult HIV infection:** 2014 recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. JAMA. 2014; 312(4): 410-25.

Hugo V, et al. **Self-selected intensity by controlled hypertensive older women during a weight training session.** J Sports and Phy Edu. 2016; 3: 09-13.

Juchem GMV, Lazzarotto AR. **Treinamento Físico na Síndrome Lipodistrófica:** Revisão Sistemática. Rev Bras Med Esporte. 2010; 16: 310-13.

Lancaster GI, Febbraio MA. **Exercise and the immune system: implications for elite athletes and the general population.** Immunology and Cell Biology. 2016; 94: 115-116.

Libardi CA, et al. **Comparação de testes de 1RM e 10RMs em homens jovens treinados.** Ver Saúde. 2007; 9: 31-37.

Maartens G, et al. **HIV infection:** epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. The Lancet. 2014; 20: 1-14.

Margolis AM, et al. **A Review of the Toxicity of HIV Medications.** J Med Toxicol. 2013; 10:26–39.

Matthews CE, et al. **Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection.** Med Sci Sports Exerc. 2002; 34: 1242-8.

McArdle WD, Katch FI, Katch VL. **Fisiologia do exercício – nutrição, energia e desempenho físico.** 8. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2016.

Meister CB, et al. **Effects of two programs of metabolic resistance training on strength and hypertrophy.** Fisioter. Mov. 2016; 29(1): 147-55.

Mendes EL, et al. **Treinamento físico para indivíduos hiv positivo submetidos à haart: efeitos sobre parâmetros antropométricos e funcionais.** Rev Bras Med Esporte. 2013; 19: 16-21.

Paes LS, et al. **Effects of a 2-year supervised exercise program upon the body composition and muscular performance of hiv-infected patients.** The Open AIDS Journal. 2015; 9: 80-88.

Perna FM, et al. **Cardiopulmonary and CD4 cell changes in response to exercise training in early symptomatic HIV infection.** Med Sci Sports Exerc. 1999; 31:973-9.

Petersen M, et al. **Association of implementation of a universal testing and treatment intervention with HIV diagnosis, receipt of antiretroviral therapy, and viral suppression in East Africa.** JAMA. 2017; 317(21): 2196–2206.

Pinto RS, et al. **Short-term strength training improves muscle quality and functional capacity of elderly women.** Age. 2014; 36: 365-72.

Portugal EM, et al. **Affective responses to prescribed and self-selected strength training intensities 1, 2.** Perceptual & Motor Skills. 2015; 121: 465-81.

Radaelli R, et al. **Low-and high-volume strength training induces similar neuromuscular improvements in muscle quality in elderly women.** Experimental gerontology. 2013; 48: 710-16.

Robertson RJ, et al. **Concurrent validation of the ONMI perceived exertion scale for resistance exercise.** Med Sci in Sports and Exercise. 2003; 35: 333-41.

Srinivasa S, Grinspoon SK. **Metabolic and body composition effects of newer antiretrovirals in HIV-infected patients.** European Journal of Endocrinology. 2014; 170: 185–202.

Terry L, et al. **Exercise training in HIV-1-infected individuals with dyslipidemia and lipodystrophy.** Med Sci Sports Exerc. 2006; 38: 411-7

UNAIDS. **Review of data from People Living with HIV Stigma Index surveys conducted in more than 65 countries.** 2016.

Yarasheski KE, et al. **Resistance exercise training reduces hypertriglyceridemia in HIV-infected men treated with antiviral therapy.** J Appl Physiol. 2001; 90: 133-8.

CAPÍTULO 12

DERMATOMIOSITE JUVENIL COMPLICADA COM CALCINOSE UNIVERSALIS EM TRATAMENTO COM ALENDRONATO: RELATO DE CASO

Data de aceite: 18/11/2018

Bruno José Santos Lima

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Luíza Brito Nogueira

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju - Sergipe

Yasmin Oliveira Santos

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Nicole Santiago Leite

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Larissa Sá dos Santos

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Meyling Belchior de Sá Menezes

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Angela Santos Lima

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Juliana Monroy Leite

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Henrique Gouveia Borba e Souza

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

João Victor de Andrade Carvalho

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Denison Santos Silva

Universidade Tiradentes, Departamento de Medicina
Aracaju – Sergipe

Marília Vieira Febrônio

Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Medicina
Lagarto - Sergipe

RESUMO: No presente trabalho é descrito um caso de DMJ tendo como complicação calcinose universalis e revisão MEDLINE do seu tratamento. J.L.S, 7 anos, feminino, diagnóstico de DMJ há 2 anos. No início do quadro com febre intermitente, anorexia, fadiga e mialgia com dificuldade de deambulação. No exame físico: na pele pápulas eritematosas com descamação nas articulações interfalângicas

proximais (pápulas de Gottron), e eritema violáceo periorbitário bilateral; músculo-esquelético com diminuição da amplitude de movimentos dos cotovelos, fraqueza de cintura escapular e pescoço, fraqueza muscular proximal dos membros inferiores (grau II). Laboratório com anemia, aumento das enzimas musculares, PCR e VHS elevados. ENM compatível com miopatia inflamatória. Iniciado tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona, e manutenção com prednisona e metotrexato. Evoluiu com melhora clínica e laboratorial da fraqueza muscular proximal e da vasculite de pele, entrando em remissão da doença. Após dois anos evoluiu com endurecimento da pele e subcutâneo de MMII, tronco e membros superiores, com novamente dificuldade para deambular, lesão papular em coxa com saída de “massa” branca. Radiografias de membros, tórax evidenciaram calcificações em musculatura e subcutâneo difusas, características de calcinose universalis. Iniciado o tratamento com alendronato em janeiro de 2015, até o presente. O tratamento da calcinose continua sendo um desafio. Não se apresenta, até o momento, nenhuma terapia altamente eficaz no combate e resolução dessa comorbidade. Os dados disponíveis na literatura baseiam-se apenas em relatos e/ou séries de casos, particularmente em DM juvenil. Entre as medicações mencionadas, temos bisfosfonatos, probenecida, varfarina, hidróxido de alumínio, colchicina, diltiazem e infliximabe.

PALAVRAS-CHAVE: Calcinose, Dermatomiosite juvenil, Reumatologia

JUVENILE DERMATOMIOSITE COMBINED WITH CALCINOSIS *UNIVERSALIS* IN ALENDRONATE TREATMENT: CASE REPORT

ABSTRACT: In the present study, we describe a case of JDM with universalis calcinosis and MEDLINE revision of its treatment. J.L.S, 7 years old, female, diagnosed with JDM for 2 years. At the onset of the condition with intermittent fever, anorexia, fatigue and myalgia with difficulty walking. On physical examination: on the skin erythematous papules with peeling in the proximal interphalangeal joints (Gottron's papules), and bilateral periorbital violaceous erythema; skeletal muscle with decreased range of motion of the elbows, weakness of the shoulder girdle and neck, proximal muscle weakness of the lower limbs (grade II). Laboratory with anemia, increased muscle enzymes, high CRP and ESR. ENM compatible with inflammatory myopathy. Treatment started with pulse therapy with methylprednisolone and maintenance with prednisone and methotrexate. It evolved with clinical and laboratory improvement of proximal muscle weakness and skin vasculitis, and the disease resolved. After two years, the patient developed skin and subcutaneous hardening of the lower limbs, trunk and upper limbs, again with difficulty walking, papular thigh lesion with white “mass” output. Radiographs of the limbs, chest showed diffuse muscle and subcutaneous calcifications, characteristics of universalis calcinosis. Alendronate treatment started in January 2015 to date. The treatment of calcinosis remains a challenge. To date, no highly effective therapy for

combating and resolving this comorbidity is presented. Data available in the literature are based only on case reports and / or case series, particularly in juvenile DM. Among the medications mentioned are bisphosphonates, probenecid, warfarin, aluminum hydroxide, colchicine, diltiazem and infliximab.

KEYWORDS: Juvenile dermatomyositis, Calcinosis, Rheumatology

1 | INTRODUÇÃO

A dermatomiosite juvenil (DMJ) é uma doença de provável etiologia autoimune, multissistêmica e com acometimento muscular inflamatório adquirido, correspondente a 85% de todas as miopatias inflamatórias idiopáticas na infância. Difere da doença do adulto pela maior incidência de vasculopatia, por proliferação da camada íntima de pequenos vasos, trombose ou infartos e pela menor frequência de autoanticorpos. Afeta a pele e os músculos, como também outros órgãos como coração, pulmão e trato gastrointestinal. Manifestações principais da DMJ incluem fraqueza muscular proximal simétrica, além de sintomas constitucionais como febre, fadiga, indisposição, anorexia, perda ponderal, atraso de crescimento e irritabilidade. São observadas também elevação de enzimas musculares séricas e lesões cutâneas, dentre as quais o heliotropo e as pápulas de Gottron são patognomônicas. Podendo ter como complicação a calcinose, uma deposição anormal de sais de cálcio em pele, tecidos subcutâneos, músculos ou tendões, em fases tardias da doença. A calcinose é mais comum na população pediátrica, afetando de 10%-70% das crianças e adolescentes com DMJ, comparados a 30% dos adultos. Aparece em média até 3,4 anos após o início da doença e resulta do acúmulo de hidroxiapatita após liberação do cálcio mitocondrial pelo músculo lesado, levando à mineralização. É comum nas fases mais tardias da doença, em locais de trauma, em quadros mais graves e em situações em que ocorreu retardo de instituição do tratamento. Além disso, a presença da calcinose está associada a um retardo de diagnóstico, maior tempo de doença não tratada, curso crônico, gravidade da doença e terapia inadequada ou doença resistente ao tratamento.

2 | METODOLOGIA

Descrição de um caso de dermatomiosite juvenil em ambulatório de Reumatologia do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju, tendo como complicação calcinose *universalis*, associado à posterior revisão MEDLINE de tratamento da calcinose.

3 | DESCRIÇÃO DO CASO

J.L.S, 7 anos, feminino, diagnóstico de DMJ há 2 anos. No início do quadro com febre intermitente, anorexia, fadiga e mialgia com dificuldade de deambulação. No exame físico: na pele pápulas eritematosas com descamação nas articulações interfalângicas (IF) proximais (pápulas de Gottron), e eritema violáceo periorbitário bilateral (heliotropo); músculo-esquelético com diminuição da amplitude de movimentos dos cotovelos, com fraqueza de cintura escapular e pescoço, fraqueza muscular proximal dos membros inferiores grau II (Figura 1). Laboratório com anemia, aumento das enzimas musculares (CPK,TGO,TGP, LDH.aldolase), PCR e vhs elevados. ENM compatível com miopatia inflamatória. Iniciado tratamento com pulsoterapia com metilprednisolona e manutenção com prednisona e metotrexato. Evoluiu com melhora clínica e laboratorial da fraqueza muscular proximal e da vasculite de pele, entrando em remissão da doença.



Figura 1 - Limitação ou flexo de joelho esquerdo devido à contratura muscular por calcinose muscular

Após dois anos evoluiu com endurecimento da pele e subcutâneo de membros inferiores, tronco e membros superiores, com novamente dificuldade para deambular, além de lesão papular em coxa com saída de “massa” branca (Figura 2). Radiografias de membros e tórax evidenciaram calcificações em musculatura e subcutâneo difusas, características de calcinose universalis (Figuras 3 e 4). Iniciado o tratamento com alendronato em janeiro de 2015 até o presente.



Figura 2 - Lesão de calcinose em coxa



Figura 3 - Raio X de membros inferiores evidenciando depósitos de cálcio em músculo e subcutâneo



Figura 4 - Raio X de membros inferiores com Calcinose universalis

Após 3 anos de tratamento com alendronato, paciente retornou ao ambulatório com melhora parcial das calcinoses ao exame físico (Figura 5) e às novas radiografias (Figura 6 a 10).



Figura 5 - Regressão parcial de lesão de calcinose em coxa

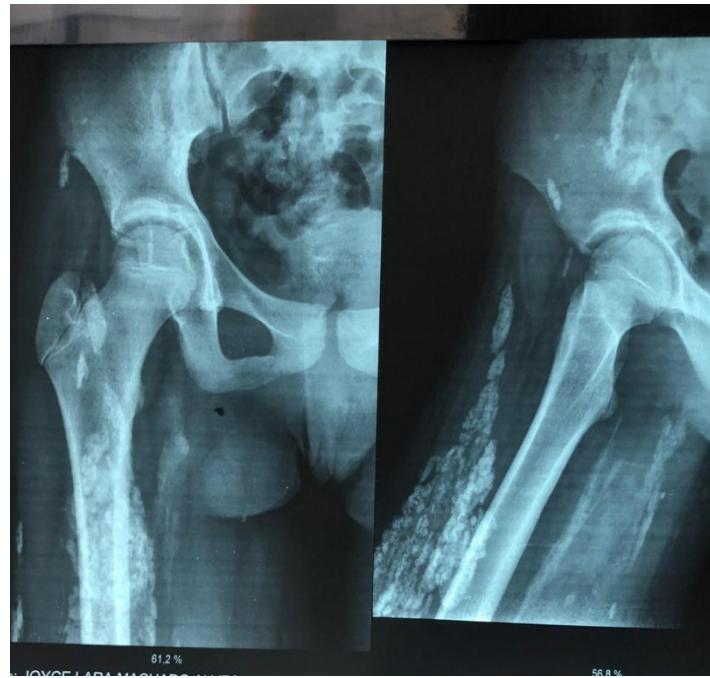


Figura 6 - Raio X proximal de membro inferior com redução de calcinose



Figura 7 - Raio X proximal de membros inferiores evidenciando melhora dos depósitos de cálcio em partes moles



Figura 8 - Raio X distal de membros inferiores apresentando melhora de calcinose



Figura 9 - Corte sagital de radiografia de pé com redução de calcinose



Figura 10 - Corte axial de de radiografia de pé

O paciente procede o tratamento com alendronato.

4 | DISCUSSÃO

O tratamento da calcinose continua sendo um desafio. Não se apresenta, até o momento, nenhuma terapia altamente eficaz no combate e resolução dessa comorbidade. Os dados disponíveis na literatura baseiam-se apenas em relatos e/ou séries de casos, particularmente em DM juvenil. Entre as medicações mencionadas, temos bisfosfonatos, probenecida, varfarina, hidróxido de alumínio, colchicina, diltiazem e infliximabe.

Os bifosfonatos inibem a reabsorção óssea, causam destruição dos macrofágos e inibem a produção de citocinas inflamatórias como a IL1B, IL6, e TNF α, inibindo posteriores depósitos de cálcio.

O probenocid, um derivado da sulfanamida, é um agente uricosúrico que inibe a reabsorção do ácido úrico no tubúlo renal proximal. O mecanismo de acção, na regressão da calcinose, parece resultar da diminuição da concentração sérica do fósforo consequente ao aumento da sua excreção urinária, diminuindo os depósitos de cálcio.

A varfarina envolve a produção de ácido gamma carboxiglutamico dependente da produção de vitamina K. O ácido gamma carboxiglutamico é encontrado nos depósitos de cálcio e a sua produção está aumentada em paciente com DMJ,

evidenciada pelo aumento da sua excreção urinária. Entretanto, não tem eficácia na calcinose estabelecida.

O hidróxido de alumínio tem o mesmo mecanismo de acção do probenecid.

A colchicina previne ou reduz a inflamação secundária aos depósitos de cálcio, não sendo constatada a redução dos depósitos já estabelecidos.

O diltiazem é um bloqueador dos canais de cálcio, inibe o influxo de cálcio para as células, o crescimento e a proliferação do tecido muscular liso dos vasos e dos fibroblastos. O mecanismo da acção será pela diminuição da concentração de cálcio intracelular muscular, reduzindo a formação de cristais.

O anti TNF α (infliximab) ainda necessita de estudos para avaliar sua eficácia no tratamento de DMJ com calcinose.

No caso, o tratamento foi iniciado com alendronato. No nível celular, o alendronato mostra localização preferencial nos locais de reabsorção óssea, especificamente sob os osteoclastos. Os osteoclastos aderem normalmente à superfície óssea, porém, não apresentam a borda em escova, indicativa de reabsorção ativa. O alendronato não interfere com o recrutamento ou fixação dos osteoclastos, mas inibe a atividade dos osteoclastos.

Ambler et al descreveram o caso de uma criança de 8 anos com DM juvenil crônica com resolução completa da calcinose após utilizar alendronato 10 mg/dia por 12 meses. O paciente tinha recebido previamente diltiazem (15 mg, 2x/dia) e probenecida (500 mg, 2x/dia), porém sem resolução da calcinose. De forma semelhante, Mukamel et al. relataram melhora da calcinose em paciente de 6 anos com DM juvenil após introdução de alendronato (10 mg/dia) por período de 12 meses.

5 | CONCLUSÕES

No presente trabalho, abordou-se o conceito de calcinose, particularmente em dermatomiosite juvenil, assim como o seu tratamento descrito na literatura, além da evolução do paciente frente à escolha do alendronato, que tem surtido efeito terapêutico até então.

REFERÊNCIAS

CASSIDY, J. T. Juvenile idiopathic arthritis. In Cassidy JT, Petty R. E. 2005.

COMPEYROT-LACASSAGNE, Sandrine; FELDMAN, Brian M. Inflammatory myopathies in children. **Rheumatic Disease Clinics of North America**, v. 33, n. 3, p. 525-553, 2007.

BOWYER, Suzanne L. et al. Childhood dermatomyositis: factors predicting functional outcome and development of dystrophic calcification. **The Journal of pediatrics**, v. 103, n. 6, p. 882-888, 1983.

KIM, Susan et al. Complete and sustained remission of juvenile dermatomyositis resulting from aggressive treatment. **Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology**, v. 60, n. 6, p. 1825-1830, 2009.

PLOTZ, Paul H. et al. Myositis: immunologic contributions to understanding cause, pathogenesis, and therapy. **Annals of internal medicine**, v. 122, n. 9, p. 715-724, 1995.

RAMANAN, A. V.; FELDMAN, Brian M. Clinical features and outcomes of juvenile dermatomyositis and other childhood onset myositis syndromes. **Rheumatic diseases clinics of North America**, v. 28, n. 4, p. 833-857, 2002.

SALLUM, Adriana Maluf Elias et al. Juvenile dermatomyositis: clinical, laboratorial, histological, therapeutical and evolutive parameters of 35 patients. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 60, n. 4, p. 889-899, 2002.

SANTMYIRE-ROSENBERGER, Beth; DUGAN, Elizabeth M. Skin involvement in dermatomyositis. **Current opinion in rheumatology**, v. 15, n. 6, p. 714-722, 2003.

SOGABE, Tania; SILVA, C. A.; KISS, Maria Helena B. Clinical and laboratory characteristics of 50 children with dermato/polymyositis. **Rev Bras Reumatol**, v. 36, p. 351-9, 1996.

DIABETES MELLITUS TIPO II E SEUS DISTÚRBIOS NEUROCARDIOLÓGICOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 18/11/2018

de Pernambuco, Caruaru.

Guilherme Diógenes Bessa

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Rafael Cícero de Lima e Silva

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Rafael Nóbrega

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Giovanna Cecília Freitas Alves de Arruda

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Lucas Emanuel Carvalho Cavalcante

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Lucas Muller dos Santos Oliveira

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Maicon Marlon Hora Serafim

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Mariella Ribeiro Wanderley Araújo

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Sarah Raquel Martins Rodrigues

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Thaís Regina de Souza Lins Nascimento Ribeiro

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal

Talyta Laís de Abreu Pereira

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

Wilberto Antônio de Araújo Neto

Acadêmico de Medicina da Universidade Federal
de Pernambuco, Caruaru.

INTRODUÇÃO: O Diabetes Mellitus (DM) tipo II configura-se como um conjunto de alterações metabólicas caracterizadas por hiperglicemia crônica, originada pela destruição das células beta pancreáticas ou em decorrência da resistência insulínica. Atualmente, estima-se que a população mundial com diabetes é da ordem de 382 milhões de pessoas e que deverá atingir 471 milhões em 2035. Diante disso, é de importância avaliar as complicações dessa patologia, visto que é uma ameaça à qualidade de vida para milhões de pessoas.

OBJETIVO: Entender quais os principais distúrbios neurocardiológicos associados à doença diabetes mellitus tipo II.

METODOLOGIA: Realizou-se uma pesquisa de dados no meio eletrônico, levantando artigos das bases COCHRANE, LILACS e PubMed. A busca das publicações em ambas as bases se deu pela utilização do termo “diabetes and its neurocardiological disorders”. Dessa pesquisa,

foram excluídos os estudos publicados antes de 2012. Dos trabalhos encontrados, foram selecionados para estudo aqueles que atendiam os seguintes critérios de inclusão: título diretamente correspondente ao tema do presente resumo e alto grau de relevância da revista onde foi veiculado. **RESULTADOS:** A resistência insulínica medeia os vários distúrbios metabólicos na doença diabética, causando o aumento de ácidos graxos livres na circulação sistêmica e consequente deposição desses nos vasos sanguíneos, o que leva ao endurecimento dos vasos arteriais e, consequentemente, elevando as chances dos diabéticos desenvolver hipertensão (HAS). Esse quadro leva ao desenvolvimento de doença aterosclerótica pelo diabético e ao aparecimento de doenças coronarianas isquêmicas, isso por causa da formação de trombos decorrentes de lesões no endotélio vascular, por causa da perda de complacência dos vasos e a HAS associada. Somando-se a isso, é comum o desenvolvimento de obesidade central pelo diabético, levando ao aparecimento de síndrome metabólica. Ademais, no diabetes tipo II, um estado hiperglicêmico muito elevado pode causar danos ao sistema nervoso. Esses danos ocorrem no estado hiperglicêmico hiperosmolar não cetótico, o que leva ao aparecimento de distúrbios no sistema nervoso central. **CONCLUSÃO:** Constatou-se que as alterações cardiovasculares e neurológicas são os principais fatores de complicações no DM tipo II, aumentando as taxas de mortalidade e incidência de outras patológicas neste grupo.

EFICÁCIA DO TRANSPLANTE DE ILHOTAS PANCREÁTICAS MACROENCAPSULADAS EM RELAÇÃO À INSULINOTERAPIA NO TRATAMENTO DE DIABETES TIPO I

Data de aceite: 18/11/2018

Maria Teresa Pereira da Silva

Acadêmica do Curso de Bacharelado em Medicina da UPE
Garanhuns – Pernambuco

Maria Luisa Silva Reinaux

Acadêmica do Curso de Bacharelado em Medicina da UPE
Garanhuns – Pernambuco

Rafael David Souto de Azevedo

Docente do Curso de Bacharelado em Medicina da UPE
Garanhuns – Pernambuco

novas técnicas estão sendo desenvolvidas para promover melhores resultados nesse procedimento. Esse artigo tem como objetivo avaliar a técnica de macroencapsulamento β Air na terapêutica do diabetes tipo 1A em relação à insulinoterapia. O macroencapsulamento β Air consegue contornar um dos principais obstáculos encontrados anteriormente, a falta de nutrientes. Isso deve-se ao fato de que essa técnica utiliza um tanque de oxigênio recarregável, que fornece o substrato necessário para a sobrevivência e funcionamento das células, além de evadir as respostas do sistema imunológico, através da barreira física fornecida pelo encapsulamento celular. Foi demonstrado que o macroencapsulamento β Air é capaz de prevenir a rejeição do transplante, e manter a atividade das células β pancreáticas. Porém, esses modelos precisam ser aperfeiçoados, para reduzir a formação de tecido cicatricial, e, no futuro, ser utilizado em ensaios clínicos com humanos.

PALAVRAS-CHAVE: endocrinologia, diabetes insulino-dependente; transplante de células β pancreáticas.

EFFECTIVENESS OF
MACROENCAPSULATED PANCREATIC

ISLET TRANSPLANTATION TO INSULIN THERAPY IN TREATMENT OF TYPE I DIABETES

ABSTRACT: Although it promotes glycemic control, insulin therapy does not cure type 1A diabetes, and does not prevent the various disorders associated with this condition, such as retinopathy and hypertension. Halogen replacement therapy for pancreatic islets has been shown to restore signaling pathways for insulin production, and may also prevent long-term complications of the disease. However, several factors have minimized the feasibility of this procedure, especially the immune response and lack of nutrients resulting from local vasculature deficiency. Thus, new techniques are being developed to promote better results in this procedure. This article aims to evaluate the βAir macroencapsulation technique in the treatment of type 1A diabetes in relation to insulin therapy. The βAir macroencapsulation can overcome one of the main obstacles previously encountered, the lack of nutrients. This is due to the fact that this technique uses a rechargeable oxygen tank that provides the necessary substrate for cell survival and function, as well as evading immune system responses through the physical barrier provided by the cell encapsulation. It has been shown that βAir macroencapsulation is able to prevent transplant rejection and maintain pancreatic β cell activity. However, these models need to be refined to reduce scar tissue formation to be used in future human clinical trials.

KEYWORDS: endocrinology; insulin-dependent diabetes; pancreatic β cell transplantation.

1 | INTRODUÇÃO

Embora promova o controle da glicemia, a insulinoterapia não cura a diabetes tipo 1A, além de não evitar os diversos acometimentos associados a essa patologia, como retinopatia, hipertensão, insuficiência renal e vasculites. (AN, 2018). A terapia de substituição halogênica das ilhotas pancreáticas tem mostrado a restauração das vias de sinalização da produção de insulina, e pode, também, evitar as complicações a longo prazo da doença. (WEAVER, 2018). Entretanto, vários fatores têm minimizado a viabilidade para implantação desse procedimento, principalmente a resposta imunológica e a falta de nutrientes resultante da deficiência de vasculatura local. (BOWERS, 2017).

A encapsulação das células transplantadas tem sido proposta como método para contornar a resposta imune, impedindo o contato direto que provoca o reconhecimento dessas células como抗ígenos. A microencapsulação é o método mais investigado, no entanto tem apresentado sucesso limitado, devido à função inadequada das células transplantadas e à adesão das microcápsulas a estruturas vizinhas, como o peritônio parietal e o baço. Assim, novas técnicas estão sendo

desenvolvidas para promover melhores resultados nesse procedimento, como o macroencapsulamento.

2 | OBJETIVOS

Geral

Analisar novas terapêuticas em relação ao tratamento padrão

Específico

Avaliar a técnica de macroencapsulamento βAir na terapêutica do diabetes tipo 1A em relação à insulinoterapia

3 | METODOLOGIA

Uma revisão sistemática foi realizada em outubro de 2018. Foram utilizadas as bases de dados on-line Google acadêmico, Scielo, LILACS e PubMed, e selecionados 10 artigos, publicados no período de 2017-2018 que atendiam aos determinados pré-requisitos de relevância: endocrinologia, diabetes insulino-dependente; transplante de células β pancreáticas.

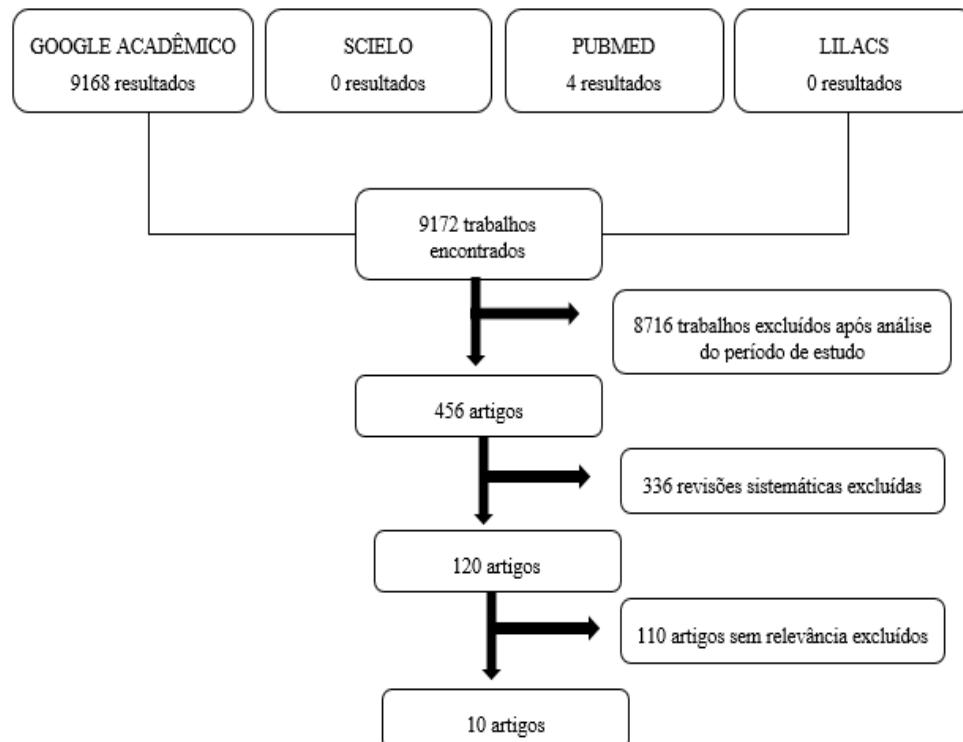


Figura 1: metodologia utilizada para a seleção dos artigos

4 | RESULTADOS E DISCUSSÕES

O encapsulamento das ilhotas pancreáticas consegue contornar a resposta imune do organismo contra as células transplantadas, através do isolamento dessas células. Todavia, esse método também promove a redução da vascularização das células, dificultando a ocorrência de sua atividade fisiológica. Isso ocorre porque o estabelecimento de uma barreira física que impede o contato das ilhotas com células do sistema imune também dificulta a vascularização e oxigenação das células transplantadas, causando danos celulares devido ao estado de hipóxia.

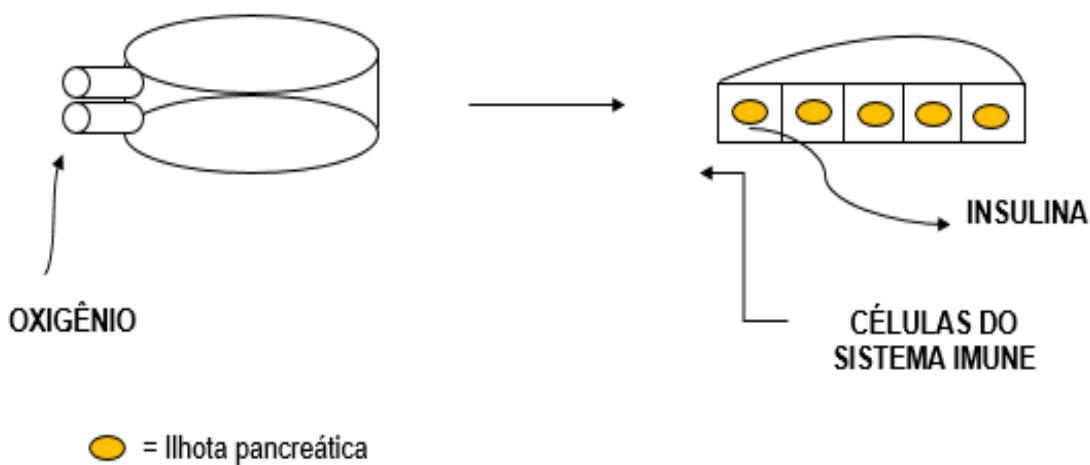


Figura 2: macroencapsulamento β Air

O macroencapsulamento β Air consegue contornar um dos principais obstáculos encontrados com o encapsulamento de ilhotas pancreáticas, a falta de nutrientes. Isso deve-se ao fato de que essa técnica utiliza um tanque de oxigênio recarregável conectado diretamente às ilhotas transplantadas, que fornece o substrato necessário para a sobrevivência e bom funcionamento das células, além de evadir as respostas do sistema imunológico. No entanto, macroencapsulamento β Air requer o enchimento diário do tanque de oxigênio, para que as células não fiquem hipóxicicas. Além disso, em experimentos com animais de grande porte, a presença desse aparelho, um corpo estranho, resultou na formação de tecido cicatricial. (CARLSSON, 2018).

5 | CONCLUSÃO

Foi demonstrado que o macroencapsulamento β Air é capaz de prevenir a rejeição do transplante, através da evasão da resposta imune do paciente transplantado, e manter a atividade das células β pancreáticas, através do uso

de um tanque oxigênio recarregável. No entanto, esses modelos precisam ser aperfeiçoados, a fim de reduzir a formação de tecido cicatricial em animais de portes maiores, e, no futuro, ser utilizado em ensaios clínicos com humanos.

REFERÊNCIAS

- AN, D. et al. **Designing a retrievable and scalable cell encapsulation device for potential treatment of type 1 diabetes.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2018, v.115, n. 2, 263-272.
- BOWERS, D. T. et al. **An engineered macroencapsulation membrane releasing FTY720 to precondition pancreatic islet transplantation.** Journal of Biomedical Materials Research, 2018, v. 106(2):555-568.
- CALAFIORE, R.; **Microencapsulation for cell therapy of type 1 diabetes mellitus: The interplay between common beliefs, prejudices and real progress.** Journal of Diabetes Investigation. 2018;9(2):231-233.
- CARLSSON, P.O.; ESPES D.; Sedigh A. **Transplantation of macroencapsulated human islets within the bioartificial pancreas βAir to patients with type 1 diabetes mellitus.** American Journal of Transplantation, 2018; v.18:1735–1744.
- CHAIMOV, D. et al. **Innovative encapsulation platform based on pancreatic extracellular matrix achieve substantial insulin delivery.** Journal of controlled release. 2017, v, 257: 91-101.
- HWA, A. J; WEIR, G. C. **Transplantation of Macroencapsulated Insulin-Producing Cells.** Current Diabetes Reports, 2018, v. 18, n.50.
- LLACUA, L. A. et al. **Collagen type VI interaction improves human islet survival in immunoisolating microcapsules for treatment of diabetes.** Islets, 2017, 10:2, 60-68.
- PEPPER, A. R. et al. **Clinical islet transplantation: is the future finally now?** Current Opinion in Organ Transplantation, 2018, v. 23, n. 4, 428-439.
- ROBERT, T. et al. **Functional Beta Cell Mass from Device-Encapsulated hESC-Derived Pancreatic Endoderm Achieving Metabolic Control.** ISSCR, 2018, v. 10: 1-12.
- WEAVER, J. D. et al. **Design of a vascularized synthetic poly(ethylene glycol) macroencapsulation device for islet transplantation.** Biomaterials, 2018, v.172, 54-65.

EVOLUÇÃO DO PERfil ANTROPOMÉTRICO E METABÓLICO DE PACIENTES COM HEPATITE C EM TERAPIA MEDICAMENTOSA TRIPLA

Data de aceite: 18/11/2018

Raysa Manuelle Santos Rocha

Universidade Federal de Sergipe - Aracaju -
Sergipe

Clívia Giselle Costa Santos

Universidade Federal de Sergipe - Aracaju –
Sergipe

Lucindo José Quintans Júnior

Universidade Federal de Sergipe - Aracaju –
Sergipe

Márcia Ferreira Cândido de Souza

Hospital Universitário da Universidade Federal de
Sergipe - Aracaju – Sergipe

ambulatório do Hospital Universitário de Sergipe. Foram realizadas avaliações antropométricas, coletados dados do perfil bioquímico e analisado o alcance da resposta virológica sustentada após o término do tratamento medicamentoso. **Resultados:** Observou-se redução do percentual de indivíduos em risco ($p < 0,001$) de acordo com a Relação Cintura Estatura (RCEst) e redução nos valores de glicemia de jejum ($p = 0,014$). Além disso, tanto entre os pacientes que alcançaram a resposta virológica sustentada, quanto entre os que não obtiveram sucesso terapêutico, houve redução significativa na prevalência de indivíduos com alterações de glicemia de jejum.

Conclusão: A partir destes resultados, sugere-se que acompanhamento nutricional aliado ao tratamento medicamentoso para pacientes com hepatite C, proporcionou uma evolução positiva dos parâmetros antropométricos e metabólicos da amostra, o que pode representar uma abordagem terapêutica eficaz no combate às manifestações sistêmicas associadas à hepatite C.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite C Crônica. Estado Nutricional. Tratamento Farmacológico.

RESUMO: **Objetivo:** Diante da associação patogênica entre hepatite C e disfunções metabólicas, faz-se necessário avaliar a evolução do perfil antropométrico e metabólico de pacientes com diagnóstico de hepatite C em terapia medicamentosa tripla em acompanhamento nutricional, no centro de referência na assistência a esses indivíduos no Estado de Sergipe. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo observacional e descritivo realizado com dados de prontuários clínicos e registros de nutrição de pacientes com hepatite C crônica, adultos ou idosos em terapia tripla e em acompanhamento nutricional assistidos no

ANTHROPOMETRIC AND METABOLIC PROFILE EVOLUTION OF HEPATITIS C PATIENTS IN TRIPLE DRUG THERAPY

ABSTRACT: **Background:** In view of the pathogenic association between hepatitis C and metabolic dysfunctions, it is justified to perform this study in the care reference center of patients with hepatitis C diagnosis in the State of Sergipe, in order to evaluate the anthropometric and metabolic profile evolution of these individuals in triple therapy and nutritional monitoring. **Methods:** This is an observational and descriptive study conducted with data from clinical and nutrition records of patients with chronic hepatitis C, adults or elderly patients in triple therapy attended at the University Hospital of Sergipe's outpatient clinic. Anthropometric evaluations were performed, data were collected from the biochemical profile and the extent of sustained virological response was analyzed after the end of drug treatment. **Results:** It was observed a reduction of the percentage of individuals at risk ($p < 0.001$) according to waist-to-height ratio (WHtR), and there was a significant reduction in fasting blood glucose ($p = 0.014$). In addition, there was a significant reduction in the prevalence of subjects with altered fasting plasma glucose between patients who achieved sustained virological response and those who did not achieve therapeutic success. **Conclusions:** Based on these results, it is suggested that nutritional monitoring combined with drug therapy for patients with hepatitis C, provided a positive evolution of the anthropometric and metabolic parameters of the sample, which may represent an effective therapeutic approach in the fight against the systemic manifestations associated with hepatitis C.

KEYWORDS: Chronic Hepatitis C. Nutritional Status. Drug Therapy

1 | INTRODUÇÃO

Com prevalência mundial estimada em aproximadamente 80 milhões de indivíduos infectados cronicamente, e por ser a principal causa de cirrose e mortalidade por causas relacionadas à hepatite viral crônica, a hepatite C é considerada um sério problema de saúde pública (LANINI et al., 2014); (GOWER et al., 2014); (OMS, 2016).

Com os avanços científicos para aprimoramento das estratégias que visem à cura da infecção, os esquemas terapêuticos têm passado por intensas transformações desde a descoberta da doença (BRASIL, 2015) e o regime terapêutico padrão que era realizado com a alfapecinterferona (PEG-IFN) associado a ribavirina (RBV) passou a incluir os inibidores de protease, telaprevir ou boceprevir, compondo a chamada terapia tripla (EASL, 2015).

Não obstante os progressos realizados no âmbito da terapia medicamentosa, essa não deve ser a única estratégia no cuidado ao paciente infectado cronicamente, pois a infecção pelo vírus da hepatite C repercute em manifestações sistêmicas que

podem contribuir para o aumento da morbimortalidade e progressão da gravidade da doença, sendo diabetes mellitus tipo 2 e esteatose hepática os distúrbios metabólicos mais prevalentes (CHANG, 2016); (CHENG et al, 2014).

Nesse contexto, o manejo clínico nutricional é recomendado não só pela indicação de ingestão qualitativa e quantitativa de nutrientes concomitante à administração dos inibidores de protease, mas também por seu papel imprescindível no auxílio ao tratamento dessas comorbidades, reduzindo potenciais fatores de risco à piora da gravidade da doença, como obesidade visceral, resistência insulínica, elevada circunferência da cintura e esteatose hepática (VANNI; BUGIANESI; SARACCO, 2016); (RUSU et al, 2013).

Diante da associação patogênica entre hepatite C e disfunções metabólicas, justifica-se a execução desse estudo no centro de referência na assistência a pacientes com diagnóstico de hepatite C no estado de Sergipe, com o objetivo de avaliar a evolução do perfil antropométrico e metabólico em pacientes infectados com o vírus da hepatite C em terapia medicamentosa tripla em acompanhamento nutricional.

2 | MÉTODOS

2.1 Tipo de estudo e amostra

Estudo do tipo observacional e descritivo com pacientes diagnosticados com hepatite C crônica atendidos no centro de referência em hepatite C, localizado no Hospital Universitário de Sergipe, na cidade de Aracaju/SE, no período entre março de 2014 a abril de 2016.

A amostra não aleatória, por conveniência, foi composta por todos os pacientes adultos e idosos, de ambos os sexos, portadores do VHC monoinfectados pelo genótipo 1, com fibrose avançada ou cirrose hepática compensada que iniciaram tratamento com alfaapeginterferona e ribavirina associados a telaprevir ou boceprevir.

Foram excluídos dados de pacientes que no decorrer da pesquisa apresentaram confirmação de alguma coinfecção anteriormente desconhecida; que por algum motivo interromperam o tratamento medicamentoso precocemente; que não compareceram às consultas de retorno; e que não tiverem os dados completos necessários à execução da pesquisa.

Foram obtidos a partir dos registros de nutrição e prontuários clínicos, dados de peso, estatura, circunferência da cintura, exames bioquímicos, resultados de histologia hepática e alcance da RVS pelos pacientes do estudo, antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional.

2.2 Avaliação Antropométrica

A partir das aferições de peso corporal e altura de acordo com as técnicas propostas pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (BRASIL, 2011) foi possível classificar o estado nutricional utilizando-se o Índice de Massa Corporal (IMC). Os pontos de corte adotados para adultos foram os propostos pela Organização Mundial de Saúde (OMS, 2002) e, para idosos (maiores de 60 anos) utilizou-se a classificação conforme Lipschit (LIPSCHITZ, 1994).

Com relação aos perímetros, a circunferência da cintura foi classificada especificamente por sexo e avaliada quanto ao risco para complicações metabólicas associadas com a obesidade, em risco aumentado, para homens 94 cm e mulheres 80 cm e risco substancialmente aumentado, 102 cm e 88 cm para o sexo masculino e feminino, respectivamente (OMS, 2002).

O índice RCEst (Relação Cintura/Estatura) foi calculado para avaliação do risco cardiometabólico dos pacientes, determinada por meio da razão entre circunferência da cintura (cm) pela estatura (cm) com a finalidade de definir risco cardiometabólico em homens, RCEst > 0,52 e em mulheres RCEst > 0,53 (HAUN; PITANGA, LESSA, 2009).

2.3 Exames Bioquímicos

Os dados bioquímicos foram coletados dos exames laboratoriais dos pacientes nos prontuários clínicos e protocolos do ambulatório de nutrição. Os valores do perfil lipídico foram analisados de acordo com a Sociedade Brasileira de Cardiologia (XAVIER et al., 2013).

Os valores de glicemia foram analisados através da American Diabetes Association (ADA, 2016), a qual reduziu o limite aceitável para glicemia de jejum de 110 mg/dL para 99 mg/dL. Além do estabelecimento de critério diagnóstico para diabetes mellitus glicemias de jejum ≥ 126 mg/dL.

2.4 Dados Clínicos

Com a finalidade de determinar o nível de fibrose hepática e atividade inflamatória, foi realizada a classificação do estadiamento histológico da hepatite por meio de biópsia no tecido hepático com posterior categorização de acordo com os critérios da escala METAVIR (METAVIR, 1994).

Com relação à negativação viral, o alcance da RVS, foi definido como o resultado de HCV-RNA quantitativo (carga viral) abaixo do limite inferior de detecção na 24^a semana de seguimento após o término do tratamento (BRASIL, 2015).

2.5 Descrição do Acompanhamento Nutricional

O cálculo do planejamento foi realizado adotando os seguintes critérios: ingestão calórica diária em 25 a 40 kcal/ peso corporal; 0,8 a 1,0 g/kg de peso corporal por dia de proteína; 50 a 60% do valor energético total em carboidrato e 25% em lipídeos. Para os pacientes com estado nutricional referente a obesidade, utilizou-se ingestão calórica em 25 kcal/ peso corporal por dia (CUPPARI, 2014).

Os pacientes que utilizaram o inibidor de protease telaprevir, receberam dentro do cálculo do planejamento alimentar acima descrito, três refeições compostas por 533 kcal e 21 gramas de gordura para consumo no momento da ingestão do referido medicamento, visando à adequada absorção do mesmo, conforme o plano terapêutico.

Os pacientes foram acompanhados pelo Ambulatório de Nutrição durante o período do tratamento medicamentoso com duração média de 90 dias, sendo reavaliados a cada 30 dias.

2.6 Análise Estatística

Realizou-se a análise descritiva dos dados do estudo por meio de medidas de tendência central (média) e de dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas e frequências para as variáveis categóricas. Para avaliar o pressuposto de normalidade foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov. A comparação entre exames bioquímicos, antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional foi realizada utilizando o teste de Wilcoxon.

Para a comparação dos dados paramétricos independentes antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional foi utilizado o teste t de Student. O teste Qui quadrado de Pearson foi utilizado para comparação da classificação da circunferência da cintura e relação cintura/estatura, além do percentual de indivíduos com glicemia de jejum indicativa de diabetes antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional. Para todas as análises estatísticas foi adotado um nível de significância estatística de 5%, ou seja, $p \leq 0,05$.

2.7 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEP) da Universidade Federal de Sergipe, respeitando as normas e preceitos da lei 466/12 com o número 32347214.5.0000.5546.

3 | RESULTADOS

A amostra constituiu-se de 46 pacientes com diagnóstico de hepatite C crônica que iniciaram terapia medicamentosa com alfapecinterferona e ribaverina associados a telaprevir ou boceprevir, no período de março a outubro de 2014. Dos 46 indivíduos que compuseram a população do estudo, inicialmente, 2 foram excluídos por motivo de óbito e 14 por ausência de dados necessários à pesquisa. Desse modo, 30 indivíduos fizeram parte da amostra final da pesquisa.

A média de idade dos pacientes avaliados foi $54,3 \pm 8,1$ anos (mínimo: 35 anos; máximo: 66 anos), sendo a maioria (73,3%) do sexo masculino. O inibidor de protease mais utilizado no tratamento foi o telaprevir, em 73,3% dos casos estudados, como observado na tabela 1.

As comorbidades mais prevalentes encontradas na amostra foram: esteatose hepática (36,7%), diabetes mellitus tipo II (23,3%) e cardiopatias (16,7%). As informações relativas aos exames de biópsia hepática, com a finalidade de categorização do estadiamento histológico da hepatite, foram obtidas dos protocolos clínicos de 28 pacientes, com disposição dos dados de acordo com os critérios da escala METAVIR. Dados apresentados na tabela 1.

Todos os indivíduos apresentaram algum grau de atividade inflamatória, sendo 87,5% classificados em inflamação moderada A2/ acentuada A3 (Tabela 1). Com relação ao estágio de fibrose hepática, observaram-se níveis avançados (F3/F4) em 63,3% dos exames analisados, dos quais 33,3% encontravam-se com cirrose (F4).

Variáveis	N	Frequência (%)
Gênero		
Masculino	22	73,3
Feminino	8	26,7
Idade	$54,3 \pm 8,1^*$	-
Uso do Inibidor de Protease (IP)		
Boceprevir	8	26,7
Telaprevir	22	73,3
Comorbidades		
Excesso de peso	16	53,3
Esteatose hepática	11	36,7
Diabetes mellitus tipo II (DM II)	7	23,3
Cardiopatia	5	16,7
Dislipidemia	2	6,7
Grau de Fibrose		
METAVIR F1	5	16,7
METAVIR F2	4	13,3
METAVIR F3	9	30,0
METAVIR F4	10	33,3

Tabela 1. Caracterização clínica da população do estudo.

Fonte: Hospital Universitário de Sergipe, 2017.

*Valores reportados em média ± desvio padrão

A comparação dos resultados nos dois momentos da avaliação mostrou que os pacientes apresentaram melhora significativa nos seguintes indicadores antropométricos: peso, IMC, redução dos percentuais de indivíduos com risco e risco substancialmente aumentado de acordo com a classificação da CC, e redução do percentual de indivíduos em risco segundo a RCEst, conforme descritos na tabela 2.

Além disso, foi verificada evolução dos índices de classificação do estado nutricional, com redução do percentual de indivíduos em sobrepeso e aumento daqueles categorizados como eutróficos, tabela 2.

	Avaliação Inicial	Avaliação Final	
	Média ± DP	Média ± DP	p*
Peso (kg)	73,76 ± 13,69	70,73 ± 13,84	< 0,001
IMC (kg/m²)	26,2 ± 3,75	25,03 ± 3,55	< 0,001
CC (cm)	91,56 ± 11,79	88,94 ± 10,19	0,072
RCEst	0,55 ± 0,07	0,53 ± 0,06	0,086
			p**
Classificação IMC	% (n)	% (n)	
Baixo peso	10,0 (3)	10,0 (3)	-
Eutrofia	36,7 (11)	50,0 (15)	< 0,001
Sobrepeso	43,3 (13)	33,3 (10)	0,002
Obesidade grau I	10,0 (3)	6,7 (2)	0,109
Classificação CC			
Risco Substancialmente Aumentado	20,0 (6)	6,7 (2)	< 0,001
Risco	43,3 (13)	33,3 (10)	0,002
Adequada	36,7 (11)	60,0 (18)	< 0,001
Classificação RCEst			
Risco	66,7(20)	53,3 (16)	< 0,001
Adequada	33,3 (10)	46,7 (14)	< 0,001

Tabela 2. Evolução antropométrica de pacientes portadores de hepatite C, antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional.

* Teste “t” de Student (p<0,05)

** Teste do Qui=Quadrado (p<0,05)

Avaliação inicial: antes do tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; Avaliação final: após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; CC: Circunferência da Cintura; IMC: Índice de

No âmbito dos dados referentes à evolução dos parâmetros bioquímicos, observa-se média inicial superior ao limite aceitável para glicemia de jejum, com posterior redução significativa. Verifica-se ainda diminuição sérica de colesterol total e LDL colesterol, valores mostrados na tabela 3.

	Avaliação Inicial Média ±DP	Avaliação Final Média ±DP	P*
Glic de jejum (mg/dL)	107,87 ± 37,70	99,97 ± 25,13	0,014
Triglicerídeos (mg/dL)	137,23 ± 62,20	133,10 ± 57,09	0,364
Colesterol total (mg/dL)	200,27 ± 43,52	172,83 ± 26,91	< 0,001
HDLc (mg/dL)	46,30 ± 13,15	48,73 ± 10,02	0,070
LDLc (mg/dL)	118,76 ± 30,79	98,97 ± 24,24	< 0,001
TGO (U/L)	89,13 ± 69,71	75,07 ± 59,63	0,198
TGP/ALT (U/L)	86,10 ± 49,95	68,10 ± 39,71	0,058

Tabela 3. Evolução dos parâmetros bioquímicos antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional.

* Teste de Wilcoxon (p<0,05).

Avaliação inicial: antes do tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; Avaliação final: após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; Glic de Jejum: Glicemia de Jejum; HDL: High Density Lipoprotein; LDL: Low Density Lipoprotein; TGO: Transaminase Glutâmico-oxalacética; TGP: Transaminase Glutâmico-pirúvica

Fonte: Hospital Universitário de Sergipe, 2017.

O acompanhamento dos exames para avaliação de HCV-RNA quantitativo dos pacientes do estudo mostrou que 56,7% desses indivíduos alcançaram a Resposta Virológica Sustentada após o tratamento medicamentoso. Não foram encontradas diferenças significativas nos indicadores antropométricos e metabólicos entre os pacientes com RVS e sem RVS nos dois momentos da avaliação (Tabela 4).

	Grupo RVS Média ± DP	Grupo Não RVS Média ± DP	p*
Peso 1 (kg)	73,18 ± 14,44	74,69 ± 13,06	0,769
Peso 2 (kg)	68,65 ± 12,89	73,62 ± 12,73	0,302
IMC 1 (kg/m²)	26,5 ± 3,91	25,7 ± 3,73	0,586
IMC 2 (kg/m²)	24,9 ± 3,65	25,3 ± 3,40	0,784
CC 1 (cm)	90,45 ± 13,13	92,92 ± 10,39	0,581
CC 2 (cm)	87,53 ± 9,44	90,69 ± 10,97	0,404

RCEst 1	$0,55 \pm 0,08$	$0,54 \pm 0,05$	0,917
RCEst 2	$0,53 \pm 0,06$	$0,53 \pm 0,07$	0,876
Glicemia 1 (mg/dL)	$107,53 \pm 20,67$	$108,31 \pm 53,53$	0,956
Glicemia 2 (mg/dL)	$99,06 \pm 18,01$	$101,15 \pm 33,03$	0,826
Col total 1 (mg/dL)	$194,94 \pm 33,09$	$207,23 \pm 55,00$	0,453
Col total 2 (mg/dL)	$179,65 \pm 23,63$	$172,08 \pm 22,21$	0,380
LDLc 1 (mg/dL)	$119,35 \pm 27,98$	$118,00 \pm 35,28$	0,907
LDLc 2 (mg/dL)	$101,18 \pm 27,30$	$96,38 \pm 19,95$	0,599

Tabela 4. Comparação dos indicadores metabólicos entre pacientes com RVS e pacientes sem RVS antes e após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional.

* Teste Independente de Student ($p<0,05$)

1: antes do tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; 2: após o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional; Col= Colesterol; CC: Circunferência da Cintura; IMC: Índice de Massa Corporal; LDL: Low Density Lipoprotein; RCEst: Relação Cintura/Estatura.

Fonte: Hospital Universitário de Sergipe, 2017.

Além disso, ambos os grupos apresentaram redução significativa da porcentagem de indivíduos com glicemia de jejum indicativa de diabetes mellitus (Figura 1).

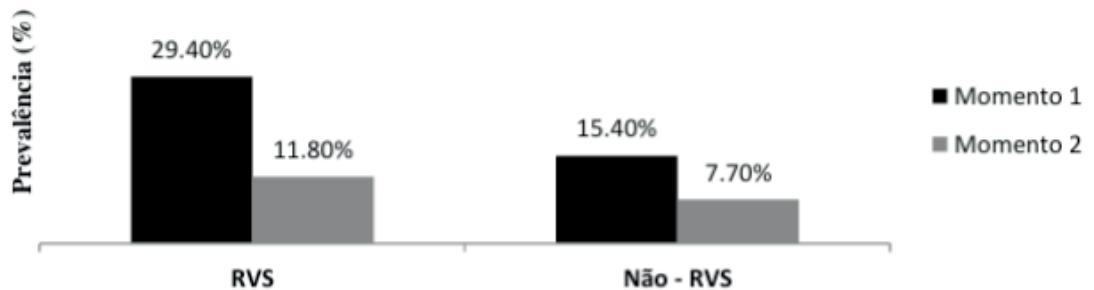


Figura 1. Prevalência de indivíduos com glicemia de jejum indicativa de diabetes antes (Momento 1) e após (Momento 2) o tratamento medicamentoso associado ao tratamento nutricional nos pacientes RVS e não RVS. Ambos os grupos com $p=0,002$. Teste Qui quadrado de Pearson.

4 | DISCUSSÃO

Com 80 milhões de pessoas infectadas cronicamente, a multifacetada gama de graves complicações relacionadas à hepatite C posiciona a doença no campo dos agravos com intensa repercussão na saúde pública com dimensões mundiais. As manifestações hepáticas e extra-hepáticas da infecção viral demandam

concentração de esforços na área assistencial, afim de que as ações de cuidado a esses indivíduos sejam mais efetivas (DYAL et al., 2015); (AMPUERO; ROMERO-GÓMEZ; 2015); (POTHINENI et al., 2014). As comorbidades com maiores prevalências observadas no presente estudo foram excesso de peso, esteatose hepática, diabetes e cardiopatias.

Uma revisão sistemática recentemente publicada com o objetivo de avaliar a associação entre essas anormalidades metabólicas e o nível de lesão hepática, demonstrou que diabetes mellitus tipo 2, obesidade e esteatose hepática estão relacionados ao aumento do risco de desenvolvimento de fibrose avançada (DYAL et al., 2015).

Na presente pesquisa, o acompanhamento nutricional e tratamento medicamentoso proporcionaram redução significativa na média de peso e IMC, com diminuição da proporção de pacientes com sobre peso e aumento daqueles classificados em eutrofia. Observou-se ainda redução na porcentagem de indivíduos em risco e em risco substancialmente aumentado de acordo com a circunferência da cintura.

Estudos que realizaram modificações dietéticas em pacientes com hepatite C crônica encontraram redução da prevalência e gravidade da esteatose, além de melhora nos índices de fibrose hepática e parâmetros antropométricos (RUSU et al., 2013).

A avaliação da composição corporal via antropometria, principalmente a circunferência da cintura, pode ser utilizada como indicativa da gravidade da doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), por estar relacionada ao tecido adiposo central (ABENAVOLI et al., 2015).

O acompanhamento dos pacientes do presente estudo mostrou uma redução significativa dos indivíduos em risco e aumento dos classificados como adequados de acordo com a razão cintura/estatura. A utilização desse instrumento de avaliação foi comprovada eficaz na prática clínica, por sua capacidade em identificar fatores de risco cardiometa bólicos (LIU et al., 2017) e compatibilidade com o diagnóstico de síndrome metabólica (MOTAMED et al., 2016).

Com relação à evolução dos parâmetros bioquímicos dos pacientes do atual estudo em acompanhamento nutricional junto ao tratamento medicamentoso, foi encontrada redução significativa das médias de glicemia de jejum, colesterol total, LDL-c.

Diante da possibilidade em melhorar não só a resposta ao tratamento medicamentoso, como também os desfechos hepáticos e metabólicos da hepatite C, diversas pesquisas têm apontado a necessidade de realizar mudanças no estilo de vida, com foco na atenuação da resistência insulínica e redução de IMC antes ou concomitante à terapia antiviral (VANNI; BUGIANESI; SARACCO, 2016);

(PATTULLO et al., 2013).

Nesse sentido, Iwane e colaboradores ao investigar o impacto de intervenções de estilo de vida na melhora da resistência insulínica e sua influência no tratamento antiviral com interferon e ribaverina, verificaram uma redução nos valores de HOMA-IR em comparação ao grupo controle, e que esse resultado pode aumentar a resposta virológica rápida ao tratamento com terapia dupla(IWANE et al., 2015).

No presente estudo, os valores médios referentes aos indicadores antropométricos e aos parâmetros bioquímicos mostraram-se semelhantes entre os pacientes que alcançaram a RVS e os que não obtiveram sucesso terapêutico medicamentoso. Além disso, ambos os grupos apresentaram redução significativa da porcentagem de indivíduos com glicemia de jejum indicativa de diabetes mellitus.

Em outras pesquisas, em que foi realizado apenas tratamento medicamentoso, os resultados referentes à melhora dos índices de rastreamento da resistência insulínica após a erradicação do vírus são divergentes. Enquanto alguns estudos têm demonstrado uma repercussão positiva, por meio da redução na resistência após o clareamento viral (Thompson et al.; 2012); (Delgado-Borrego et al.; 2010), outros mostram apenas uma prevenção da evolução para níveis mais graves de resistência com o alcance da supressão do vírus, e não uma melhora dessa disfunção metabólica (Younossi et al., 2013).

Younossi et al, 2013, em pesquisa realizada em pacientes com hepatite C em uso de telaprevir, não encontraram diferença entre a média de indicadores relativos à resistência insulínica nos pacientes que atingiram a negativação viral. Além disso, observaram uma tendência, porém não significativa, de aumento nesses índices para aqueles não-RVS.

Observa-se que, especialmente devido ao fato de que essa melhora ocorre via erradicação viral, e não a um possível efeito farmacológico da terapia, pacientes que não atingiram carga viral abaixo do limite de detecção, ou seja, não responderam ao tratamento medicamentoso, tendem a não apresentar resultados positivos no controle glicêmico (VANNI; BUGIANESI; SARACCO, 2016).

As pesquisas reportam ainda que o não alcance da erradicação viral pode representar um fator de risco para o reaparecimento do desenvolvimento de resistência à insulina. Aghemo e colaboradores, 2012, ao avaliarem o impacto da resistência insulínica no alcance da RVS, e a repercussão da erradicação viral no metabolismo da glicose, observaram que 24 meses após a finalização do tratamento medicamentoso, os pacientes que não atingiram sucesso terapêutico mais frequentemente apresentaram aumento na taxa de RI de novo em comparação aos indivíduos RVS, 17% e 7%, respectivamente (AGHEMO et al., 2012).

A pesquisa encontrou ainda que os pacientes que alcançaram a cura viral, não exibiram melhora nos índices de aferição da RI apresentando valores médios

semelhantes antes e depois do tratamento, e que os não respondedores mostraram aumento na prevalência de indivíduos com resistência insulínica (AGHEMO et al., 2012).

Apesar dos resultados do presente estudo demonstrarem uma evolução dos indicadores antropométricos e metabólicos, depois do tratamento medicamentoso e acompanhamento nutricional para pacientes com hepatite C, a pesquisa apresenta uma limitação no desenho metodológico aplicado, pois não foi possível avaliar o impacto da intervenção nutricional nesses pacientes.

Os resultados da presente pesquisa demonstraram que o acompanhamento nutricional aliado ao tratamento medicamentoso para pacientes com hepatite C, proporcionou uma evolução positiva dos parâmetros antropométricos e metabólicos da amostra. A redução da prevalência de glicemia de jejum indicativa de diabetes, tanto nos pacientes que atingiram a supressão viral, quanto naqueles que não apresentaram sucesso terapêutico, reforçam os possíveis benefícios clínicos dessa prática.

REFERÊNCIAS

- ABENAVOLI, L.; DI RENZO, L.; GUZZI, P. H.; PELLICANO, R.; MILIC, N.; DE LORENZO, A. **Non-alcoholic fatty liver disease severity, central fat mass and adipopectin: a close relationship.** Clujul Medical, v. 88, n. 4, p. 489-493, 2015.
- AGHEMO, A.; PRATI, G. M.; RUMI, M. G.; SOFFREDINI, R.; D'AMBROSIO, R.; ORSI, E.; et al. **Sustained virological response prevents the development of insulin resistance in patients with chronic hepatitis C.** Hepatology, v. 56, n. 5, p. 1681-1687, 2012.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** Diabetes Care, v. 39, Suplemento. 1, p. 13-22, 2016.
- AMPUERO, J.; ROMERO-GÓMEZ, M. **Assessing cardiovascular risk in hepatitis C: An unmet need.** World Journal of Hepatology, v. 7, n. 19, p. 2214-2219, 2015.
- BRASIL. Ministério da saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Para Hepatite Viral C e Coinfecções.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, Ministério da saúde, Brasília, DF, 1^a ed., 2015.
- BRASIL. Ministério Da Saúde. **Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde: Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN.** Brasília, 2011.
- CHANG, M. L. **Metabolic alterations and hepatitis C: From bench to bedside.** World journal of gastroenterology, v. 22, n. 4, p. 1461-1476, 2016.
- CHENG, Z.; ZHOU, B.; SHI, X.; ZHANG, Y.; ZHANG, L.; CHEN, L.; LIU, X. **Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection: 297 cases from a tertiary medical center in Beijing, China.** Chinese Medical Journal, v. 127, n. 7, p. 1206–1210, 2014.
- CUPPARI, L. Nutrição Clinica no Adulto. **Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar - Nutrição -**

Nutrição Clínica no Adulto. 3^a ed. Barueri, SP: Manole; 2014.

DELGADO-BORREGO, A.; JORDAN, S. H.; NEGRE, B.; HEALEY, D.; LIN, W.; KAMEGAYA, Y.; et al. **Reduction of insulin resistance with effective clearance of hepatitis C infection: results from the HALT-C trial.** Clinical Gastroenterology and Hepatology, v. 8, n. 5, p. 458-462, 2010.

DYAL, H. K.; AGUILAR, M.; BHUKET, T.; LIU, B.; HOLT, E. W.; TORRES, S.; et al. **Concurrent obesity, diabetes, and steatosis increase risk of advanced fibrosis among HCV patients: a systematic review.** Digestive Diseases and Sciences, v. 60, n. 9, p. 2813-2824, 2015

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER. **Clinical Practice Guidelines: EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C** 2015. Elsevier.

GOWER, E.; ESTES, C.; BLACH, S.; RAZAVI-SHEARER, K.; RAZAVI, H. **Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection.** Journal of Hepatology. V. 61, Suppl. 1, p. S45–57, 2014.

HAUN, D. R.; PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. **Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado.** Revista da Associação Médica Brasileira, v. 55, n. 6, p. 705-711, 2009.

IWANE, S.; MIZUTA, T.; KAWAGUCHI, Y.; TAKAHASHI, H.; OZA, N.; OEDA, S.; et al. **Impact of Body Weight Reduction via Diet and Exercise on the Anti-Viral Effects of Pegylated Interferon Plus Ribavirin in Chronic Hepatitis C Patients with Insulin Resistance: A Randomized Controlled Pilot Trial.** Internal Medicine, v. 54, n. 24, p. 3113-9, 2015.

LANINI, S.; MAMMONE, A.; PURO, V.; GIRARDI, E.; BRUZZI, P.; IPPOLITO, G. **Triple therapy for hepatitis C improves viral response but also increases the risk of severe infections and anaemia: a frequentist meta-analysis approach.** New Microbiologica, v. 37, n. 3, p. 263-276, 2014.

LIPSCHITZ, D. A. **Screening for nutritional status in the elderly.** Primary Care, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LIU, P.; MA, F.; LOU, H.; ZHU, Y. **Comparison of the ability to identify cardiometabolic risk factors between two new body indices and waist-to-height ratio among Chinese adults with normal BMI and waist circumference.** Public Health Nutrition, v. 20, n. 6, p. 984-991, 2017.

MOTAMED, N.; SOHRABI, M.; POUSTCHI, H.; MAADI, M.; MALEK, M.; KEYVANI, H.; et al. **The six obesity indices, which one is more compatible with metabolic syndrome? A population based study.** Diabetes Metabolic Syndrome, v.11, n. 3, p. 1-5, 2017.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection.** World Health Organization, 2016.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. **Nutrition: controlling the global obesity epidemic.** Geneva: WHO; 2002.

PATTULLO, V.; DUARTE-ROJO, A.; SOLIMAN, W.; VARGAS-VORACKOVA, F.; SOCKALINGAM, S.; FANTUS, I. G.; et al. **A 24-week dietary and physical activity lifestyle intervention reduces hepatic insulin resistance in the obese with chronic hepatitis C.** Liver International, v. 33, n. 3, p. 410-419, 2013.

POTHINENI, N. V.; DELONGCHAMP, R.; VALLURUPALLI, S.; DING, Z.; DAI, Y.; HAGEDORN, C. H.; et al. **Impact of Hepatitis C Seropositivity on the Risk of Coronary Heart Disease Events.** American Journal of Cardiology, v. 114, n. 12, p.1841-1845, 2014.

RUSU, E.; JINGA, M.; ENACHE, G.; RUSU, F.; DRAGOMIR, A. D.; ANCUTA, I.; et al. **Effects**

of lifestyle changes including specific dietary intervention and physical activity in the management of patients with chronic hepatitis C--a randomized trial. Nutrition Journal, v. 12, n.119, 2013.

The French METAVIR cooperative group. **Inter- and intra-observer variation in the assessment of liver biopsy of chronic hepatitis C.** Hepatology, v. 20, n. 1, p. 15-20, 1994.

THOMPSON, A. J.; PATEL, K.; CHUANG, W. L.; LAWITZ, E. J.; RODRIGUEZ-TORRES, M.; RUSTGI, V. K.; et al. **Viral clearance is associated with improved insulin resistance in genotype 1 chronic hepatitis C but not genotype 2/3.** Gut, v. 61, n. 1, p.128-134, 2012.

VANNI, E.; BUGIANESI, E.; SARACCO, G. **Treatment of type 2 diabetes mellitus by viral eradication in chronic hepatitis C: Myth or reality?** Digestive and Liver Disease, v. 48, n. 2, p. 105-111, 2016.

XAVIER, H. T.; IZAR, M. C.; FARIA NETO, J. R.; ASSAD, M. H.; ROCHA, V. Z.; SPOSITO, A. C.; et al. **Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.** Arquivos Brasileiros de Cardiologia. v.101, n. 4, p. 1-22, 2013.

YOUNOSSI, Z.; NEGRO, F.; SERFATY, L.; POL, S.; DIAGO, M.; ZEUZEM, S.; et al. **Homeostasis model assessment of insulin resistance does not seem to predict response to telaprevir in chronic hepatitis C in the REALIZE trial.** Hepatology, v. 58, n. 6, p. 1897-906, 2013.

HÉRNIA DIAFRAGMÁTICA CONGÊNITA: FATORES ASSOCIADOS AO ÓBITO

Data de aceite: 18/11/2018

Cristina Reuter

Mestra em Cuidados Intensivos e Paliativos
Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC)
Florianópolis – SC

José Antonio de Souza

Doutor em Técnicas Operatórias e Cirurgia Experimental
Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)
São Paulo – SP

Rosemeri Maurici da Silva

Doutora em Pneumologia
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)
Porto Alegre – RS

(60%) eram do sexo masculino, e 57 (81,4%) apresentaram peso adequado. O diagnóstico pré-natal foi realizado em 29 pacientes (41,4%). Quatorze (20%) tiveram Apgar ≤ 3 no primeiro minuto, e destes 10 (14,3%) evoluíram para óbito ($p=0,03$). Foram operados 57 recém-nascidos (81,4%), e 13 (18,6%) não apresentaram condições clínicas. Dos operados 57 (100%) foram submetidos a laparotomia subcostal esquerda, 26 (45,6%) foram operados nas primeiras 24 h, e 24 (42,1%) apresentaram o fígado no tórax. Sobreviveram no pós-operatório 38 pacientes (66,7%), 2 (3,5%) recidivaram, e 6 (10,5%) necessitaram de tela. A hérnia de Bochdalek à esquerda foi a mais frequente em 60 recém-nascidos (85,7%), 9 (12,9%) tiveram cardiopatia, e 17 (24,3%) outras malformações. O óxido nítrico inalatório (ONi) foi utilizado em 24 recém-nascidos (34,3%), e 16 destes (22,9%) evoluíram para óbito ($p=0,01$). Dos 33 (47,1%) que apresentaram barotrauma 21 (30%) não sobreviveram ($p=0,004$). As variáveis Apgar ≤ 3 no primeiro minuto, hipertensão pulmonar com necessidade de ONi e barotrauma foram preditoras para a mortalidade.

PALAVRAS-CHAVE: Hérnia diafragmática. Recém-nascido. Mortalidade perinatal. Sobrevida.

RESUMO: Analisou-se a associação de mortalidade com variáveis clínicas, antropométricas e sociodemográficas em recém-nascidos com hérnia diafragmática congênita. O estudo foi baseado em fonte de dados secundária de 1995 a 2015 em um serviço de cirurgia pediátrica de referência do Sul do Brasil. O óbito foi a variável dependente. Para verificar a associação das variáveis com o óbito foi utilizado o teste qui-quadrado em nível de significância de 5%. Dos 70 pacientes analisados, 53 (75,7%) nasceram a termo, 42

CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA: FACTORS ASSOCIATED WITH DEATH

ABSTRACT: To analyze the association of mortality with clinical, anthropometric and sociodemographic variables in newborns with congenital diaphragmatic hernia. Study in a secondary data source from 1995 to 2015, in a reference pediatric surgery service in southern Brazil. Death was the dependent variable. To verify the association of variables with death, the chi-square test was used at a significance level of 5%. Of the 70 patients analyzed, 53 (75.7%) were born at term, 42 (60%) were males and 57 (81.4%) presented adequate weight. The previous diagnosis was made in 29 (41.4%). Fourteen (20%) had Apgar ≤ 3 in the 1st minute and of these, 10 (14.3%) evolved to death ($p=0.03$). Fifty-seven (81.4%) newborns were operated and 13 (18.6%) had no clinical conditions, 57 (100%) underwent left subcostal laparotomy, 26 (45.6%) underwent surgery in the first 24 hours, and 24 (42.1%) underwent the liver in the chest. Thirty-eight patients (66.7%) survived in the postoperative period, 2 (3.5%) relapsed and 6 (10.5%) required a screen. The left hernia of Bochdalek was more frequent in 60 (85.7%) newborns, 9 (12.9%) had heart disease and 17 (24.3%) other malformations. Inhaled nitric oxide (iNO) was used in 24 infants (34.3%) and 16 (22.9%) evolved to death ($p=0.01$). Of the 33 (47.1%) who presented barotrauma, 21 (30%) did not survive ($p=0.004$). The variables Apgar ≤ 3 at the 1st minute, pulmonary hypertension requiring iNO and barotrauma were predictive of mortality.

KEYWORDS: Diaphragmatic hernia. Newborn. Perinatal mortality. Survival.

1 | INTRODUÇÃO

As hérnias diafragmáticas congênitas (HDC) são caracterizadas por um defeito embriológico do diafragma que resulta na migração das vísceras abdominais para o interior da cavidade torácica (KALANJ et al., 2016). A incidência varia de 1:2.500 a 1:4.000 nascidos vivos, que tradicionalmente apresentam alta mortalidade devido ao grave comprometimento respiratório e cardiovascular (KALANJ et al., 2016; KIPFMUELLER et al., 2018; LALLY, 2016; FUMINO et al., 2005).

As HDC são classificadas, conforme a localização do defeito, em Bochdalek e Morgagni (KARDON et al., 2017). Conforme Kardon et al. (2017) e Santos e Ribeiro (2008), as mais frequentes são as hérnias de Bochdalek, que apresentam defeitos posterolaterais e podem associar-se à hipoplasia pulmonar e à insuficiência respiratória na presença de hipertensão pulmonar. Já as hérnias de Morgagni, presentes em apenas 2% a 4% dos recém-nascidos (RN), constituem um defeito no segmento anterior do diafragma e geralmente não estão associadas a hipoplasia pulmonar (KARDON et al., 2017; SANTOS; RIBEIRO, 2008; GOLDEN et al., 2017).

É consenso na literatura (SANTOS; RIBEIRO, 2008; GOLDEN et al., 2017; WUNG, 2004; ZANI; ZANI-RUTTENSTOCK; PIERRO, 2014; PUTNAM et al., 2017)

que a correção cirúrgica, tanto por técnica aberta quanto por minimamente invasiva, logo após o nascimento ou nas primeiras 24 h de vida não é mais indicada porque causa uma considerável diminuição da função pulmonar. Para Santos e Ribeiro (2008) e Wung (2004), atualmente a estabilização pré-operatória é mandatória por aumentar a complacência pulmonar e diminuir a resistência vascular.

Este trabalho analisa os fatores relacionados ao óbito dos pacientes com HDC internados entre 1995 e 2015 na unidade de terapia intensiva neonatal de um serviço de referência em cirurgia pediátrica do Sul do Brasil.

2 | MÉTODOS

Trata-se de estudo clínico observacional, analítico, transversal e de coleta retrospectiva dos dados de um serviço de cirurgia pediátrica de referência.

Os pacientes foram identificados pelos registros da unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal e do serviço de arquivo médico e estatística (Same) do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG), localizado em Florianópolis, SC. Foram incluídos na pesquisa os prontuários de pacientes com diagnóstico de HDC admitidos na UTI neonatal do HIJG no período de 1º de janeiro de 1995 a 31 de dezembro de 2015. Foram excluídos os prontuários não encontrados ou com dados insuficientes e os pacientes com eventração diafragmática.

A coleta de dados foi orientada por um protocolo de pesquisa previamente elaborado pelos autores, em que foram obtidas informações sobre sexo, naturalidade, diagnóstico pré-natal e pós-natal, tipo de parto, peso ao nascer, Apgar no primeiro e no quinto minuto, idade gestacional, tempo de início da dificuldade respiratória, correção cirúrgica, malformações associadas, idade ao ser operado, óbito/sobrevida após a cirurgia, tipo de HDC, conteúdo da hérnia, tipo de operação realizada, uso de tela, recidiva pós-operatória, uso do ONi, presença de complicações e óbito/sobrevida independente do ato cirúrgico.

Quanto à naturalidade, os pacientes foram distribuídos segundo os critérios do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2012) nos grupos Grande Florianópolis e outras mesorregiões de Santa Catarina (Norte Catarinense, Oeste Catarinense, Serrana, Sul Catarinense e Vale do Itajaí).

Para o diagnóstico pré-natal foram considerados dados referentes à ultrassonografia, e para o diagnóstico pós-natal foram considerados dados clínicos e radiológicos relatados nos prontuários.

Em relação ao tipo de parto, foram classificados em cesáreo e vaginal.

Quanto ao peso ao nascer, foram categorizados em peso adequado (acima de 2.500 g), baixo peso (entre 1.500 g e 2.500 g), muito baixo peso (entre 1.000 g e

1.500 g) e extremo baixo peso (abaixo de 1.000 g) (RAMOS, 2002).

No estudo de Okuyama (2017), sobre asfixia ao nascer, foram analisados os índices de Apgar ≤ 3 no primeiro minuto e Apgar ≤ 6 no quinto minuto.

Quanto à idade gestacional, os RN foram distribuídos em pré-termo (menos de 37 semanas de gestação), termo (entre 37 e 42 semanas de gestação) e pós-termo (mais de 42 semanas de gestação) (RAMOS, 2002).

A dificuldade respiratória foi considerada quando mencionadas nos prontuários informações como cianose, taquipneia, retracção subcostal e de fúrcula, e queda de saturação de oxigênio; e foi categorizada em ao nascer, antes de 6 h de vida e após 6 h de vida (WUNG, 2004).

Quanto ao tratamento cirúrgico, os pacientes foram distribuídos em operados e não operados.

As malformações associadas analisadas foram, entre outras, as cardiovasculares, genitourinárias, gastrintestinais, neurológicas, musculoesqueléticas, cromossômicas e pulmonares.

Sobre a idade ao serem operados, os pacientes foram distribuídos em quatro grupos: até 24 h de vida, entre 24 h e 48 h de vida, entre 48 h e 72 h de vida, e com mais de 72 h de vida (KALANJ et al., 2016); e se sobreviveram ou não após o procedimento cirúrgico.

O tipo de HDC foi classificado em Bochdalek (posterolateral direita, esquerda ou bilateral) e Morgagni (retroesternal) (SANTOS; RIBEIRO, 2008).

Quanto ao conteúdo encontrado no momento da correção, foram identificados estômago, cólon, baço, fígado (um dos dois lobos ou os dois) e intestino delgado.

Em relação ao procedimento cirúrgico, os pacientes foram distribuídos entre aqueles submetidos a laparotomia ou toracotomia, os que fizeram uso de tela e os que apresentaram recidiva no pós-operatório.

A hipertensão pulmonar foi considerada quando mencionada no prontuário e nos casos em que foi utilizado o ONi, quando havia hipertensão pulmonar no ecocardiograma pós-natal.

Quanto às complicações, foram analisados presença de pneumonia, sepse, hemorragia pulmonar, atelectasia, insuficiência renal aguda, abscesso de parede, deiscência de ferida operatória e barotrauma (ROZMIAREK et al., 2004). Barotrauma foi considerado quando ocorreu pneumotórax em vigência de ventilação mecânica.

Por último, foram categorizados os pacientes que evoluíram para óbito no período neonatal ou sobreviveram independentemente do ato cirúrgico.

Os dados foram tabulados em uma planilha do Microsoft Excel 2010 e exportados para o software SPSS 22.0. Os dados foram summarizados como números absolutos e percentuais, medidas de tendência central e dispersão. As associações entre óbito e demais variáveis foram avaliadas por meio do teste de qui-quadrado,

em nível de significância de 5%.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HIJG, número do parecer 1.488.564. Conforme exigência do CEP, houve necessidade de termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) para os pais dos pacientes que mantinham seguimento ambulatorial durante a realização da pesquisa.

3 | RESULTADOS

Foram avaliados 77 prontuários de pacientes com HDC. Sete desses prontuários foram excluídos por dados insuficientes ou por diagnóstico equivocado nos registros. As características descritivas detalhadas em frequência e porcentagem encontram-se na Tabela 1. Os dados da associação do óbito com as variáveis Apgar no terceiro e no quinto minuto, uso de ONi, presença de barotrauma, presença de fígado no tórax e uso de tela estão apresentados nas Tabelas 2 e 3.

Variáveis	Frequência	Porcentagem
Sexo		
Feminino	28	40%
Masculino	42	60%
Total	70	100%
Naturalidade		
Grande Florianópolis	43	61,4%
Outras mesorregiões	27	38,6%
Total	70	100%
Presença de diagnóstico pré-natal		
Sim	29	41,4%
Não	41	58,6%
Total	70	100%
Tipo de parto		
Vaginal	25	35,7%
Cesáreo	45	64,3%
Total	70	100%
Peso ao nascer		
Peso adequado > 2.500 g	57	81,4%
Baixo peso – entre 1.500 g e 2.500 g	11	15,7%
Muito baixo peso – entre 1.000 g e 1.500 g	2	2,9%
Extremo baixo peso - < 1.000 g	–	–
Total	70	100%
Apgar < ou = a 3 no 1º minuto		
Sim	14	20%
Não	56	80%
Total	70	100%
Apgar < ou = a 6 no 5º minuto		
Sim	17	24,3%

Não	53	75,7%
Total	70	100%
Idade gestacional ao nascer		
Pré-termo (< 37 semanas)	17	24,3%
Termo (entre 37-42 semanas)	53	75,7%
Pós-termo (> 42 semanas)	–	–
Total	70	100%
Início da dificuldade respiratória		
Ao nascer	60	85,7%
Antes de 6 h	01	1,4%
Após 6 h	09	12,9%
Total	70	100%
Correção Cirúrgica		
Sim	57	81,4%
Não	13	18,6%
Total	70	100%
Presença de Cardiopatia		
Sim	9	12,9%
Não	61	87,1%
Total	70	100%
Presença de outras malformações		
Sim	17	24,3%
Não	53	75,7%
Total	100	100%
Idade ao ser operado		
Até 24 h de vida	26	45,6%
Entre 24-48 h	17	29,8%
48-72 h	3	5,3%
Mais que 72 h	11	19,3%
Total	57	100%
Sobreviveram após a cirurgia		
Sim	38	66,7%
Não	19	33,3%
Total	57	100%
Tipo de hérnia diafragmática Bochdalek		
Direita	10	14,3%
Esquerda	60	85,7%
Bilateral	–	–
Total	70	100%
Presença de fígado no tórax		
Sim	24	42,1%
Não	33	57,9%
Total	57	100%
Tipo de operação		
Laparotomia	57	100%
Toracotomia	–	–
Total	57	100%
Uso de tela		
Sim	6	10,5%

Não	51	89,5%
Total	57	100%
Recidiva no período neonatal		
Sim	2	3,5%
Não	55	96,5%
Total	57	100%
Uso de óxido nítrico inalatório		
Sim	24	34,3%
Não	46	65,7%
Total	70	100%
Presença de barotrauma		
Sim	33	47,1%
Não	37	52,9%
Óbito?		
Sim	32	45,7%
Não	38	54,3%
Total	70	100%

Tabela 1. Números absolutos e percentuais dos fatores de risco para o óbito na hérnia diafragmática congênita

Fonte: dados da pesquisa (2015).

Não houve associação estatisticamente significativa entre o óbito e local de nascimento, presença de diagnóstico pré-natal, peso ao nascer, tipo de parto, recidiva e cardiopatia. Porém, constatou-se tendência ao maior número de óbitos nos pacientes com Apgar ≤ 6 no quinto minuto (Tabela 2), que necessitaram o uso de tela e que apresentaram fígado no tórax (Tabela 3).

	Óbitos n=32 (45,7%)	Sobreviventes n=38 (54,3%)	Total n=70 (100%)	P
Apgar ≤ 3 no 1º minuto	10 (14,3%)	4 (5,7%)	14 (20%)	0,03
Apgar > 3 no 1º minuto	22 (31,4%)	34 (48,6%)	56 (80%)	
Apgar ≤ 6 no 5º minuto	11 (15,7%)	6 (8,6%)	17 (24,3%)	0,07
Apgar > 6 no 5º minuto	21 (30%)	32 (45,7%)	53 (75,7%)	
Fez uso de ONi ^a	16 (22,9%)	8 (11,4%)	24 (34,3%)	0,01
Não fez uso de ONi ^a	16 (22,9%)	30 (42,8%)	46 (65,7%)	
Presença de barotrauma	21 (30%)	12 (17,1%)	33 (47,1%)	0,004
Ausência de barotrauma	11 (15,7%)	26 (37,1%)	37 (52,8%)	

Tabela 2. Fatores relacionados ao desfecho dos recém-nascidos com hérnia diafragmática congênita

a ONi, óxido nítrico inalatório

Fonte: dados da pesquisa (2015).

	Óbitos n=19 (33,3%)	Sobreviventes n=38 (66,7%)	Total n=57 (100%)	p
Presença de fígado no tórax	11 (19,3%)	13 (22,8%)	24 (42,1%)	0,08
Ausência de fígado no tórax	8 (14%)	25 (43,8%)	33 (57,9%)	
Utilizou tela	4 (7%)	2 (3,5%)	6 (10,5%)	0,06
Não utilizou tela	15 (26,3%)	36 (63,1%)	51 (89,4%)	

Tabela 3. Fatores relacionados ao desfecho dos recém-nascidos com hérnia diafragmática congênita submetidos a correção cirúrgica

Fonte: dados da pesquisa (2015).

4 | DISCUSSÃO

Segundo Fumino et al. (2005) e Santos e Ribeiro (2008), apesar da melhora dos cuidados intensivos neonatais da atualidade, os pacientes com HDC ainda apresentam alta mortalidade. Segundo esses estudos, a taxa de mortalidade está entre 25% e 55%, principalmente devido à hipoplasia pulmonar e à hipertensão pulmonar persistente.

Já se sabe que o parto realizado fora de um centro perinatal, bem como o transporte para um hospital de referência, aumenta a mortalidade em lactentes diagnosticados com HDC (KALANJ et al., 2016). Todavia, neste estudo, com 38,6% dos neonatos naturais de outras mesorregiões do estado, não houve associação estatisticamente significativa entre o local de nascimento e o óbito. Isso pode ser atribuído possivelmente ao transporte adequado dos pacientes estudados até o serviço de referência.

Rocha et al. (2008), em um centro de referência cirúrgico neonatal sem ECMO (*extracorporeal membrane oxygenation*), revisaram 61 prontuários de RN diagnosticados com HDC entre janeiro de 1997 e dezembro de 2006. Quanto ao tipo de parto, 21 (64%) RN nasceram de parto cesáreo e 12 (36%) de parto vaginal, resultados semelhantes aos encontrados neste estudo, em que 45 (64,3%) nasceram de parto cesáreo. Pode-se sugerir que a indicação obstétrica pelo parto cesáreo em detrimento do parto normal tem relação com a disponibilidade de vaga de UTI neonatal – frequentemente indisponível.

Para Rocha et al. (2008), quatorze (23%) eram prematuros, 18 (30%) morreram durante a estabilização pré-operatória, e 42 (69%) tiveram diagnóstico pré-natal. A cirurgia corretiva foi indicada em 43 (70%), e a sobrevivência global foi de 43%.

Nessa casuística, também sem ECMO, foram identificados 17 (24,3%) prematuros e 53 (75,7%) crianças a termo. Isso pode ser justificado pelo fato de o obstetra prorrogar ao máximo o nascimento desses bebês a fim de não causar ao

recém-nato os efeitos dos fatores complicadores oriundos da prematuridade. Ainda nessa série, 13 (18,5%) evoluíram para óbito durante a estabilização pré-operatória, e 57 (81,5%) foram submetidos a cirurgia. Houve sobrevida global de 54,3%. Quanto ao diagnóstico pré-natal, apenas 29 (41,4%) pacientes o apresentaram, o que pode sugerir deficiência na qualidade da ultrassonografia obstétrica realizada no período em estudo ou dificuldade de acesso das gestantes ao exame.

Ainda, Rocha et al. (2008) identificaram fatores como peso ao nascimento, hérnia de Bochdalek direita, pneumotórax, sexo feminino e diagnóstico pré-natal como preditivos para a mortalidade nas crianças com HDC. Contudo, no presente estudo não foram encontradas associações com esses fatores, com exceção do barotrauma.

Segundo Okuyama et al. (2017), isso chama a atenção para os cuidados com a ventilação mecânica, quando o método preferido é a experiência clínica com a ventilação convencional aliada a estratégias que minimizem o barotrauma e permitam hipercapnia permissiva. Em Rocha et al. (2008), apenas 10 (6%) pacientes tiveram barotrauma em comparação com 33 (47,1%) dessa série.

A frequência elevada de barotrauma neste trabalho teve relação com o aumento da mortalidade ($p=0,004$). Pode-se sugerir para o futuro utilizar estratégias de ventilação mecânica que otimizem a ventilação e minimizem o barotrauma e a toxicidade do oxigênio, entre elas a ventilação controlada por pressão e a ventilação oscilatória de alta frequência (GARCIA; STOLAR, 2012).

Em um estudo multicêntrico conduzido pelo Congenital Diaphragmatic Hernia Study Group (DE COPPI; DEPREST, 2017), que envolveu 69% sobreviventes de 3.062 recém-nascidos com HDC, o tamanho do defeito foi o preditor mais significativo do resultado. Em 2001 esse mesmo grupo analisou os dados de 1.054 crianças de 71 centros e encontrou o Apgar no quinto minuto baixo e o peso ao nascer como fatores preditivos de mortalidade (CONGENITAL..., 2001).

No presente trabalho nenhum destes fatores esteve associado à mortalidade, talvez pelo pequeno número de pacientes analisados. Todavia, houve tendência ao óbito nos recém-nascidos com Apgar ≤ 6 no quinto minuto.

Tanto em Fumino et al. (2005) quanto neste estudo não houve associação estatística com peso ao nascer, diagnóstico pré-natal e presença de malformações cardíacas. Para Zaiss et al. (2011), a malformação mais comum associada foi a cardiovascular, com 112 anomalias detectadas (41,2%), seguida de malformações gastrointestinais e urogenitais. De qualquer forma, segundo Lin et al. (2007), atualmente há declínio da mortalidade nos pacientes com malformações cardíacas associadas à HDC devido aos avanços terapêuticos.

Nesta pesquisa apenas 9 crianças (12,9%) apresentaram cardiopatias e 17 (24,3%) outras malformações. A baixa gravidade das anomalias apresentadas pode

justificar o fato de que a associação destas com o óbito não foi relevante.

Quanto à presença do fígado no tórax, sabe-se que é considerada um preditor de mau prognóstico (DE COPPI; DEPREST, 2017; KADIR; LILJA, 2017). Nos achados operatórios de Fumino et al. (2005), a presença do fígado na cavidade intratorácica foi relevante estatisticamente entre os sobrevidentes e não sobrevidentes (25,9% x 36,8%, p=0,05).

Nesta pesquisa a presença do fígado no tórax apresentou tendência ao óbito, todavia sem significância estatística (32,2% x 57,8%, p=0,08).

O ONi é um potente vasodilatador pulmonar seletivo, e seu uso melhora o prognóstico dos RN com hipertensão pulmonar (TIRYAKI; OZCAN; ERDENER, 2014). Entretanto, o uso do ONi na hipertensão pulmonar secundária à HDC não mostrou nenhum benefício, e a literatura atual ainda é conflitante em relação ao tema (TIRYAKI; OZCAN; ERDENER, 2014).

Nesta pesquisa, dos 24 (34,3%) neonatos que utilizaram o ONi, apenas 8 (11,4%) sobreviveram; em contrapartida, 30 (42,8%) dos 46 pacientes (64,7%) que não utilizaram sobreviveram (p=0,01). Isso sugere que os pacientes com hipertensão pulmonar, que necessitaram de ONi, apresentavam um estado mais grave, com maior mortalidade.

Igualmente ao encontrado neste estudo, Rocha et al. (2008) relataram apenas 1 paciente submetido a intervenção fetal com colocação do *plug* traqueal.

No trabalho retrospectivo de Kalanj et al. (2016), durante um período de 10 anos, 29 neonatos (69%) foram submetidos a correção cirúrgica, principalmente no segundo, terceiro e quarto dia de vida. Já neste estudo 57 (81,5%) RN foram operados. Destes, 26 (45,6%) foram operados no primeiro dia, e 31 (54,4%) do segundo ao quarto dia. Nesta pesquisa, as cirurgias realizadas no primeiro dia ocorreram entre 1995 e 2011. Mesmo o serviço de cirurgia pediátrica do HIJG tendo mantido taxa de sobrevida de 66,7% nos pacientes operados, somente nos últimos quatro anos foi que passou a adotar o tempo cirúrgico preconizado pela literatura atual (OKUYAMA, 2017).

Ainda quanto ao tratamento, sabe-se que cada vez mais se aprimoram as técnicas cirúrgicas minimamente invasivas. Na revisão sistemática de Puligandla et al. (2015), percebeu-se que o reparo cirúrgico minimamente invasivo não é a cirurgia de escolha por causar danos potenciais ao paciente como o aumento da PaCO₂, baixo pH sanguíneo e altas taxas de recorrência. Para Morini et al. (2015), a cirurgia minimamente invasiva ainda é controversa pela alta taxa de recorrência, embora Putnam et al. (2017) defendam que, mesmo com associação entre uma abordagem minimamente invasiva e a recorrência da HDC, há fatores positivos, como a diminuição de aderência intestinal e do tempo de permanência hospitalar.

Neste estudo, 57 (100%) RN foram submetidos a reparo cirúrgico aberto por

laparotomia subcostal esquerda, e apenas 6 (10,5%) necessitaram tela, estes por apresentarem grandes defeitos ou agenesia do diafragma, 2 dos quais (3,5%) evoluíram com recidiva. Houve tendência ao óbito nos neonatos que necessitaram o uso de tela ($p=0,06$), o que sugere que eram casos de maior gravidade.

No estudo de Beaumier et al. (2015), a única complicação significativa em relação à HDC direita, quando comparada à HDC esquerda, foi a recidiva (4,1% x 0,6%; $p=0,038$).

Neste trabalho apenas 2 casos recidivaram (3,5%), ambos à esquerda, sem associação com o óbito, provavelmente pelo fato de o diafragma nos casos à direita encontrar-se de tamanho suficiente para a correção cirúrgica. Já as variáveis barotrauma, Apgar ≤ 3 no primeiro minuto e hipertensão pulmonar com necessidade de ONi foram preditoras para a mortalidade.

Não houve associação significativa entre o óbito e as variáveis local de nascimento, presença de diagnóstico pré-natal, peso ao nascer, tipo de parto, recidiva e cardiopatia. Contudo, constatou-se tendência ao maior número de óbitos nos pacientes que tiveram Apgar ≤ 6 no quinto minuto, que necessitaram de tela e que apresentaram fígado no tórax.

Espera-se que este estudo possa alertar sobre os fatores que aumentam a mortalidade e contribuir para a melhora dos cuidados neonatais e, consequentemente, para a melhora da sobrevida.

5 | AUTORIZAÇÕES/RECONHECIMENTO

Os autores se responsabilizam pelo conteúdo da obra.

REFERÊNCIAS

BEAUMIER, C. K.; BERES, A. L.; PULIGANDLA, P. A.; SKARSGARD, E. D.; CANADIAN PEDIATRIC SURGERY NETWORK. Clinical characteristics and outcomes of patients with right congenital diaphragmatic hernia: a population-based study. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 50, n. 5, p. 731-733, 2015.

CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA STUDY GROUP. Estimating disease severity of congenital diaphragmatic hernia in the first 5 minutes of life. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 36, n. 1, p. 141-145, 2001.

DE COPPI, P.; DEPREST, J. Regenerative medicine solution in congenital diaphragmatic hernia. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 26, n. 3, p. 171-177, 2017.

FUMINO, S.; SHIMOTAKE, T.; KUME, Y.; TSUDA, T.; AOI, S.; KIMURA, O.; DEGUCHI, E.; IWAI, N. A clinical analysis of prognostic parameters of survival in children with congenital diaphragmatic hernia. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 15, n. 6, p. 399-403, 2005.

GARCIA, A.; STOLAR, C. J. Congenital diaphragmatic hernia and protective ventilation strategies in

pediatric surgery. **Surgical Clinics of North America**, v. 92, n. 3, p. 659-668, 2012.

GOLDEN, J.; BARRY, W. E.; JANG, G.; NGUYEN, N.; BLISS, D. Pediatric Morgagni diaphragmatic hernia: a descriptive study. **Pediatric Surgery International**, v. 33, n. 7, p. 771-775, 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Censos demográficos**: população residente, por situação do domicílio e sexo, segundo as mesorregiões, as microrregiões, os municípios, os distritos e os bairros, Santa Catarina, 2010. Rio de Janeiro: IBGE, 2012. Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/Tabela/1378>. Acesso em: 20 set. 2018.

KADIR, D.; LILJA, H. E. Risk factors for postoperative mortality in congenital diaphragmatic hernia: a single-centre observational study. **Pediatric Surgery International**, v. 33, n. 3, p. 317-323, 2017.

KALANJ, J.; SALEVIC, P.; RSOVAC, S.; MEDJO, B.; ANTUNOVIC, S. S.; SIMIC, D. Congenital diaphragmatic hernia: a Belgrade single center experience. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 44, n. 8, p. 913-918, 2016.

KARDON, G.; ACKERMAN, K. G.; MCCULLEY, D. J.; SHEN, Y.; WYNN, J.; SHANG, L.; SHANG, L.; BOGENSCHUTZ, E.; SUN X.; CHUNG, W. K. Congenital diaphragmatic hernias: from genes to mechanisms to therapies. **Disease Models & Mechanisms**, v. 10, n. 8, p. 955-970, 2017.

KIPFMUELLER, F.; HEINDEL, K.; SCHOREDER, L.; BERG, C.; DEWALD, O.; REUTTER, H.; BARTMANN, P.; MUELLER, A. Early postnatal echocardiographic assessment of pulmonary blood flow in newborns with congenital diaphragmatic hernia. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 25, n. 7, p. 735-743, 2018.

LALLY, K. P. Congenital diaphragmatic hernia: the past 25 (or so) years. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 51, n. 5, p. 695-698, 2016.

LIN, A. E.; POBER, B. R.; ADATIA, I. Congenital diaphragmatic hernia and associated cardiovascular malformations: type, frequency, and impact on management. **American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics**, v. 145, n. 2, p. 201-216, 2007.

MORINI, F.; LALLY, P. A.; LALLY, K. P.; BAGOLAN, P. The congenital diaphragmatic hernia study group registry. **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 25, n. 6, p. 488-496, 2015.

OKUYAMA, H.; USUI, N.; HAYAKAWA, M.; HAYAKAWA, M.; TAGUCHI, T.; JAPANESE CHH STUDY GROUP. Appropriate timing of surgery for neonates with congenital diaphragmatic hernia: early or delayed repair? **Pediatric Surgery International**, v. 33, n. 2, p. 133-138, 2017.

PULIGANDLA, P. S.; GRABOWSKI, J.; AUSTIN, M.; HEDRICK, H.; RENAUD, E.; ARNOLD, M.; WILLIAMS, R.F.; GRAZIANO, K.; DASGUPTA, R.; MCKEE, M.; LOPEZ, M. E.; JANCELEWICZ, T.; GOLDIN, A.; DOWNARD, C. D.; ISLAM, S. Management of congenital diaphragmatic hernia: a systematic review from the APSA outcomes and evidence based practice committee. **Journal of Pediatric Surgery**, v. 50, n. 11, p. 1958-1970, 2015.

PUTNAM, L. R.; TSAO, K.; LALLY, K. P.; BLAKELY, M. L.; JANCELEWICZ, T.; LALLY, P. A.; HARTING, M. T.; CONGENITAL DIAPHRAGMATIC HERNIA STUDY GROUP; THE PEDIATRIC SURGERY RESEARCH COLLABORATIVE. Minimally invasive vs open congenital diaphragmatic hernia repair: is there a superior approach? **The Journal of the American College of Surgeons**, v. 224, n. 4, p. 416-422, 2017.

RAMOS, J. L. A. O recém-nascido: conceitos e cuidados básicos: avaliação da idade gestacional e da adequação do crescimento intra-uterino. In: MARCONDES, E.; COSTA VAZ, F. A.; RAMOS, J. L. A.; OKAY, Y. **Pediatria básica**: pediatria geral e neonatal. 9. ed. São Paulo: Sarvier, 2002. cap. 3, p. 321-329.

ROCHA, G. M.; BIANCHI, R. F.; SEVERO, M.; RODRIGUES, M. M.; BAPTISTA, M. J.; CORREIA-PINTO, J.; GUIMARÃES, H. A. Congenital diaphragmatic hernia: the neonatal period (part I). **European Journal of Pediatric Surgery**, v. 18, n. 4, p. 219-223, 2008.

ROZMIAREK, A. J.; QURESHI, F.G.; CASSIDY, L.; FORD, H. R.; HACKAM, D. J. Factors influencing survival in newborns with congenital diaphragmatic hernia: the relative role of timing of surgery. **Pediatric Surgery International**, v. 39, n. 6, p. 821-824, 2004.

SANTOS, E.; RIBEIRO, S. Hérnia diafragmática congénita: artigo de revisão. **Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa**, v. 2, n. 1, p. 25-33, 2008.

TIRYAKI, S.; OZCAN, C.; ERDENER, A. Initial oxygenation response to inhaled nitric oxide predicts improved outcome in congenital diaphragmatic hernia. **Drugs in R&D**, v. 14, n. 4, p. 215-219, 2014.

WUNG, J. T. Hérnia diafragmática congênita. In: MOREIRA, M. E. L.; LOPES, J. M. A.; CARVALHO, M. **O recém-nascido de alto risco**: teoria e prática do cuidar. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2004. p. 509-524.

ZAISS, I.; KEHL, S.; LINK, K.; NEFF, W.; SCHAILBLE, T.; SUTTERLIN, M.; SIEMER, J. Associated malformation in congenital diaphragmatic hernia. **The American Journal of Perinatology**, v. 28, p. 211-218, 2011.

ZANI, A.; ZANI-RUTTENSTOCK, E.; PIERRO, A. Advances in the surgical approach to congenital diaphragmatic hernia. **Seminars in Fetal and Neonatal Medicine**, v. 19, n. 6, p. 364-369, 2014.

HIDROCEFALIA DE PRESSÃO NORMAL: DESAFIOS DIAGNÓSTICOS E CONDUTA

Data de aceite: 18/11/2018

Luísa Couceiro de Albuquerque Macedo

UPE campus Garanhuns
Garanhuns-PE

Igor José Ferreira Nobrega Diniz

UPE campus Garanhuns
Garanhuns-PE

RESUMO: **Introdução:** A hidrocefalia de pressão normal (HPN) é uma doença geralmente insidiosa que acomete principalmente idosos e é caracterizada geralmente por distúrbios da marcha, demência e/ou incontinência urinária associada com dilatação do sistema ventricular e pressão de abertura do líquido cefalorraquidiano normal (OLIVEIRA, 2014). Possui incidência e prevalência ainda incertos, e se caracteriza como causa de demência reversível. **Objetivos:** Geral: Demonstrar a importância de se considerar HPN no diagnóstico diferencial de demência. Específicos: Entender os desafios diagnósticos e tipos de tratamento mais indicados. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica, analisando a produção de 2009 até 2015 sobre o tema, utilizando como descritores “hidrocefalia de pressão normal” e “síndrome de hakim adams” nas

bases de dados SciELO e PubMed. Como critérios de inclusão os artigos deveriam ser publicados em revistas conceituadas, como a revista médica da USP, sendo selecionados os de maior relevância. **Resultados:** A HPN é uma doença geralmente insidiosa, cuja apresentação clínica pode, ainda assim, variar bastante, dificultando seu diagnóstico. Outro desafio consiste na similaridade das alterações cognitivas com doenças mais prevalentes, como a Doença de Alzheimer. Devido a HPN ser uma doença, sobretudo, da população idosa, faixa etária em que a dificuldade de marcha, demência e incontinência urinária são relativamente comuns, uma diversidade de diagnósticos de sintomas individuais deve ser considerada. Após a suspeita clínica, exames de imagem (RM ou TC) devem ser realizadas para confirmação. Depois de confirmado o diagnóstico, novos testes são realizados para a confirmação da indicação cirúrgica. Após os exames, o tratamento é baseado em 3 possibilidades: tratamento conservador, TVE(A terceiro ventriculostomia endoscópica) e derivação liquórica. A implantação de um sistema de derivação liquórica, é o tratamento mais comum e mais recomendado para a HPN (DAMASCENO, 2009). **Conclusão:** A HPN é uma das poucas causas reversíveis de

demência, e por isso devendo sempre ser lembrada como diagnóstico diferencial. É fundamental que seu diagnóstico seja realizado precocemente e que os pacientes candidatos à cirurgia sejam identificados através da utilização dos exames preditores de eficácia disponíveis.

PALAVRAS-CHAVE: Hidrocefalia de pressão normal; Síndrome de Hakim-Adams; Demência

NORMAL PRESSURE HYDROCEPHALUS: DIAGNOSTIC CHALLENGES AND CONDUCT

ABSTRACT: Normal pressure hydrocephalus(NPH) is a generally insidious disease which affects mainly elderly people and is characterized usually by gait disturbance, dementia and or urinary incontinence associated with dilation of ventricular system with normal opening cerebrospinal fluid pressure(OLIVEIRA,2014). Its incidence and prevalence are still uncertain, and is characterized as a reversible cause of dementia

Objectives: General: To demonstrate the importance of considering NPH as differential diagnosis of dementia. Especific: To understand the diagnostic challenges and more indicated types of treatment. **Methodology:** It was performed a bibliographic review, analysing the production from 2009 to 2015 about the subject, using the descriptors “hidrocefalia de pressão normal” and “síndrome de hakim adams” in the databases SciELO and PubMed. As inclusion criteria, the articles should be published in reputable journals as revista médica da USP, selecting the most relevant ones. **Results:** The NPH is a generally insidious disease, whose clinic presentation can, even so, vary a lot, making diagnosis difficult. Another Challenge consists in the similarity of cognitive changes with more prevalent diseases, as Alzheimer’s disease. Due to NPH being a disease mainly of the elderly population, age group where gait difficulty, dementia and urinary incontinence are relatively common, a diversity of individual symptom diagnoses should be considered. After clinical suspicion, imaging(RMI or CT) should be performed to confirm. Once the diagnosis is confirmed, further tests are performed to confirm the surgical indication. After the exams, the treatment is based on 3 possibilities: conservative treatment, endoscopic third ventriculostomy(ETV) and CSF shunting .The implementation of a CSF shunt is the most common and recommended treatment for NPH(DAMASCENO,2009)

Conclusion: The NPH is one of the few reversible causes of dementia, and therefore always should be remembered as a differential diagnosis. It is fundamental that its diagnosis is realized early and the candidate patients for the surgery are identified through the use of predictive tests of efficacy available.

KEYWORDS: Normal pressure hydrocephalus, hakim adams syndrome, Dementia

REFERÊNCIAS

DAMASCENO, Benito Pereira. **Normal pressure hydrocephalus: Diagnostic and predictive evaluation.** , v. 3, n. 1, p. 8-15, São Paulo *Dementia & Neuropsychologia*, Mar. 2009

OLIVEIRA, Matheus Fernandes de et al . **Evidences in the treatment of idiopathic normal pressure hydrocephalus.** , v. 61, n. 3, p. 258-262, São Paulo *Rev. Assoc. Med. Bras.*, June 2015

OLIVEIRA, Matheus F. et al . **Psychiatric symptoms are present in most of the patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus.** , São Paulo *Arq. Neuro-Psiquiatr.* v. 72, n. 6, p. 435-438, June 2014

Pereira RM, Mazeti L, Lopes DCP, Pinto FCG. **Hidrocefalia de pressão normal: visão atual sobre a fisiopatologia, diagnóstico e tratamento/ Normal pressure hydrocephalus: current view on pathophysiology, diagnosis and treatment.** (São Paulo). *Rev Med* 2012 abr.-jun.

CAPÍTULO 18

HIPOTERMIA TERAPÉUTICA PÓS REANIMAÇÃO CARDIORRESPIRATÓRIA: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de aceite: 18/11/2018

Data de submissão: 14/10/2019

Letícia Natany França

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/8160937047564240>

Ariane Leite Pereira

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/9028892814137800>

Bruna Maria da Silva

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/9591252747627570>

Edjanea Rodrigues Barboza

Especialista em Enfermagem Obstetrícia com Ênfase em Saúde da Mulher pela União de Escolas Superiores da Funeso – UNESF. Olinda – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2543870810104526>

Edna Andrade dos Santos

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/4002145401696103>

Herikris John Nogueira dos Santos

Graduando em Enfermagem, Centro Universitário

do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/3205451313335039>

Larissa Mayara Souza Silva

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1372273613198438>

Leticia Rodrigues Barboza

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/7999017737215946>

Marina Cordeiro da Silva

Graduanda em Enfermagem, Centro Universitário do Vale do Ipojuca - UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/8858354780316222>

Mayara de Araújo Silva

Graduanda em Enfermagem, Autarquia de Ensino Superior de Arcos – AESA. Arcos – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/2337102016107973>

Gidelson Gabriel Gomes

Docente do curso de Enfermagem do Centro Universitário do Vale do Ipojuca UNIFAVIP/WYDEN. Caruaru – Pernambuco.

<http://lattes.cnpq.br/1454312382817294>

RESUMO: A Parada Cardiorrespiratória (PCR) está associada a uma elevada mortalidade e sequelas neurológicas após a recuperação da circulação espontânea (RCE). O trabalho tem como objetivo descrever a importância da Hipotermia Terapêutica enquanto cuidado pós PCR. Trata-se de uma revisão literária na qual a seleção dos artigos científicos foi realizada através dos seguintes bancos de dados: LILACS e Medline, os critérios de inclusão utilizados foram estudos que disponibilizaram texto completo online, no período de 2012 a 2017. De acordo com os estudos, após a PCR, sobretudo nos pacientes comatosos, é recomendado iniciar a hipotermia terapêutica (HT) que consiste em uma temperatura entre 32 °C e 36 °C durante 24 horas. Assim, a HT revela-se simples, eficaz e permite uma boa recuperação neurológica na maioria dos casos.

PALAVRAS-CHAVE: Hipotermia induzida; Cuidados de enfermagem; Parada cardíaca.

THERAPEUTIC HYPOTHERMIA AFTER CARDIORRESPIRATORY REINIMATION: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Cardiopulmonary arrest (CRP) is associated with high mortality and neurological sequelae after recovery of spontaneous circulation (WHtR). This paper aims to describe the importance of Therapeutic Hypothermia as care after PCR. This is a literary review in which the selection of scientific articles was performed through the following databases: LILACS and Medline, the inclusion criteria used were studies that provided full text online, from 2012 to 2017. According to After CRP studies, especially in comatose patients, it is recommended to initiate therapeutic hypothermia (HT) consisting of a temperature between 32 °C and 36 °C for 24 hours. Thus, HT proves to be simple, effective and allows good neurological recovery in most cases.

KEYWORDS: Induced hypothermia; Nursing care; Cardiac arrest.

1 | INTRODUÇÃO

A Parada Cardiorrespiratória (PCR), está associada a uma elevada mortalidade e sequelas neurológicas após a recuperação da circulação espontânea (RCE), estas se resultam de dois mecanismos fisiopatológicos: encefalopatia anóxica e a síndrome de reperfusão. Cuidados organizados pós-PCR como a Hipotermia Terapêutica (HT) deverão ocupar lugar de destaque frente ao tratamento a ser oferecido aos pacientes com o objetivo de preservar a função neurológica.

2 | OBJETIVO

Descrever a importância da Hipotermia Terapêutica enquanto cuidado pós

PCR para preservação da função neurológica mediante revisão de literatura.

3 | METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão literária na qual a seleção dos artigos científicos foi realizada através dos seguintes bancos de dados: LILACS e Medline, utilizando como descriptores dos Descritores em Ciências da Saúde: hipotermia induzida, cuidados de enfermagem e parada cardíaca. Foram encontrados 11 artigos, sendo 4 selecionados para este estudo. Os critérios de inclusão utilizados foram estudos que disponibilizaram texto completo online, no período de 2012 a 2017. Foram excluídos os relatos de caso, teses, dissertações, reportagens, notícias e artigos que não apresentavam texto completo.

4 | RESULTADOS

De acordo com os estudos, após a PCR, sobretudo nos pacientes comatosos, é recomendado iniciar a hipotermia terapêutica (HT) que consiste em uma temperatura entre 32 °C e 36 °C durante 24 horas, tal medida, oferece mecanismos neuroprotetores, limitação da lesão miocárdica e redução da resposta inflamatória sistêmica e deve ser indicada para qualquer paciente que seja incapaz de obedecer aos comandos verbais após o Retorno da Circulação Espontânea (ACE).

5 | CONCLUSÃO

A HT revela-se simples, eficaz e permite uma boa recuperação neurológica na maioria dos casos, no entanto, é preciso que os serviços instituam protocolos assistenciais com vistas a execução do procedimento de maneira sistemática, padronizada e segura o que poderá contribuir para um melhor prognóstico dos pacientes pós PCR. Palavras-Chaves: Hipotermia induzida; Cuidados de enfermagem; Parada cardíaca.

REFEERÊNCIAS

ABREU, A. et al. Papel neuroprotetor da hipotermia terapêutica pós paragem cardio-respiratória. Revista Brasileira de Terapia Intensiva, São Paulo, 2011.

GONZALEZ, M. M. et al. I Diretriz de ressuscitação cardiopulmonar e cuidados cardiovasculares de emergência da Sociedade brasileira de Cardiologia: resumo executivo. Arquivos brasileiros de Cardiologia, São Paulo, 2013.

KERN, K. B. et al. Abordagem otimizada na ressuscitação cardiocerebral.

VEIGA, V.C. et al. Atuação do Time de Resposta Rápida no processo educativo de atendimento da parada cardiorrespiratória. Revista Brasileira de Clínica Médica. São Paulo, 2013.

INFLUÊNCIA DA MARCAÇÃO COM NANQUIM APÓS A NEOADJUVÂNCIA SOBRE A IDENTIFICAÇÃO DE LINFONODOS EM PACIENTES COM CÂNCER DE RETO

Data de aceite: 18/11/2018

Renato Hugues Atique Claudio

Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Uberlândia
Uberlândia- MG

Augusto Diogo Filho

Faculdade de Medicina da Universidade Federal
de Uberlândia
Uberlândia- MG

RESUMO: INTRODUÇÃO: O prognóstico e o tratamento dos pacientes com câncer colorretal são baseados na análise anatomo-patológica, destacando-se a avaliação dos linfonodos. O número de linfonodos identificados depende da eficiência da equipe cirúrgica e do empenho do patologista. A marcação dos tumores com nanquim por colonoscopia é utilizada com a finalidade de facilitar a identificação do local da lesão pelo cirurgião. No entanto, além de marcar o local do tumor, a marcação com nanquim parece corar os linfonodos, o que poderia facilitar a identificação destes pelo cirurgião e pelo patologista. OBJETIVO: avaliar se a marcação do tumor leva a aumento do número de linfonodos analisados. MÉTODO: Foram estudados 22 pacientes com câncer de reto operados após tratamento neoadjuvante

com rádio e quimioterapia. Foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: a- marcação com nanquim; b- não submetidos à marcação. RESULTADOS: No grupo marcado foram identificados em média 8,18 linfonodos, com média de 0,72 positivos e distância média do tumor à borda anal foi de 6,27 cm. No grupo não marcado foram identificados em média 5,54 linfonodos, com 1,6 positivos e com distância da borda anal de 5,09 cm. O grupo marcado apresentou mais linfonodos identificados mas sem diferença estatística. CONCLUSÃO: a marcação com nanquim após a neoadjuvância não aumenta o número de linfonodos identificados em pacientes com tumores de reto.

PALAVRAS-CHAVE: tumor de reto; marcação com nanquim; estadiamento.

INFLUENCE OF INDIA INK TATTOOING
AFTER NEOADJUVANT THERAPY ON THE
IDENTIFICATION OF LYMPH NODES IN
RECTAL CANCER PATIENTS

ABSTRACT: INTRODUCTION: The prognosis and treatment of colorectal cancer are based on anatomo-pathological analysis, particularly on lymph node evaluation. The number of lymph nodes identified depends of the of the surgery

team' efficiency and the pathologist's commitment.Tattooing tumor with India ink in colonoscopy facilitate the identification of the lesion site by the surgeon.However, besides marking the tumor site, India ink tattooing also seems to mark lymph nodes, which may make their identification easier by the surgeon and pathologist.**OBJECTIVE:** To evaluate whether tumor tattooing results in an increase in the number of lymph nodes analyzed. **METHOD:**22 patients with rectal cancer submitted to surgery after neoadjuvant chemoradiotherapy were studied.The patients were randomly assigned to either of two groups: a) India ink tattooing b) no-tattooing**RESULTS:**The India ink tattooing group presented an average of 8.18 lymph nodes, with a mean of 0.72 positive results and mean distance of the tumor from the anus verge of 6.27 cm.The control group presented an average of 5.54 lymph nodes per patient, with a mean of 1.6 positive results, and a mean distance of the tumor from the anus verge of 5.09 cm.More lymph nodes were identified in the India ink tattooing group, however, without any statistical difference.**CONCLUSION:** India ink tattooing after neoadjuvant therapy does not contribute to increase the number of lymph nodes identified in patients with rectal tumor.

KEYWORDS: rectal tumor;ink tattooing; staging.

1 | INTRODUÇÃO

O câncer colorretal é o terceiro mais diagnosticado no mundo (CONNELL e colab., 2017) e sua incidência tem aumentado entre pessoas mais jovens. É o terceiro mais frequente nos Estados Unidos (SIEGEL e colab., 2015) e na Europa é o mais diagnosticado e a segunda causa de morte por câncer (FERLAY e colab., 2010)

O estadiamento do câncer é importante para o prognóstico, direcionamento do tratamento e para o estudo comparativo de novas opções terapêuticas. O sistema para o estadiamento dos tumores colorretais mais utilizado é o TNM proposto pela AJCC (American Joint Committee on Cancer) (GUNDERSON e colab., 2010)IIIB (T3-4N1M0).

A cirurgia deve ressecar o tumor com margem e retirar os linfonodos relacionados a drenagem linfática do local. Esses linfonodos devem ser identificados e examinados pelo patologista. Exceto para os casos com metástases a distância, o acometimento de linfonodos é o fator prognóstico mais importante e sua presença indica tratamento adjuvante com quimioterapia (GLEISNER e colab., 2013).

Estudos demostram relação direta entre o número de linfonodos examinados e tempo de sobrevida (GEORGE e colab., 2006; KELDER e colab., 2009). No entanto, o número de linfonodos analisados em espécimes cirúrgicas ainda é motivo de controvérsias. Quando não há número desejável de linfonodos na peça cirúrgica, a avaliação do acometimento de linfonodos fica prejudicado, comprometendo o

tratamento e o prognóstico.

A literatura recomenda a necessidade de pelos menos 12 linfonodos analisados (GEORGE e colab., 2006; KELDER e colab., 2009).

Além do número, outra proposta para o estadiamento linfonodal se baseia na relação entre o número de linfonodos positivos dentre os analisados (PESCHAUD e colab., 2008). Nesta proposta, o número de negativos é considerado um fator preditivo positivo mais importante que o estadiamento TNM atual.

A ausência de número suficiente de linfonodos analisados pode ser devido a 3 fatores (RHOADS e colab., 2013):

a- Cirurgia inadequada – os linfonodos não foram retirados

b- Avaliação patológica inadequada- os linfonodos foram retirados, mas não houve identificação pelo patologista. Alguns autores consideram este o fator isolado mais importante (JOHNSON e colab., 2002).

c- O paciente pode ter poucos linfonodos. Acredita-se também que alguns tumores favorecem o crescimento de linfonodos, facilitando a identificação dos mesmos. Outros fatores podem também influenciar como gênero, idade e índice de massa corporal.

Deste modo, a padronização técnica dos 2 primeiros fatores é fundamental para o estadiamento correto que trará influência direta na indicação ou não de quimioterapia adjuvante.

A técnica cirúrgica para os tumores do reto é bem padronizada e realizada em praticamente todos os centros especializados, resultado de 100 anos de evolução (LIRICI e HUSCHER, 2016). A excisão completa do mesorreto foi descrita pela primeira vez por Heald em 1982 e é a base da cirurgia para tumores de reto (LIRICI e HUSCHER, 2016).

Para a avaliação dos linfonodos existem vários métodos descritos e utilizados (HAV e colab., 2015) como tratamento com álcool absoluto e clareamento com xylene que liquefaz a gordura deixando os linfonodos mais evidentes. No entanto, em muitos serviços, a identificação se baseia na inspeção visual, palpação e dissecação. Deste modo, o número encontrado depende basicamente do exame meticoloso e do entusiasmo do patologista. Monirath (HAV e colab., 2015) considera o empenho do patologista mais importante que o papel do cirurgião. A Sociedade Americana de Patologia recomenda se utilize solventes pelo menos nos casos com menos de 12 linfonodos identificados. Entretanto, essas técnicas são trabalhosas e demoradas e, talvez por isso, pouco utilizadas.

A colonoscopia, que inicialmente era apenas diagnóstica, passou a ser terapêutica com a retirada de lesões cada vez maiores e por isso tornou-se necessário o desenvolvimento de um procedimento que identificasse o local da

retirada de uma lesão após sua cicatrização. Vários métodos e substâncias foram testadas e o primeiro a usar o nanquim com esta finalidade foi Ponsky em 1975 (PONSKY JL, 1975). Vários trabalhos confirmaram a efetividade da tinta por ser barata, de fácil aplicação, segura e de permanência duradoura. Posteriormente, tornou-se necessário a identificação de lesões pequenas para cirurgias abertas e novamente o nanquim se mostrou eficaz (BOTOMAN e colab., 1994). No entanto, com o advento da videolaparoscopia o uso do nanquim foi mais difundido pois, com a perda do tato, tornava-se fundamental a documentação precisa do local da lesão, visto que não era possível confiar apenas na descrição da colonoscopia. O nanquim também é indicado para esta finalidade (ARTEAGA-GONZALEZ e colab., 2006).

Observamos que em alguns pacientes com tumor colorretal que foram submetidos à marcação com nanquim para a localização da lesão, os linfonodos também ficaram marcados, facilitando a visualização destes na cirurgia e na análise anatomo-patológica levando a um número aparentemente maior de linfonodos dissecados.

2 | OBJETIVO

Avaliar se a marcação do local do tumor com nanquim facilita a identificação dos linfonodos no ato cirúrgico e na dissecção pelo patologista, contribuindo para um maior número de unidades avaliadas.

3 | MÉTODO

Este é um estudo prospectivo e randomizado, aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Uberlândia em 17/03/2015 sob o número 33171014.3.0000.5152.

Foram incluídos todos os pacientes portadores de câncer de reto tratados no Serviço de Proctologia do HC-UFGU com indicação de tratamento neoadjuvante (radioterapia e quimioterapia).

Foram excluídos: a) portadores de doença em estádio avançado, com carcinomatose ou com metástases à distância b) portadores de tumor de reto recidivado c) pacientes que tiverem sido submetidos à marcação no momento do diagnóstico d) pacientes com tumores distais com indicação de amputação abdominoperineal do reto e) aqueles que se recusaram a participar do estudo.

Cerca de um mês após o término da radioterapia todos os pacientes foram submetidos a novo estadiamento que inclui a retossigmoidoscopia. Neste momento, os que concordaram em participar deste estudo assinaram o termo de consentimento e, por sorteio, foram divididos em 2 grupos. Em uma caixa foram colocados 22 papéis

recortados de folha de sulfite A4 medindo exatamente 2x3 cm, dobrados ao meio. Metade com a inscrição “marcado” e a outra metade com a inscrição “não marcado”. No momento da inclusão de um novo participante, um papel era sorteado definindo seu grupo. Assim, todos os participantes foram submetidos à retossigmoidoscopia, porém assim distribuídos em 2 grupos: a) submetidos à marcação com nanquim b) submetidos à retossigmoidoscopia sem marcação.

A técnica de marcação foi baseada na proposta publicada por Sawaki (SAWAKI e colab., 2017) e foi assim padronizada: aplica-se solução fisiológica na submucosa para se elevar uma bolha. Se não se elevar a bolha, a agulha é reposicionada e novamente injeta-se solução fisiológica, até que se forme a bolha (garantindo a localização correta). O volume da solução fisiológica é apenas o suficiente para se visualizar a bolha. A seguir, a seringa é trocada por outra contendo 2 ml de nanquim que é então injetado. Ao se injetar os 2 ml de nanquim, uma parte deste ficará na agulha e, por isso, injeta-se mais 1 ml de solução fisiológica para levar o todo o nanquim que estava na agulha para a submucosa. O local de aplicação padronizado foi a 2 cm distais à lesão em 3 pontos equidistantes em relação a circunferência (2 ml de nanquim em cada ponto). A marcação em 3 pontos foi preconizada para se ter certeza da visualização desta pelo cirurgião em qualquer porção da parede intestinal.

Os pacientes foram operados pelos cirurgiões do Serviço, que seguem a mesma padronização técnica, com ligadura da artéria mesentérica inferior na sua origem e excisão total do mesorreto. Todos os casos foram submetidos à anastomose colorretal primária com transversostomia de proteção.

A análise anatomapatológica foi realizada pelo serviço de patologia do HC-UFG. A peça cirúrgica foi fixada com formol logo após a cirurgia. O método utilizado para avaliação dos linfonodos se baseia na palpação de estruturas mais rígidas em meio à gordura do meso. Não se usa no serviço álcool absoluto ou outras substâncias para liquefazer a gordura. Ao se palpar essas estruturas, elas são isoladas e então melhor analisadas para se ter certeza de se tratar de linfonodos. A avaliação seguiu a rotina do Serviço de Patologia.

4 | RESULTADOS

Foram estudados 22 pacientes com tumor de reto até 8 cm da borda anal submetidos a tratamento neoadjuvante entre 20 de março de 2015 e 20 de março de 2017. Nenhum caso foi excluído por divergência entre o estadiamento inicial e o observado no intraoperatório.

Não houve intercorrências ou complicações na marcação com nanquim. O local da marcação no reto foi visualizado em todos os casos. O cirurgião identificou

algum linfonodo marcado em 10 dos 11 casos. Não houve marcação em outros locais da cavidade abdominal, fora o local da lesão e os linfonodos.

A maioria dos participantes foi composta por homens (63,6%) com idade média de 62,05 anos ($\pm 10,53$ anos). No grupo marcado foram avaliados 8 homens e 3 mulheres com média de idade de 60,45 anos (44 a 80 anos). Foram incluídos no grupo não marcado 6 homens e 5 mulheres com média de idade de 63,63 anos (48 a 77 anos), como visto na tabela 1.

Marcado		Não Marcado	
Idade	Gênero	Idade	Gênero
44	M	48	F
47	M	58	F
48	F	60	F
49	M	61	F
52	M	62	M
63	F	63	M
66	F	64	M
68	M	66	M
71	M	67	M
77	M	74	F
80	M	77	M

Tabela 1- Distribuição da amostra quanto a idade, gênero segundo o grupo

M= masculino; F= feminino

Em média, o número de linfonodos avaliados foi de 7,18 ($\pm 4,82$) e dos acometidos 1,18 ($\pm 2,30$). A distância média do tumor à borda anal foi de 5,68 cm ($\pm 1,39$ cm).

No grupo marcado foram identificados em média 8,18 linfonodos por paciente, com média de 0,72 positivos e distância média do tumor à borda anal de 6,27 cm (tabela 2).

Participante	Linfonodos	Positivos	Estádio	Distância da borda anal
1	2	0	I	6
2	5	0	0	4
3	5	0	II	4
4	7	0	I	8
5	7	1	III	5
6	8	0	0	8
7	8	5	III	7

8	9	0	I	7
9	10	1	III	8
10	13	0	I	5
11	23	1	III	7
Média	8,18	0,72		6,27

Tabela 2. Número de linfonodos, número de positivos, estádio e distância da borda anal no grupo marcado com nanquim

Na tabela 3 estão os dados médios do grupo não marcado. Foram identificados em média 5,54 linfonodos, com 1,6 positivos e com distância da borda anal de 5,09 cm.

Participante	Linfonodos	Positivos	Estádio	Distância da borda anal
1	0	0	0	5
2	1	0	II	4
3	3	0	II	5
4	5	0	II	6
5	5	0	II	5
6	6	0	II	4
7	6	4	III	4
8	7	7	III	5
9	7	0	II	5
10	8	7	III	7
11	13	0	I	6
Média	5,54	1,6		5,09

Tabela 3. Número de linfonodos, número de positivos, estádio e distância da borda anal no grupo não marcado

Selecionamos as variáveis grupo marcado/não marcado e a distância do tumor à borda anal para regredir contra o número de linfonodos avaliados.

Na Tabela 4 constam os coeficientes e intervalos de confiança via *bootstrap* do modelo de regressão linear estimado, tomando o número de linfonodos avaliados como variável dependente (Y) e a dummy marcado/não marcado (X_1) e a distância do tumor à borda anal (X_2) como variáveis independentes.

Podemos notar que, quando as duas variáveis são colocadas em conjunto, o fato de o grupo ser não marcado ou marcado não explica a variabilidade do número de linfonodos ($B=1,88$; $p\text{-valor}=0,336$). No entanto, a distância do tumor à borda anal continua significativa ao nível de 10% de significância ($B=1,179$; $p\text{-valor}=0,075$), indicando que, quando a distância do tumor aumenta um 1 cm o número de linfonodos avaliados aumenta 1,179 unidades.

Modelo	B	Viés	Padrão	p-valor	Bootstrap ^a	
					BCa 95% de Intervalo de	
					Erro	Confiança
(Constante)	-0,455	-0,079	3,238	0,886	-8,274	5,800
Grupo marcado	1,880	0,069	1,905	0,336	-1,448	5,714
Distância do tumor	1,179	0,014	0,629	0,075	0,175	2,364

Tabela 4 – Modelo de regressão linear estimado

a. A menos que indicado de outra maneira, os resultados da bootstrap são baseados em 10000 amostras bootstrap

Não encontramos presença de multicolinearidade ($VIF < 10$). A falta de normalidade não foi tão pronunciada (p-valor Shapiro-Wilk = 0,013), apesar de ser menos importante porque estimamos os intervalos de confiança por *bootstrap*. Da mesma forma, o exame dos resíduos da regressão contra as variáveis independentes (Teste de Levene e Correlação de Spearman) não mostrou indícios de heterogeneidade nos resíduos.

Resumidamente, existe uma **associação bivariada** marginalmente significativa ($p\text{-valor} < 0,10$) entre o número de linfonodos avaliados e o fato do grupo ser ou não marcado com nanquim e a distância do tumor à borda anal. No entanto, quando as variáveis são avaliadas simultaneamente numa análise multivariada (análise de regressão) **o fato de o grupo ser ou não marcado com nanquim perde importância** ($p\text{-valor} > 0,05$) devido os efeitos existentes entre a distância do tumor e a variável marcado/não marcado.

5 | DISCUSSÃO

Muitos estudos recomendam pelo menos 12 linfonodos avaliados para cirurgia de tumores colorretais. Na prática diária, este número arbitrário é utilizado como referência de qualidade da cirurgia e do exame patológico. Poucos linfonodos avaliados dão a impressão de que o tratamento cirúrgico não foi adequado e há tendência de se prescrever quimioterapia, mesmo que não se encontre acometidos. No entanto, parece haver concordância entre os estudos que o tratamento neoadjuvante com rádio e quimioterapia tem efeito sobre os linfonodos, não só sobre o número, mas tem sobre seu valor prognóstico. Por outro lado, há muita variação na interpretação destes dados.

Yegen (YEGEN e colab., 2016) demonstra que não só o número, mas também o tamanho dos linfonodos recuperados diminui significativamente com a neoadjuvância.

Ceelin (YEGEN e colab., 2016) estudando o prognóstico de pacientes portadores de tumor de reto submetido a radio e quimioterapia pré-operatória relata a diminuição do número de linfonodos dissecados, mas que, após a neoadjuvância, o número de linfonodos tem pouca influência no prognóstico. Kim (YEGEN e colab., 2016) propõe que a boa resposta do tumor a neoadjuvância leva a redução do número de linfonodos concluindo que poucos linfonodos dissecados têm mais relação com a boa resposta à radio e quimioterapia que com cirurgia mal executada ou falta de empenho do patologista, não interferindo no prognóstico. Woo Ram Kim (YEGEN e colab., 2016) obteve resultados semelhantes concordando que poucos linfonodos após radioterapia têm relação direta com a resposta à radioterapia e não tem relação com prognóstico. Habr-Gama (HABR-GAMA e colab., 2008) concorda que a neoadjuvância diminui o número de linfonodos avaliados, mas que poucos linfonodos estudados levam a um pior prognóstico.

Essa aparente contradição da literatura talvez possa ser interpretada levando em consideração as respostas extremas do tumor a neoadjuvância. Nos casos de acentuada boa resposta (as vezes completa), a ausência total de linfonodos ou a presença de poucos, provavelmente se deva mais a resposta ao tratamento com radio e quimioterapia que da cirurgia inadequada. No outro extremo, talvez a presença de muitos linfonodos, muito acima do habitual, seja reflexo de ausência de resposta, e, neste caso, muitos linfonodos se associam a pior prognóstico.

No nosso estudo tivemos um caso com 23 linfonodos, bem acima dos outros, talvez um exemplo de resposta ruim. Também tivemos 1 caso com ausência de linfonodos, onde a ressecção do mesorreto foi completa e o patologista refere ter realizado uma procura meticulosa. Essa diferenciação é importante para que não se prescreva quimioterapia sem necessidade quando a resposta do tumor ao tratamento foi completa, mas que também não sirva de argumento para cirurgias incompletas ou exame patológico inadequado. Assim, com exceção dos extremos de resposta à neoadjuvância, quanto maior o número de linfonodos identificados melhor em termos de qualidade de tratamento e de valor prognóstico.

Estudo conduzido por Dawson (DAWSON e colab., 2010) 2006, and June 25, 2009, at one institution. Main Outcome Measures: A retrospective review of a prospectively collected database was performed, with review of pathology reports for all cases. Adequate lymph node analysis was defined as evaluation of at least 12 lymph nodes. Results: Of 209 patients undergoing resections, 174 had colonic neoplasms, and 35 had rectal neoplasms. Sixty-two of 174 patients with colon cancer had India ink tat-toeing at the time of colonoscopy. The mean (range) concluiu que a marcação com nanquim aumenta o número de linfonodos identificados em cirurgia de ressecção de segmentos de colo. Curiosamente, no mesmo estudo, a marcação com nanquim não aumentou o número de linfonodos avaliados em cirurgias de reto após

tratamento neoadjuvante. Dawson não soube explicar o motivo desta diferença. Alguns fatos poderiam ter interferido no resultado: o estudo foi retrospectivo de modo que a marcação com nanquim não foi padronizada quanto a técnica, dose e local de aplicação. Ao contrário, nosso estudo foi prospectivo, randomizado, com técnica padronizada e limitado a um único tipo de cirurgia. O número de linfonodos avaliados foi maior, mas sem diferença estatística, confirmando os resultados de Dawson. Desconsiderando problemas na metodologia, a explicação pode estar no efeito da radioterapia que leva a fibrose da submucosa (ORTH e colab., 2014) que limitaria a difusão do nanquim. Nossa pesquisa realizou a marcação com nanquim após a radioterapia. Como o nanquim produz marcação duradoura, a marcação no momento do diagnóstico, antes da fibrose da radioterapia, poderia marcar melhor os linfonodos e produzir resultados semelhantes a marcação do colo.

Assim, a técnica cirúrgica adequada e o empenho do patologista continuam sendo os fatores principais na boa condução desses casos.

6 | CONCLUSÃO

A marcação com nanquim não leva a aumento do número de linfonodos recuperados em espécimes cirúrgicas de retossigmoidectomia pós tratamento neoadjuvante, para tumores de reto até 8 cm da borda anal.

REFERÊNCIAS

- ARTEAGA-GONZALEZ, Ivan e colab. **The use of preoperative endoscopic tattooing in laparoscopic colorectal cancer surgery for endoscopically advanced tumors: a prospective comparative clinical study.** World journal of surgery, v. 30, n. 4, p. 605–611, Abr 2006.
- BOTOMAN, V A e PIETRO, M e THIRLBY, R C. **Localization of colonic lesions with endoscopic tattoo.** Diseases of the colon and rectum, v. 37, n. 8, p. 775–776, Ago 1994.
- CONNELL, Louise C e colab. **The Rising Incidence of Younger Patients With Colorectal Cancer: Questions About Screening, Biology, and Treatment.** Current treatment options in oncology, v. 18, n. 4, p. 23, Abr 2017.
- DAWSON, Katie e WIEBUSCH, Abigail e THIRLBY, Richard C. **Preoperative Tattooing and Improved Lymph Node Retrieval Rates From Colectomy Specimens in Patients With Colorectal Cancers.** Arch Surg, v. 145, n. 9, p. 826–830, 2010.
- FERLAY, Jacques e colab. **Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008.** International journal of cancer, v. 127, n. 12, p. 2893–2917, Dez 2010.
- GEORGE, S e colab. **Will Rogers revisited: prospective observational study of survival of 3592 patients with colorectal cancer according to number of nodes examined by pathologists.** British journal of cancer, v. 95, n. 7, p. 841–847, Out 2006.
- GLEISNER, Ana L e colab. **Nodal status, number of lymph nodes examined, and lymph node**

ratio: what defines prognosis after resection of colon adenocarcinoma? Journal of the American College of Surgeons, v. 217, n. 6, p. 1090–1100, Dez 2013.

GUNDERSON, Leonard L. e colab. **Revised tumor and node categorization for rectal cancer based on surveillance, epidemiology, and end results and rectal pooled analysis outcomes.** Journal of Clinical Oncology, v. 28, n. 2, p. 256–263, 10 Jan 2010. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9194>>.

HABR-GAMA, Angelita e colab. **Absence of lymph nodes in the resected specimen after radical surgery for distal rectal cancer and neoadjuvant chemoradiation therapy: what does it mean?** Diseases of the colon and rectum, v. 51, n. 3, p. 277–283, Mar 2008.

HAV, Monirath e colab. **Pathologic Assessment of Rectal Carcinoma after Neoadjuvant Radio (chemo) therapy : Prognostic Implications.** v. 2015, 2015.

JOHNSON, Paul M e MALATJALIAN, Dickram e PORTER, Geoff A. **Adequacy of nodal harvest in colorectal cancer: a consecutive cohort study.** Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract, v. 6, n. 6, p. 883–890, 2002.

KELDER, Wendy e colab. **Impact of the number of histologically examined lymph nodes on prognosis in colon cancer: a population-based study in the Netherlands.** Diseases of the colon and rectum, v. 52, n. 2, p. 260–267, Fev 2009.

LIRICI, Marco Maria e HUSCHER, Cristiano G S. **Techniques and technology evolution of rectal cancer surgery: a history of more than a hundred years.** Minimally invasive therapy & allied technologies : MITAT : official journal of the Society for Minimally Invasive Therapy, v. 25, n. 5, p. 226–233, Out 2016.

ORTH, Michael e colab. **Current concepts in clinical radiation oncology.** Radiation and Environmental Biophysics, v. 53, n. 1, p. 1–29, 2014.

PESCHAUD, Frederique e colab. **The ratio of metastatic to examined lymph nodes is a powerful independent prognostic factor in rectal cancer.** Annals of surgery, v. 248, n. 6, p. 1067–1073, Dez 2008.

PONSKY JL, King JF. **Endoscopic marking of colonic lesions.** Gastrointestinal Endoscopy, v. 22, n. 1, p. 42–43, 1975.

RHOADS, Kim F e colab. **Adequacy of lymph node examination in colorectal surgery: contribution of the hospital versus the surgeon.** Medical care, v. 51, n. 12, p. 1055–1062, Dez 2013.

SAWAKI, Akira e colab. **A two-step method for marking polypectomy sites in the colon and rectum.** Gastrointestinal Endoscopy, v. 57, n. 6, p. 735–737, 7 Maio 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1067/mge.2003.174>>.

SIEGEL, Rebecca L e MILLER, Kimberly D e JEMAL, Ahmedin. **Cancer statistics, 2015.** CA: a cancer journal for clinicians, v. 65, n. 1, p. 5–29, 2015.

YEGEN, Gulcin e colab. **The effect of neoadjuvant therapy on the size, number, and distribution of mesorectal lymph nodes.** Annals of diagnostic pathology, v. 20, p. 29–35, Fev 2016.

ISOLAMENTO E IMUNOFENOTIPAGEM DE CÉLULAS TRONCO ADIPOSAS PROVENIENTES DE TECIDO ADIPOSO EM PACIENTES SUBMETIDAS À LIPOASPIRAÇÃO

Data de aceite: 18/11/2018

Daniele Helena Tanuri Pace

Faculdade Evangélica do Paraná, Instituto de Pesquisas Médicas

Nicolau Gregori Czencko

Faculdade Evangélica do Paraná, Instituto de Pesquisas Médicas

Ruth Maria Graf

Universidade Federal do Paraná

RESUMO: INTRODUÇÃO: O tecido adiposo tem se mostrado como fonte abundante, acessível e rica de células-tronco adultas multipotentes, denominadas células tronco adiposas, com características importantes para aplicação na medicina regenerativa e engenharia de tecidos.

OBJETIVOS: Este trabalho tem como objetivo realizar lipoaspiração no abdômen, isolar células tronco adiposas do tecido adiposo do lipoaspirado, realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem na amostra a fresco por citometria de fluxo, realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem na amostra após cultivo por citometria de fluxo, comparar amostras a fresco e após cultivo. **MATERIAL**

E MÉTODO: A amostra incluiu 11 pacientes submetidas a lipoaspiração no abdômen, onde foram retirados 200 ml de gordura para pesquisa

de cada paciente. Foi realizado isolamento de células totais viáveis do lipoaspirado por processos químicos e enzimáticos, realizado a contagem dessas células a fresco e após cultivo por 10 dias por citometria de fluxo, e a imunofenotipagem com os marcadores celulares CD90, CD73, CD105, HLA, CD14, CD45, CD34. A leitura da marcação por citometria de fluxo foi realizada no material a fresco e após cultivo celular. **RESULTADOS:** O resultado da contagem de células totais viáveis a fresco variou entre 2 a 50 milhões de células e, após cultivo celular por 10 dias, variou entre 600 mil à 2 milhões de células. A imunofenotipagem no material a fresco evidenciou que os marcadores positivos CD90, CD73 e CD105 apresentaram respectivamente marcação de 37,53%, 50,34% e 4,21% em relação ao total de células marcadas. Os marcadores negativos CD14, CD45, CD34 e HLA apresentaram marcação de 3,59%, 25,3%, 1,57% e 47,6% respectivamente, demonstrando assim que havia contaminação por outros tipos celulares nos materiais frescos.

CONCLUSÕES: Podemos concluir que o isolamento de célula tronco do lipoaspirado foi corretamente realizado, assim como a contagem celular de células viáveis a fresco e após cultivo celular. Existe maior número de células tronco adiposas após cultivo celular

quando comparadas às amostras a fresco.

PALAVRAS-CHAVE: Célula tronco adiposa. Imunofenotipagem. Marcador celular.

ISOLATION AND IMMUNOPHENOTYPING OF ADIPOSE STEM CELLS FROM ADIPOSE TISSUE FROM LIPOSUCTION

ABSTRACT: BACKGROUND: The adipose tissue is a rich and easy source of mesenchymal adult stem cell, called as adipose stem cell, with has an important role in regenerative medicine and tissue engineering. The isolation study of the adipose stem cell, viability, immunophenotyping and culture proliferation were widely studied otherwise it's remaining some questions about these facts and the importance of continuing researches. **AIM:** This study has the objective of harvest adipose tissue from liposuction and isolation of adipose stem cell from it to account the amount of viable adults cells and immunophenotyping from fresh sample by flow cytometry, to account the amount of viable adults cells and immunophenotyping from culture sample by flow cytometry, and compare which sample has the better adipose stem cell quantity. **MATERIAL AND METHOD:** This study included 11 patients who undergo liposuction in the abdominal area, and was harvest 200 cc of adipose tissue of each patient. The isolation af adult stem cell included chemical and enzimatic process, cells account and immunophenotyping with CD markers CD90, CD73, CD105, HLA, CD14, CD45, CD34. The flow cytometry was performed in fresh and culture samples. **RESULTS:** The isolation of viable cells was performed without problems. The result of score of viable cells in the fresh sample was between 2 to 50 millions of cells and, after culture of 10 days, between 600 hundreds to 2 millions. Age and weight could affect this result. The immunophenotyping of positive markers CD90, CD73 and CD105 in fresh samples was 37,53%, 50,34% and 4,21% respectively and the markers CD14, CD45, CD34 and HLA was 3,59%, 25,3%, 1,57% and 47,6% respectively, pointing out that could be contamination of different cells in fresh samples. **CONCLUSIONS:** The conclusion is that isolation of adipose stem cell was correct and the account of viable adult cells was possible in fresh and after culture sample. The immunophenotyping is important to define an adipose stem cell but it's not clear which one is the best for it. We can conclude that after culture we can obtain more adipose stem cell when compare with fresh sample.

KEYWORDS: Adipose stem cell. Immunophenotyping. Cell marker.

INTRODUÇÃO

As pesquisas com células-tronco tem-se mostrado uma área bastante explorada nos diversos segmentos da medicina e biologia, devido ao interesse do seu uso em terapias celulares, para regeneração de tecidos e consequentemente, tratamento

de patologias da mais diversas possíveis. O foco maior de atenção se aplica à medicina que quer regenerar tecidos pois o objetivo da terapia de células-tronco é a possibilidade de restaurar tecidos lesados. A aplicação clínica para tratamento de doenças como infarto do miocárdio, doenças degenerativas, como Alzheimer, lesões da medula espinhal, entre outras, abrem as possibilidades do uso de células-tronco. A célula-tronco apresenta capacidade de proliferação, multiplicação e de diferenciação e, devido à essas características, as células-tronco são importantes, principalmente na aplicação terapêutica, sendo potencialmente úteis em terapias de combate a doenças cardiovasculares, neurodegenerativas, diabetes, acidentes vasculares cerebrais, doenças hematológicas, traumas na medula espinhal e nefropatias. (MEIRELLES, CAPLAN e NARDI, 2008)

De acordo com sua potencialidade as células-tronco podem ser classificadas em totipotentes, pluripotentes ou multipotentes. Totipotentes são as células capazes de gerar todos os tipos celulares embrionários e extra-embryonários. As pluripotentes podem originar todas as células que formam um embrião e são provenientes da massa interna do blastocisto. Multipotentes são células que originam apenas o subgrupo de linhagens celulares específicas, por exemplo, as células tronco mesenquimais e células tronco neurais, as quais são multipotentes. (BYDLOWSKY et al., 2009)

As células-tronco podem ser divididas, de acordo com suas características, em células-tronco embrionárias e células-tronco adultas. Além disso, são capazes de produzir cópias idênticas de si mesmas, originar diferentes tipos celulares e regenerar diferentes tecidos, o que denota que estas células possuem capacidade de auto-renovação. (BARBOSA et al., 2013) Uma das fontes mais utilizadas para extração de células-tronco adultas é a medula óssea, no qual se encontram dois tipos, que são as células tronco hematopoiéticas e as células tronco mesenquimais. As células tronco mesenquimais da medula óssea foram posteriormente descobertas, também são células multipotentes e podem originar condrócitos, adipócitos e osteócitos. (BROHEM et al., 2013)

A medida que as pesquisas avançaram, outros locais foram descobertos como fontes dessas células. Retirar células tronco da medula pode trazer alguns fatores a se considerar, pois o isolamento dessas células pode apresentar problemas como dor ao doador ou baixo rendimento após o isolamento, ou seja, grandes riscos com obtenção de pequena quantidade de células-tronco. Esses fatores têm levado muitos pesquisadores a investigar fontes alternativas de células-tronco, com efeito de facilitar a extração, obter grandes quantidades de células, expor menos os pacientes aos riscos, ou seja, tornar o processo mais rápido, seguro e efetivo. (ZHU et al., 2013)

A grande descoberta nos últimos anos foi a presença de células tronco de

excelente qualidade e abundância no tecido adiposo. O tecido adiposo é um tecido de origem mesodermal e mesenquimal e contém um estroma que é facilmente isolado. (WANKHADE et al., 2016) Este conjunto de células do estroma vascular é composto por pré-adipócitos, fibroblastos, células endoteliais vasculares, linfócitos e macrófagos, pericitos e células-tronco mesenquimais. O tecido adiposo se consagrou por apresentar uma fonte rica e facilmente acessível de células-tronco que possuem o potencial de diferenciação geral, além de ser uma forma relativamente fácil de obtenção, isolamento e rendimento do cultivo celular. A quantidade de células isoladas no tecido adiposo é muito superior a quantidade de células isoladas no tecido da medula óssea. As células-tronco derivadas do tecido adiposo obtidas através da lipoaspiração, são células multipotentes que podem se diferenciar em adipócitos, osteoclastos, condrócitos ou miócitos quando cultivados em meio adequado. (SCHROEDER et al., 2015)

A obtenção do tecido adiposo é possível através da técnica de lipoaspiração realizada na área da cirurgia plástica. A cirurgia denominada de Lipoaspiração é um procedimento no qual, através de pequenas incisões, podemos obter grandes quantidades de tecido adiposo a fim de melhorar o contorno corporal do paciente. É um dos procedimentos mais realizados nesta especialidade médica. Essa gordura obtida geralmente é descartada, mas tornou-se muito útil na área de pesquisa de células tronco. Este trabalho tem como objetivos: realizar lipoaspiração de gordura abdominal da parede ântero-lateral do abdômen; realizar o isolamento de células viáveis do lipoaspirado; realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem por citometria de fluxo na amostra a fresco; realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem por citometria de fluxo na amostra após cultivo celular em meio específico para células-tronco e comparar as amostras a fresco com as amostras após cultivo para avaliar em qual obtém-se o maior número de células-tronco viáveis.

MATERIAL E MÉTODO

A pesquisa foi realizada após a aprovação do Comitê de Ética da Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Foram seguidas as Normas do Manual de Normalização de Documentos Científicos da Universidade Federal do Paraná, UFPR (2015) e, foi utilizada a *Nomina Anatomica* (1987). O período da pesquisa iniciou-se em janeiro de 2013 até maio de 2016. As células tronco adiposas foram isoladas do tecido adiposo de 11 pacientes, do sexo feminino, com idade entre 25 a 60 anos, que foram submetidas ao procedimento de lipoaspiração da região abdômen infra-umbilical, após estarem de acordo e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As pacientes realizaram exames pré-operatórios de rotina que incluíram

exames de análise clínicas como hemograma completo, coagulograma completo, dosagem de sódio, potássio, uréia, creatinina, glicemia, lipidograma, marcadores virais para Hepatite B e hepatite C, e anti-HIV. Realizaram eletrocardiograma e risco cirúrgico. As pacientes foram encaminhadas ao Centro Cirúrgico do Centro Médico Pietá, onde foram submetidas à anestesia peridural. As pacientes foram submetidas a infiltração de 200 ml de solução vasoconstritora para diminuir o sangramento da lipoaspiração, contendo cloreto de sódio a 0,9% e adrenalina na proporção de 1/500.000, na área do abdômen infra-umbilical, para posterior realização da lipoaspiração neste local. Após aguardarmos 15 minutos para a efetivação da adrenalina da solução vasoconstritora, foi realizado a lipoaspiração da região do abdômen infra-umbilical, com cânula 3,5 mm de espessura, com aspiração asséptica fechada a vácuo. (Figura 1)

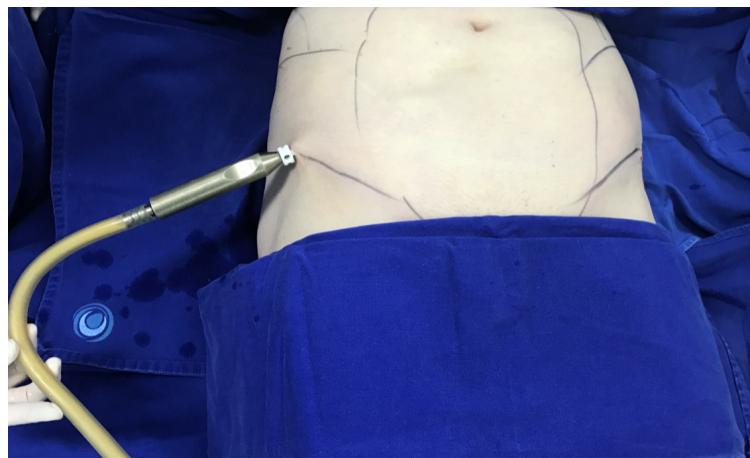


FIGURA 1: LIPOASPIRAÇÃO COM CÂNULA 3.5 MM DA REGIÃO DO ABDÔMEN INFRA-UMBILICAL COM SAÍDA DE TECIDO ADIPOSO PELO SISTEMA FECHADO A VÁCUO DE LIPOASPIRAÇÃO

O conteúdo da lipoaspiração foi armazenado em vidro estéril e correspondeu ao volume entre 200 ml à 300 ml. Após a coleta, este material foi encaminhado imediatamente para análise, transportado em caixa de isopor resfriada, para o laboratório. (Figura 2)



FIGURA 2: VIDRO CONTENDO MATERIAL LIPOASPIRADO: PEQUENA CAMADA SUPERIOR DE ÓLEO, CAMADA INTERMEDIÁRIA DE TECIDO ADIPOSO E SANGUE E, CAMADA INFERIOR COM SORO FISIOLÓGICO E SANGUE

Para o isolamento das células viáveis do lipoaspirado foi utilizado o protocolo adaptado de ZUK et al. (2001). O material do lipoaspirado coletado foi recebido no laboratório em frascos estéreis e continham entre 200 a 300 ml de líquido. Os frascos recebidos no laboratório apresentavam características de precipitação dos elementos e identificação de três camadas correspondentes ao soro fisiológico e sangue na parte inferior do frasco, tecido adiposo misturado com sangue na parte intermediária do frasco, e uma pequena parte superior, contendo óleo da lise dos adipócitos. Os frascos foram manualmente agitados para resultar em um líquido homogêneo e, foi padronizado o volume de 200 ml do lipoaspirado para a realização do teste, manipulado em equipamento de segurança biológica com fluxo laminar. O material do lipoaspirado coletado foi colocado em funil de decantação e lavado várias vezes com solução PBS 1X (Phosphate Buffered Saline D1283, Sigma-Aldrich Co, St. Louis, MO, EUA), no equipamento de segurança biológica com fluxo laminar. (Figura 3A e 3B)

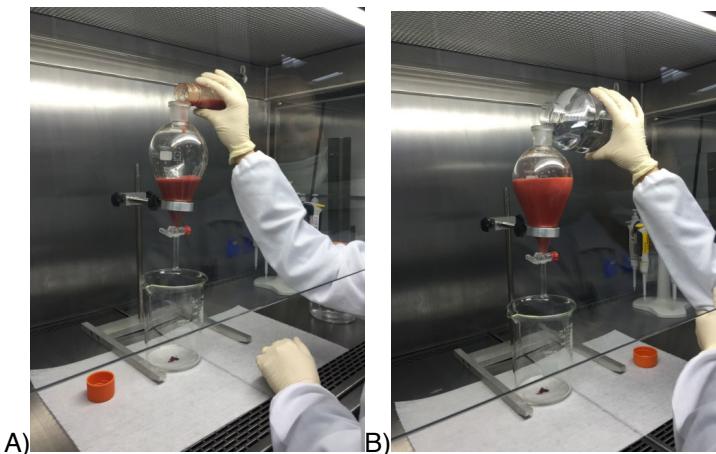


FIGURA 3: A) À ESQUERDA, COLOCAÇÃO DO LIPOSPIRADO EM FUNIL DE DECANTAÇÃO.
B) À DIREITA, COLOCAÇÃO DE SOLUÇÃO PBS PARA LAVAR O LIPOASPIRADO

O lipoaspirado foi lavado com solução PBS com volume de 200 ml cada vez, por cinco vezes, completando o volume de 1.000 ml. Cada vez que foi adicionado o PBS, esperamos 10 minutos para separação dos componentes do lipoaspirado, para posteriormente lavar novamente. E após cada 10 minutos de espera, o líquido da parte inferior do funil foi desprezado. (Figura 4A e 4B)

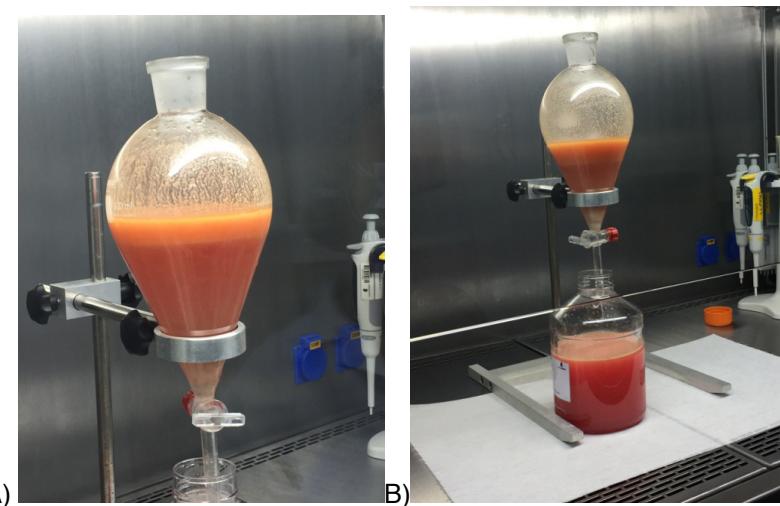


FIGURA 4: A) À ESQUERDA, LIPOASPIRADO COM SOLUÇÃO PBS APÓS 10 MINUTOS DE ESPERA. PODEMOS OBSERVAR O TECIDO ADIPOSO NA PARTE SUPERIOR E O LÍQUIDO DA SOLUÇÃO NA PARTE INFERIOR DO FUNIL DE DECANTAÇÃO. B) À DIREITA, RETIRADA DO LÍQUIDO DA PARTE INFERIOR DO FUNIL APÓS A DECANTAÇÃO

Após a etapa de lavar o lipoaspirado, realizar a decantação e a retirada desse líquido da parte inferior do funil, foi adicionado 200 ml de enzima colagenase 0,075% (Sigma-Aldrich Co, c-0130 St. Louis, MO, EUA) ao lipoaspirado remanescente. Essa solução foi colocada em tubos de ensaio e posicionado em um agitador orbital (TAG L-L-AG001), que por 30 minutos, ficou movimentando os tubos de ensaio. A ação enzimática da colagenase ocorreu a 37°C, por 30 minutos no agitador orbital, com a função de digerir a matriz extra-celular e isolar as células. A enzima colagenase foi

neutralizada com a adição de 40 ml de SBF (soro fetal bovino, Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA) à essa solução. O volume total foi distribuído em tubos de ensaio de 50 ml cada. A seguir, os tubos foram colocados em centrífuga e centrifugados por 10 minutos a 2900 rpm. O resultado final de cada tubo de ensaio após a centrifugação evidenciou a separação da solução em componentes específicos, em quatro camadas. A camada mais superior era composta por óleo, a segunda camada constituída por tecido adiposo, a terceira camada constituída por líquido contendo soro fisiológico, sangue e substâncias adicionadas ao lipoaspirado e, uma quarta camada mais inferior no tubo de ensaio, correspondendo ao precipitado que contém as células desprendidas de todo o material do tubo de ensaio, chamado *pellet* celular. (Figura 5)



FIGURA 5: ASPECTO DO MATERIAL APÓS CENTRIFUGAÇÃO DO TUBO DE ENSAIO. CAMADA DE ÓLEO NA PARTE SUPERIOR DO TUBO DE ENSAIO, TECIDO ADIPOSO NA SEGUNDA CAMADA, LÍQUIDO ADICIONADO AO LIPOASPIRADO NA TERCEIRA CAMADA E, NA QUARTA CAMADA, CORRESPONDENTE À MAIS INFERIOR DO TUBO DE ENSAIO, MATERIAL PRECIPITADO MAIS CLARO CONTENDO CÉLULAS DESPRENDIDAS DE TODA A SOLUÇÃO.

Neste esquema ilustrativo conseguimos evidenciar as 4 camadas no tubo de ensaio logo após o processo de centrifugação. (figura 6)

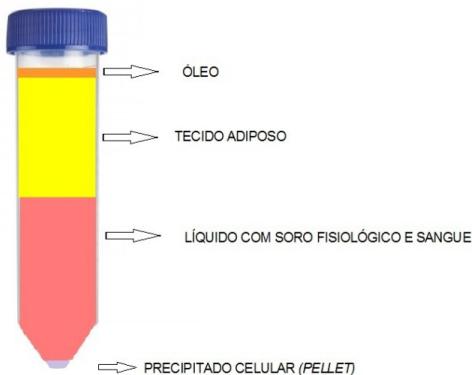


FIGURA 6: ESQUEMA REPRESENTATIVO DAS 4 CAMADAS DO TUBO DE ENSAIO APÓS CENTRIFUGAÇÃO

A próxima etapa foi descartar todo os sobrenadantes dos tubos de ensaio e utilizar somente a parte inferior precipitada contendo as células. Dando continuidade ao procedimento, foi preparado uma solução de lise para iniciar um processo de separação das células-tronco desse precipitado de células. A solução de lise é composta de 0,37 g de EDTA (Ethylenediamine Tetraacetic Acid, Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA), 8,02 g de cloreto de amônio (Synth, Diadema, SP, Brasil) e 0,84 g de bicarbonato de sódio (Sigma-Aldrich Co., St. Louis, MO, USA). Essa solução de lise foi preparada na proporção de para cada 100ml de lipoaspirado foram adicionados 25ml de solução de lise, portanto como utilizamos 200 ml de lipoaspirado, foi preparado um total de 50 ml de solução de lise. Foi adicionado ao precipitado o volume adequado de solução de lise.

Após a adição da solução de lise, os tubos de ensaio foram fortemente agitados e colocados no agitador orbital, onde permaneceram por 10 minutos à temperatura ambiente. Após isso, os tubos foram centrifugados por 10 minutos a 1400 rpm e o sobrenadante foi descartado. A parte mais inferior dos tubos de ensaio contendo as células foram preservados. A seguir, as células do precipitado foram ressuspensas novamente mas em 10 ml de meio MSCBM (Mesenchymal Stem Cell Basal Medium, Lonza Group Ltda, PT-3238, Basel, Suíça). Esse meio é específico para células-tronco mesenquimais. A seguir, esta solução foi filtrada em malha de 100 μm (BD Biosciences, USA) para retirada de debris que ainda podiam estar presentes na solução. Após a passagem pela malha de 100 μm , obteve-se uma solução contendo as células provenientes do precipitado. A partir dessa etapa, foi possível realizar a contagem total de células viáveis e o plaqueamento para cultivo celular das células. Uma alíquota dessa solução foi coletada para contagem das células nucleadas e posteriormente, foi realizado o plaqueamento, ou seja, foi colocado a solução na placa de Petri.

Após a filtração das células em malha fina, 10 ml de solução foram adicionados

à 5 ml do meio MSCBM (Mesenquimal Stem Cell Basal Medium, Lonza Group LTDA, Basel, Suíça) para lavagem do filtro. Dos 15 ml totais de solução, retirou-se uma alíquota de 30 μ l para contagem em câmara de Neubauer com o corante Tripa Blue 0,4% (Sigma-Aldrich Co., T8154, St. Louis, MO, EUA). A contagem do número de células viáveis foi realizada pelo método de exclusão por Tripa Blue 0,4% na diluição 1:1, utilizando um hemocitômetro. Uma alíquota da suspensão contendo 400.000 células foi plaqueada em placa de petri de 80 mm², em condições ideais de cultivo e as células foram mantidas a 37°C com 6% de CO₂.

No dia seguinte, o meio foi trocado para retirar as células não-aderentes. As células foram mantidas em cultivo por 10 dias no meio específico para célula-tronco MSCBM (Mesenquimal Stem Cell Basal Medium, Lonza Group LTDA, Basel, Suíça) para posterior marcação e realização da imunofenotipagem.

Na marcação, utilizamos marcadores de superfície para determinar a imunofenotipagem das células tronco adiposas. A marcação com anticorpos nas células viáveis foi realizada na amostra fresca e na amostra após cultivo de 10 dias. Na amostra a fresco, as células foram fixadas com formaldeído 0,5% (Merck, Darmstadt, Alemanha) e marcados com anticorpos. As amostras que ficaram em cultivo celular por 10 dias também foram marcadas com anticorpos selecionados anteriormente. Para o preparo das amostras, o *pellet* celular foi ressuspenso em 1ml de tampão de bloqueio BSA (BD Pharmingen, USA, Stain Buffer, 554657), incubado por 15 minutos à temperatura ambiente e adicionados os anticorpos, de acordo com os volumes indicados pelo fabricante. A solução foi incubada por 30 minutos, no escuro e, depois, a amostra foi centrifugada por 3 minutos, a 6300 rpm. O sobrenadante foi descartado e o *pellet* ressuspenso em formaldeído 0,5% (Merck, 1004965000).

Para imunofenotipagem, todas as células foram analisadas por citometria de fluxo, com auxílio do equipamento BD FACSaria (Becton Dickinson Immunocytometry Systems, Fluorescence-Activated Cell Sorting, San Jose, USA, TAG: L-L-CF001). Esse aparelho faz uma leitura por feixe de laser da coloração emitida da fluorescência de cada anticorpo marcado nas células. Os anticorpos utilizados para realizar a marcação foram os seguintes: para o controle isotípico FITC IgG1 (Becton Dickinson Pharmigen cat 550616, USA), foram utilizados os marcadores CD14 (Santa Cruz Biotechnologys, cat SC-7328, USA), o marcador CD90 (Becton Dickinson Pharmigen, cat 555595, USA) e o marcador CD45 (Chemicon, cat 92590, USA). Para o controle isotípico PE IgG2 (Becton Dickinson Pharmigen cat 559319, USA), foram utilizados o marcador HLA (Becton Dickinson Pharmigen cat 555812, USA), o marcador CD73 (Abcam, cat ab106697) e o marcador CD105 (Abcam, cat ab91238). Para o controle isotípico PERCP IgG1 (Santa Cruz Blotechnologys, cat SC-451111), foi utilizado o marcador CD34 (Santa Cruz Blotechnologys, cat SC-

19621), e o controle negativo (PBS Sigma Aldrich, cat D1283). Foram selecionados os seguintes marcadores para realizar a imunofenotipagem como marcadores positivos para célula tronco adiposa: CD90, CD73 e CD105 e, como marcadores negativos para célula tronco adiposa: HLA, CD14, CD45 e CD34. Os resultados da citometria de fluxo foram avaliados com auxílio do programa BD FACSDiva versão 6.1.2, através de histograma e *dot plot*. Os estudos estatísticos de porcentagem de células positivas e intensidade de fluorescência foram analisados nos mesmos software. As análises estatísticas foram realizadas com o software JMP versão 11, utilizando a análise por *teste t*.

RESULTADOS

O procedimento de lipoaspiração foi realizado em 11 pacientes sem intercorrências, obtendo-se a gordura para o processo de isolamento das células tronco, seguindo protocolo de ZUK et al. (2001), sem intercorrências.

A contagem celular foi realizada nas 11 amostras a fresco e também, nas 11 amostras após cultivo celular por 10 dias. Os resultados obtidos encontram-se no Quadro 1.

AMOSTRA	NÚMERO DE CÉLULAS VIÁVEIS TOTAIS A FRESCO	NÚMERO DE CÉLULAS VIÁVEIS TOTAIS APÓS CULTIVO
A1	2.770.000	2.100.000
A2	2.475.000	1.450.000
A3	4.385.500	1.500.000
A4	50.625.000	1.650.000
A5	24.375.000	*
A6	16.750.000	800.000
A7	25.200.000	760.000
A8	19.575.000	600.000
A9	34.500.000	1.250.000
A10	43.500.000	1.375.000
A11	46.500.000	1.750.000

QUADRO 1: COLUNA DO MEIO CORRESPONDE AO NÚMERO DE CÉLULAS VIÁVEIS ENCONTRADAS NAS 11 AMOSTRAS A FRESCO, A COLUNA À ESQUERDA CORRESPONDE AO NÚMERO DE CÉLUAS VIÁVEIS ENCONTRADAS NAS AMOSTRAS APÓS 10 DIAS DE CULTURA. * NÃO FOI POSSÍVEL REALIZAR A CONTAGEM NA

A amostra A5 apresentou 24.375.000 células viáveis contabilizadas a fresco. Entretanto, as células-tronco foram levadas ao cultivo por 10 dias e não puderam ser contabilizadas pois houve contaminação fúngica e o material foi descartado.

Pode-se notar que ocorreu uma grande variabilidade entre as amostras nas contagens celulares logo após o isolamento das células, demonstrando assim, que a quantidade de células isoladas variou entre um paciente e outro. Na amostra a fresco o menor número encontrado foi de 2.475.000 de células viáveis totais e, o maior número foi de 50.625.000 de células viáveis totais.

Quando avaliamos os resultados do número de células viáveis totais após o cultivo celular por 10 dias, podemos notar que esse número foi bem menor quando comparado à amostra a fresco. Esse resultado decorre do fato que a cultura foi feita em todos as amostras a partir da alíquota padrão adotada nesse trabalho de 400.000 células para plaqueamento celular. O menor número de células foi de 600.000 células e, o maior número foi de 2.100.000 células viáveis.

No Gráfico1, podemos notar o número total de células viáveis a fresco e após cultivo celular em todas as amostras. Neste gráfico podemos notar que A4, A9, A10 e A11 apresentaram os maiores números de células totais viáveis a fresco, e que A1, A2, A4 e A11 apresentaram o maior número de células totais após cultivo.

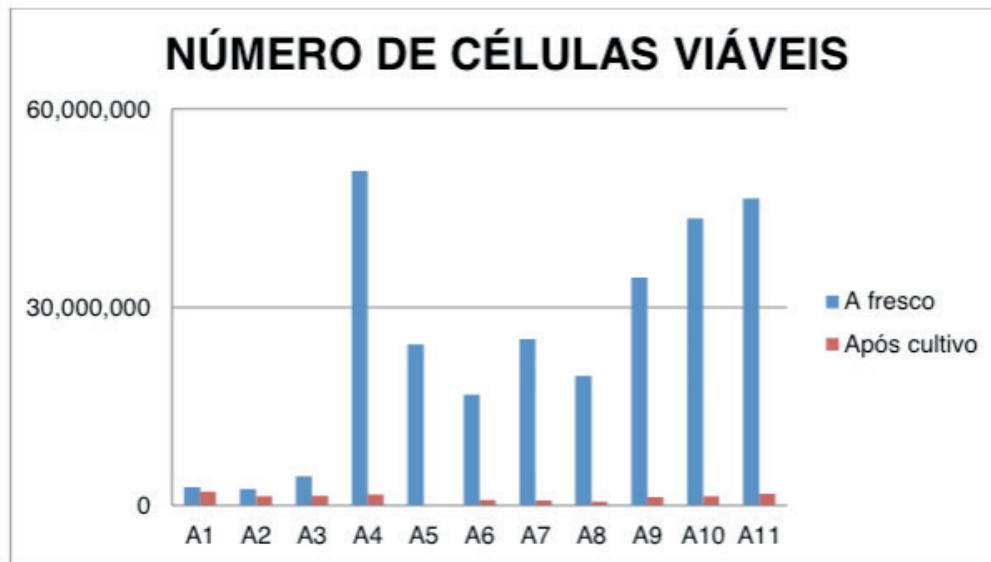


GRÁFICO 1: NÚMERO DE CÉLULAS VIÁVEIS TOTAL A FRESCO E APÓS CULTIVO NAS AMOSTRAS DO EXPERIMENTO. NOTE QUE A QUANTIDADE DE CÉLULAS NAS AMOSTRAS A FRESCO SÃO MAIORES, ENTRETANTO A CULTURA APRESENTOU UM RESULTADO EXPRESSIVO POIS FOI OBTIDA A PARTIR DE 400.000 CÉLULAS.

Os resultados obtidos da contagem celular a fresco e após o cultivo evidencia um número de células viáveis entretanto não especifica se essas são células tronco

ou não, apenas identificando células em geral. Para afirmarmos que a célula em questão é uma célula tronco e para quantificar esse número células realizamos a imunofenotipagem.

IMUNOFENOTIPAGEM

A realização da imunofenotipagem com a utilização dos marcadores celulares permitiu resultados indicativos da porcentagem de células-tronco encontradas no material a fresco e após cultivo celular. Foi realizada uma primeira análise qualitativa para verificar se os marcadores que eram positivos para células tronco, realmente positivaram e os que eram negativos, se mantiveram negativos. Os marcadores positivos foram CD90, CD73 e CD105 e, os marcadores negativos HLA, CD14, CD45 e CD34. Os dados foram obtidos através da leitura do aparelho FACSaria. Os resultados estão demonstrados através da porcentagem de marcação de cada anticorpo na população selecionada, para isso foi realizada análise da média de todos as amostras testadas, ou seja, todas as células-tronco que passaram pela leitura do aparelho marcaram determinado marcador em porcentagens diferentes.

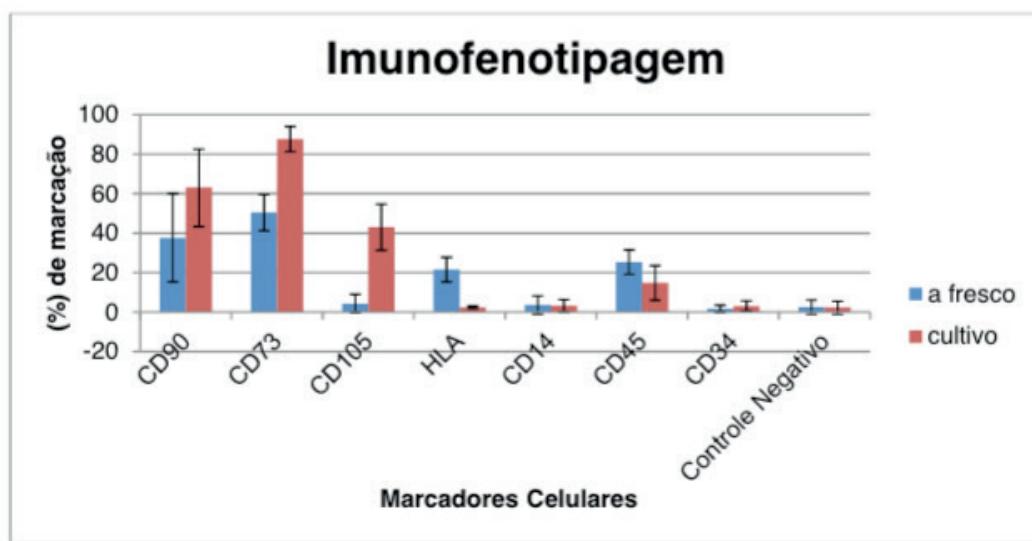


GRÁFICO 2: REPRESENTAÇÃO DA MÉDIA DA PORCENTAGEM CELULAR APÓS MARCAÇÃO COM OS ANTICORPOS, COMPARANDO O MATERIAL FRESCO E APÓS CULTIVO, SENDO POSITIVO: CD90, CD73 E CD105 E NEGATIVOS: HLA, CD14, CD45 E CD34.

Como pode ser percebido no gráfico 2, nos testes realizados com o material fresco, os marcadores positivos CD90 e CD73 apresentaram respectivamente marcação de 37,53% e 50,34% em relação ao total de células marcadas e o marcador positivo CD105 apresentou uma baixa marcação de 4,21%. Já os marcadores negativos CD14, CD45, CD34 e HLA apresentaram marcação de

3,59%, 25,3%, 1,57% e 47,6% respectivamente, demonstrando assim que havia contaminação por outros tipos celulares nos materiais frescos, principalmente pelo CD45 e HLA. Entretanto nas análises após o cultivo de células, pode-se perceber que os marcadores positivos CD90, CD73 e CD105 apresentaram respectivamente, marcação de 62,91%, 87,55% e 42,86% e os negativos CD14, CD45, CD34 e HLA apresentaram marcação de 3,12%, 14,66%, 3,0% e 2,36% respectivamente, indicando assim que o isolamento e o tempo em cultivo celular foram eficientes para a seleção de células-tronco.

Os marcadores positivos CD90 e CD73 positivaram em ambas as condições testadas (material a fresco e cultivado) mas foram mais efetivos após o cultivo em meio específico ficando os valores acima de 60% de marcação. Já após o cultivo celular, apenas o CD105 ficou com marcações inferiores a 50%, levando-se a observação de que esse anticorpo estava apresentando problema na marcação e que poderia ser desconsiderado na análise.

Podemos observar que após o cultivo celular das células-tronco, alguns marcadores que deveriam ter sido negativos, ficaram levemente positivados, levando a considerar que mesmo após o cultivo no meio específico, as células-tronco ainda poderiam estar contaminadas por outros tipos celulares.

Para confirmar a efetividade da marcação com marcadores celulares, antes e depois do cultivo celular, foi realizada uma análise estatística para podermos avaliar que a diferença entre uma condição e outra foi realmente significativa. Utilizamos para análise estatística o software *JMP* versão 11, utilizando a análise por teste *t*, conforme explicado anteriormente e presentes no quadro 3.

Marcador	Valor de <i>p</i> : sem cultivo X após cultivo
CD90	0,0307
CD73	<0,0001
CD105	<0,0001
HLA	<0,0001
CD14	0,8285
CD45	0,0216
CD34	0,2839
Controle Negativo	0,8897

QUADRO 2 – ANÁLISE ESTATÍSTICA COMPARANDO OS MARCADORES ANTES E APÓS O CULTIVO CELULAR.

Podemos observar no quadro 2 que os marcadores CD90, CD73, CD105, CD45 e HLA apresentaram significância estatística por apresentarem *t* menor que 0,05. Pode-se observar que apenas os marcadores CD14 e CD34 não apresentaram diferenças significativa após o cultivo em meio seletivo. Os demais marcadores apresentaram diferenças significativas após o cultivo provando assim que o cultivo

foi eficaz para a obtenção de células tronco.

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos neste estudo pode-se concluir que: é possível realizar a lipoaspiração de gordura abdominal da parede ântero-lateral do abdômen; é possível o isolamento de células viáveis do lipoaspirado através dos processos químicos e enzimáticos específicos para esse tipo celular; é possível realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem por citometria de fluxo na amostra a fresco, sendo que a contagem é variável em cada amostra e os marcadores são imprescindíveis para uma melhor garantia da célula em questão ser uma célula tronco adiposa; é possível realizar a contagem de células viáveis e imunofenotipagem por citometria de fluxo na amostra após cultivo celular em meio específico para células-tronco, sendo que a contagem é menos variável por ter sido estabelecido uma quantidade pré-determinada de plaqueamento celular para cultura e, que existe maior exatidão na expressão dos marcadores pelas células tronco adiposas após a cultura pois outras células foram eliminadas por esse processo de cultura específica. Quando comparadas as amostras a fresco e as amostras após cultivo celular, o melhor rendimento de células-tronco adiposas apresenta-se na amostra após cultivo celular.

REFERÊNCIAS

- AMARANTE, M.T.J. Análise da lipoenxertia estruturada na redefinição do contorno facial. **Rev. Bras. Cir. Plást.**, v. 28, n. 1, p. 49-54, 2013.
- BARBOSA, A.S.; CARVALHO, P.A.L.; FERREIRA, L.N.; BOERY, R.N.S.O.; SENA, E.L.S. Implicações bioéticas na pesquisa com células-tronco embrionárias. **Actha Biomédica**, v. 19, n. 1, p. 87-95, 2013.
- BARATZ, K.H.; NAU, C.B.; WINTER, E.J.; MCLAREN, J.W.; HODGE, D.O.; HERMAN, D.C.; BOURNE, W.M. Effects of glaucoma medications on corneal endothelium, keratocytes, and subbasal nerves among participants in the ocular hypertension treatment study. **Cornea**, v. 25, n. 9, p. 1046-1052, 2006.
- BLUMENSCHINE, A.R.; FREITAS-JUNIOR, R.; TUFFANIN, A.T.; BLUMENSCHINE, D.I. Lipoenxertia nas mamas: procedimento consagrado ou experimental?. **Rev. Bras. Cir. Plast.**, v. 27, n. 4, p. 616-22, 2012.
- BROHEM, C.A.; CARVALHO, C.M. de.; RADOSKI, C.L.; SANTI, F.C.; BAPTISTA, M.C.; SWINKA, B.B.; URBAN, C. de A.; ARAUJO, L.R.R. de; GRAF, R.M.; FEFFERMAN, H.S.; LORENCINI, M. Comparison between fibroblasts and mesenchymal stem cells derived from dermal and adipose tissue. **Int. J. Cosmet. Sci.**, v. 35, n. 5, p. 448-457, 2013.
- BYDLOWSKY, S.P.; DEBES, A.A.; MASELLI, L.M.F.; JANZ, F.L. Características biológicas das células-tronco mesenquimais. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 31, n. 1, p. 25-35, 2009.

DOMINICI, M.; LE BLANC, K.; MUELLER, I.; SLAPER-CORTENBACH, I.; MARINI, F.; KRAUSE, D.; DEANS, R.; KEATING, A.; PROCKOP, D.J.; HORWITZ, E. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. *Cytotherapy*, v. 8, n. 4, p. 315-317, 2006.

FALANGA, V.; IWAMOTO, S.; CHARTIER, M.; YUFIT, T.; BUTMRC, J.; KOUTTAB, N.; SHRAYER, D.; CARSON, P. Autologous bone-marrow derived cultures mesenchymal stem cells delivered in a fibrina spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds. *Tissue Eng.*, v. 13, n. 6, p. 1299-1312, 2007.

FRIEDENSTEIN, A.J.; CHAILAKHJAN, R.K.; LALYKINA, K.S. The development of fibroblast colonies in monolayer cultures of guinea-pig bone marrow and spleen cells. *Cell Tissue Kinet*, v. 3, n. 4, p. 393-403, 1970.

GENTILE, P.; ORLANDI, A.; SCIOLI, M.G.; PASQUALI, C. di; BOCCHINI, I.; CERVELLI, V. Concise review: Adipose-derived stromal vascular fraction cells and platelet-rich plasma: basic and clinical implications for tissue engineering therapies in regenerative surgery. *Stem Cells Trans. Med.*, v. 1, n. 3, p. 230-236, 2012.

GIMBLE, J.M.; BRUNELL, B.A.; FRAZIER, T.; ROWAN, B.; SHAH, F.; THOMAS-PORCH, C.; WU, X. Adipose-derived stromal/stem cells. *Organogenesis*, v. 9, n. 1, p. 3-10, 2013.

GOMES, R.S. Perspectivas do uso de células-tronco em Cirurgia Plástica. *Rev. Bras. Cir. Plást.*, v. 26, n. 1, p. 151-159, 2011.

SCHROEDER, J.; KUEOER, J.; LEON, K.; LIERBERGALL, M. Stem cells for spine surgery. *World J. Stem Cells.*, v. 26, n. 7, p. 186-194, 2015.

STREM, B.M.; HICOK K.C.; ZHU M.; WULUR, I.; ALFONSO Z.; SCHREIBER R.E.; FRASER, J.K.; HEDRICK, M.H. Multipotential differentiation of adipose tissue-derived stem cells. *Keio J. Med.*, v. 54, n. 3, p. 132-141, 2005.

ZACHAR, V.; RASMUSSEN, J.G.; FINK, T. Isolation and growth of adipose tissue-derived stem cells. *Methods Mol. Biol.*, v. 698, p. 37-49, 2011.

ZENG, G.; LAI, K.; LI, J.; ZOU, Y.; HUANG, H.; LIANG, J.; TANG, J.; WEI, J.; ZHANG, P. A rapid and efficient method for primary culture of human adipose-derived stem cells. *Organogenesis*, v. 9, n. 4, p. 287-295, 2013.

ZHAO, L.R.; DUAN, W.M.; REYES, M.; KEENE, C.D.; VERFAILLIE, C.M.; LOW, W.C. Human bone marrow stem cells exhibit neural phenotypes and ameliorate neurological deficits after grafting into the ischemic brain of rats. *Exp Neurol.*, v. 174, n. 1, p. 11-12, 2002.

ZHU, M.; HEYDARKHAN-HAGVALL, S.; HEDRICK, M.; BENHAIM, P.; ZUK, P. Manual isolation of adipose-derived stem cells from human lipoaspirates. *J. Vis. Exp.*, 79, 2013. DOI. 10.3791/50585. Disponível em: <www.jove.com/video/50585>. Acesso em: 20 jul. 2013.

ZUK, P.A.; ZHU, M.; MIZUNO, H.; MIZUNO, H.; HUANG, J.; FUTRELL, W.; KATZ, A.J.; BENHAIM, P.; LORENZ, P.; HEDRICK, M. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.*, v. 7, n. 2, p. 211-228, 2001.

ZUK, P.A.; ZHU, M.; ASHJIAN, P.; UGARTE, D.A. de; HUANG, J.I.; MIZUNO, H.; ALFONSO, Z.C.; FRASER, J.K.; BENHAIM, P.; HEDRICK, M. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol. Biol. Cell.*, v. 13, p. 4279-4295, 2002.

ANÁLISE DESCRIPTIVA E COMPARATIVA DOS DADOS DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR DE VÍTIMAS DE ACIDENTES ENVOLVENDO CICLOMOTORES EM SOBRAL-CEARÁ, NOS ANOS 2010 E 2014

Data de aceite: 18/11/2018

José Mendes Mont'Alverne Neto

Mestre em Ciências da Saúde pela Universidade Federal do Ceará
Sobral-Ce

Vicente de Paulo Teixeira Pinto

Doutor em bioquímica pela Universidade Federal do Ceará
Sobral-Ce

Silvando Carmo de Oliveira

Doutor em Ciências Econômicas pela Universidade Federal do Ceará
Sobral-Ce

jovens do sexo masculino como a principal vítima. Traumatismo Crânio Encefálico (TCE) foi o diagnóstico de internação mais prevalente (38% em 2010 e 20% em 2014), bem como o que mais resultou em óbito e representou maiores custos hospitalares. Os valores totais dos custos hospitalares em 2014 superaram os de 2010 em mais de 93%. Nossos dados indicam a necessidade de fortalecer políticas públicas, centralizadas na prevenção dos acidentes de trânsito com motocicletas, que alcance o efetivo combate a esse grave problema que tem ceifado vidas e gerado custos elevados para o SUS.

PALAVRAS-CHAVE: Acidentes de trânsito; Motocicletas; Hospitalização

RESUMO: A motocicleta é um ágil meio de transporte que predomina cada vez mais no Brasil e está relacionada a elevados índices de acidentes de trânsito. Nesse estudo descrevemos as características epidemiológicas e apresentamos as implicações econômicas dos acidentes envolvendo motocicletas, cujas vítimas foram atendidas no hospital de referência em trauma de Sobral-Ceará. Foram comparados os dados de 2010 e 2014. A amostra utilizada foi representada por 200 prontuários, 100 para cada ano da pesquisa. Trata-se de um estudo quantitativo, transversal e retrospectivo. Os dados revelaram adultos

DESCRIPTIVE AND COMPARATIVE
ANALYSIS OF DATA ON HOSPITAL
ADMISSION OF MOPED ACCIDENTS IN
SOBRAL-CE, IN 2010 AND 2014

ABSTRACT: The motorcycle is the means of transportation that predominates in smaller Brazilian cities and is related to high rates of traffic accidents. In this study, we describe the epidemiological characteristics and present an economic impact in the hospital care of victims of accidents involving motorcycles attended at

the hospital of reference in trauma of Sobral-Ceará. The data for 2010 and 2014 were compared. For this, the sample was represented by 200 medical records, 100 for each year of the study. It is a quantitative, cross-sectional and retrospective study. The data revealed young male adults as the main victim. Traumatic Brain Injury was the most prevalent diagnosis of hospitalization - 38% in 2010 and 20% in 2014, which resulted in death and higher hospital costs. The total values of hospital costs in 2014 surpassed those of 2010 by more than 93%. The data indicate the need to strengthen public policies, centralized in the prevention of traffic accidents involving motorcycles, that awaken within the population the responsibility of each citizen for the effective combat to this serious problem that has harvested lives and generated high costs for the SUS.

KEYWORDS: Traffic accidents; Motorcycles; Hospitalization

1 | INTRODUÇÃO

Os acidentes de trânsito são um dos principais problemas de saúde pública em escala mundial. Acometem as faixas etárias mais jovens e produtivas da população, com enormes repercussões econômicas, sociais e emocionais. O Brasil é um dos países com maiores índices de acidentes de trânsito (Martins et al., 2013).

Estudos que buscaram caracterizar o perfil dos acidentes e suas vítimas têm encontrado a motocicleta como meio de transporte mais citado nos acidentes de trânsito (Golias e Caetano, 2013). Isso pode ser explicado, pelo fato das motocicletas estarem sendo cada vez mais utilizadas no país. É um transporte rápido e de baixo custo, tanto de aquisição quanto de manutenção, com maior facilidade de deslocamento nos congestionamentos. Pode ser utilizado também como instrumento de trabalho, quando envolve motociclistas profissionais que fazem entrega de encomendas e transportes de pessoas.

Segundo dados do Detran-Ce 2016, o Ceará possuía em seus registros até dezembro de 2016, uma frota com 1.430.750 de veículos de duas rodas, sendo que destes 1.280.186 são motocicletas e 150.564 motonetas. Especificamente na cidade de Sobral, eram 42.492 motocicletas e 11.959 motonetas (totalizando 54.451).

O crescente número de motocicletas no estado do Ceará resultou na elevação dos acidentes de trânsito. Conforme o Detran-CE, só no primeiro semestre de 2016, foram registrados 4.862 acidentes. Destes, resultaram 469 mortes.

O presente estudo é composto de dados importantes para intervenções nesse campo específico da saúde, que envolve os custos dos internamentos por acidentados de motos. Como também fornece informações precisas para futuras pesquisas nessa área. Pois a partir desses dados é possível traçar metas com o objetivo de diminuir o crescente avanço dos acidentes envolvendo motocicletas.

2 | MÉTODO

O estudo é documental, do tipo exploratório e descritivo, com abordagem quantitativa, de delineamento transversal retrospectivo. Realizado na Santa Casa de Misericórdia de Sobral-Ceará. Este é o único hospital de referência para atendimentos das vítimas de traumas, na região norte do Estado do Ceará.

A Santa Casa de Misericórdia de Sobral (SCMS) é um hospital filantrópico, benéfico e sem fins lucrativos. Sua abrangência demográfica cobre 55 municípios, sendo considerado um centro de referência em saúde para toda região. Possui 395 leitos e faz uma média anual de mais de 22 mil internações.

A amostra, escolhida aleatoriamente, foi composta por 200 prontuários de vítimas de acidentes de trânsito envolvendo ciclomotores, internados na Santa Casa de Misericórdia de Sobral-CE, sendo 100 prontuários referentes ao ano de 2010 e 100 ao ano de 2014. A amostragem foi baseada em cálculos de Intervalo de Confiança (IC) em 90% para todas as estimativas. Utilizado como parâmetro o valor de $p=0,50$; alfa de 10% e erro amostral de 0,10. O tamanho da amostra considerada foi relacionado como finito com base na estimativa da proporção populacional.

Para a composição da amostra também se tomou como *proxy* o número de motocicletas e motonetas registradas em Sobral nos anos de 2010 e 2014.

O número amostral (n) para o ano de 2010 foi de 67 prontuários, porém considerando os 10% de perdas, o n amostral resultante de 74 prontuários. O número para o ano de 2014 foi de 68 prontuários, mas utilizando o mesmo erro amostral, o tamanho da amostra resultou em 75. Para finalidade desta pesquisa, optou-se por selecionar uma amostra maior, com 100 prontuários para cada ano.

Neste período o número total de Autorização de Internação Hospitalar (AIH) faturadas, referentes ao tratamento de pacientes com trauma resultante de acidente com motocicletas, correspondeu a 223 em 2010 e 345 AIH em 2014.

O período selecionado foi escolhido para comparar a evolução das internações em consequência de traumas relacionados a acidentes envolvendo motocicletas, considerando os dados disponíveis no sistema de informações do Hospital, cuja data mais recente era abril de 2015.

Os dados foram coletados em uma tabela, que especificava os itens analisados, de acordo com as variáveis: sexo, idade, município de origem, diagnóstico na admissão, setor e dias de internamento, segmento corporal afetado, natureza da lesão, cirurgias e exames realizados, número de óbitos e gastos totais na internação. O sistema de software utilizado para análise dos dados foi o StataMP versão14.

O estudo incorporou todas as normas e diretrizes regulamentadoras da Resolução nº466, de 12 de dezembro de 2012, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde. A pesquisa

foi submetida ao DEPE (Departamento de Ensino, Pesquisa e Extensão) da Santa Casa de Misericórdia de Sobral e recebeu parecer favorável para coleta dos dados nessa instituição.

3 | RESULTADOS

Os dados da pesquisa foram analisados e categorizados em três subtópicos: perfil das vítimas internadas, análise comparativa dos dados de internação e o impacto econômico equivalente; uma comparação entre o ano de 2010 e o de 2014.

3.1 Perfil das vítimas internadas

Os dados revelaram a prevalência de vítimas do gênero masculino, nos dois períodos analisados. Entretanto, observou-se que o número de pacientes do gênero feminino dobrou entre 2010 e 2014, passando de 8 (8%) para 16 (16%).

De acordo com o DATASUS, o número de vítimas (AIH faturadas) totais envolvendo ciclomotores internadas na Santa Casa de Misericórdia de 2010 foi 223 (189 do gênero masculino e 34 do gênero feminino). No ano de 2014, o número total de vítimas foi 345 (302 do gênero masculino e 43 do gênero feminino). Verificamos que apesar da redução no número de vítimas do gênero masculino, houve incremento de 60%, visto que o tamanho amostral foi tomado como fixo. Em relação ao gênero feminino, também ocorreu um aumento no número total, com uma variação positiva de 26%.

A predominância de pacientes do gênero masculino é recorrente em muitos estudos (Golias et al., 2013), chegando a corresponder a 85,5% das vítimas (Santos et al., 2008). O maior número de homens entre as vítimas de acidentes parece estar ligada a características de gênero, ilustrando o efeito dos padrões sócio-culturais, pois não há fator biológico que determine essa predisposição.

A condução veicular após ingestão de álcool é considerada uma das principais causas de acidentes de trânsito, pois o álcool afeta os reflexos do condutor. Concentrações elevadas de álcool no sangue produzem diversas alterações neuromotoras, como diminuição da atenção, falsa percepção da velocidade, euforia e a redução da visão periférica (Mascarenhas et al., 2016). Num estudo sobre o perfil das vítimas de trauma envolvendo motocicletas e ingestão de álcool, observou-se que dentre as vítimas 71,2% não utilizavam capacete no momento do acidente (Santos et al., 2008).

Em relação à idade das vítimas, houve predominância de adultos jovens. Como agravante, cabe destacar que o percentual dos pacientes na faixa etária dos 18 a 25 anos, aumentou de 13 (13%) em 2010 para 31 (31%) em 2014. A tabela 1 mostra que 65 (65%) das vítimas em 2010 encontravam-se na faixa etária de 26 a

44 anos. Em 2014, a faixa etária mais prevalente foi a de 18 a 34 anos 56 (56%). E somente 4 (4%) situam-se a partir dos 65 anos, em ambos os períodos analisados.

IDADE	2010 (%)	2014 (%)	Variação 2014/2010 (%)
0 - 17	1	5	↑ 400
18 -25	13	31	↑ 138
26 - 34	39	25	↓ 36
35 - 44	26	17	↓ 35
45 - 54	12	11	↓ 9
55 - 64	5	7	↑ 40
65 +	4	4	--
TOTAL	100	100	

Tabela 1. Vítimas de acidentes envolvendo ciclomotores internadas na SCMS nos anos 2010 e 2014, de acordo com a idade. Sobral-CE: 2016.

Fonte: Dados da pesquisa

A prevalência dos acidentes de trânsito envolvendo jovens pode estar relacionada a características próprias dessa faixa etária: imaturidade, tendência de superestimar suas capacidades, situações de risco, ânsia por desafios sem medir as consequências dos atos, falta de familiaridade com as leis de trânsito e de habilidade no dirigir e ingestão de álcool e/ou outras drogas antes da condução (Caixeta et al.,2010).

3.2 Análise comparativa dos dados de internação das vítimas de acidentes com motocicletas, nos anos 2010 e 2014

Em relação ao diagnóstico no momento da internação, foram identificadas 77 nomeações. O diagnóstico mais recorrente foi o Traumatismo Crânio Encefálico (TCE), totalizando 38 vítimas em 2010 e 20 em 2014, o que indica uma diminuição importante em quatro anos. Essa redução pode estar relacionada à obrigatoriedade do uso do capacete e ao aumento da fiscalização e de campanhas de educação no trânsito.

O TCE é uma das principais causas de morbimortalidade em vítimas de trauma. Portanto, é indispensável o uso do capacete, pois amortece significativamente o impacto no momento do acidente. É necessário também observar a validade desse equipamento, bem como assegurar-se de que ele esteja afivelado. Outras medidas também são importantes, como: a educação no trânsito e a formulação de punições mais severas aos infratores (Santos et al.,2008).

Outros diagnósticos recorrentes identificados na pesquisa envolveram trauma nos membros. Em 2014 foram registradas 16 fraturas da tíbia, do fêmur e o trauma da mão (16%) do total de traumas. Também foram prevalentes a lesão em face e o trauma raquimedular, atingindo 6 (6%) do total em 2014.

Na admissão hospitalar do paciente, além de Sobral, mais quarenta 49 cidades foram identificadas como procedência das vítimas. Entretanto, o local do acidente não foi mencionado na ficha de internação. Por isso, foi possível apenas realizar uma comparação entre os municípios de origem e o segmento corporal mais afetado.

Os segmentos corporais foram divididos em: múltiplos traumas, cabeça, pescoço, tórax, lombar, abdômen, membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII).

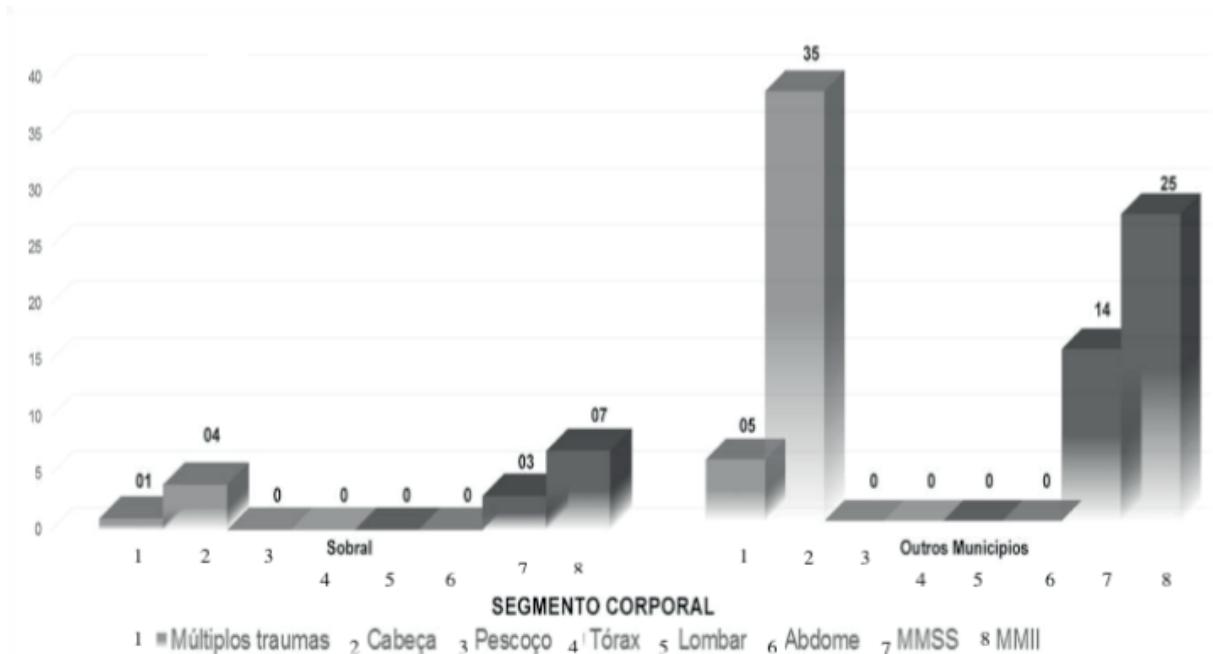


Figura 1. Vítimas de acidentes envolvendo ciclomotores internadas na SCMS, no ano de 2010, de acordo com procedência e segmento corporal afetado. Sobral-CE: 2016.

Fonte: Dados da pesquisa

Nas figuras 1 e 2, pode-se observar uma comparação entre a cidade de Sobral e as demais citadas na admissão hospitalar, referente aos dois anos estudados. Os segmentos corporais mais mencionados foram: a cabeça e os membros inferiores. O segmento “cabeça” atingiu 4% em Sobral, comparado a 35% nos demais municípios no ano de 2010.

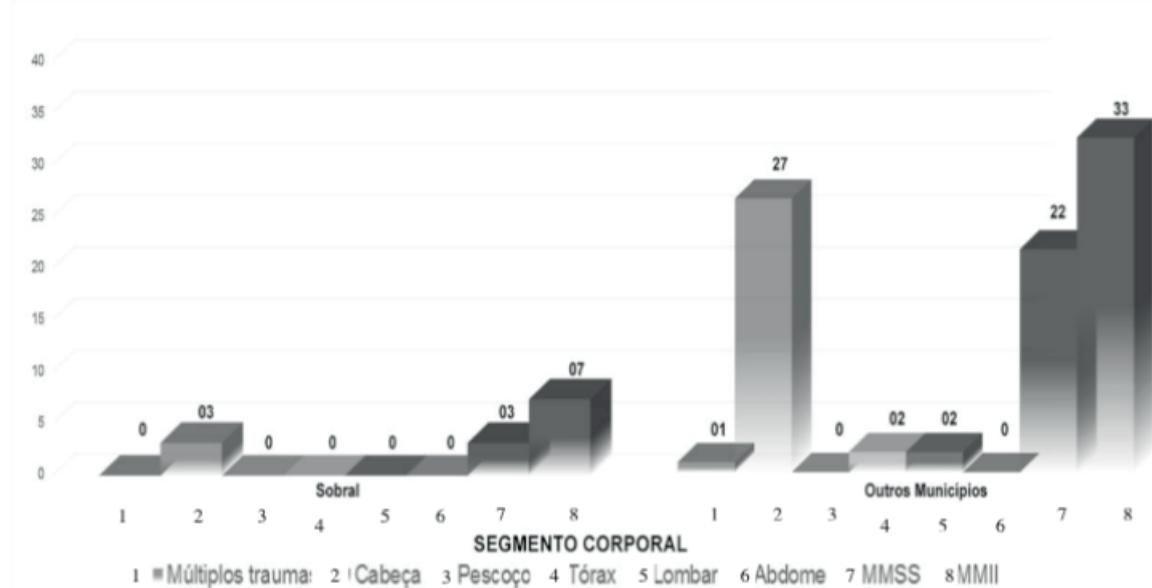


Figura 2. Vítimas de acidentes envolvendo ciclomotores internadas na SCMS, no ano de 2014, de acordo com procedência e segmento corporal afetado. Sobral-CE: 2016.

Fonte: Dados da pesquisa

Porém, o segmento “cabeça” sofreu uma discreta diminuição (3%) em 2014. Nos membros inferiores ocorreu o contrário, houve um aumento nos demais municípios em 2014, permanecendo em Sobral a mesma quantidade (7%).

Apesar do número de casos referentes à cidade de Sobral ser aparentemente pequeno, comparado às outras cidades, esse dado é relevante, pois são relacionados aos demais 49 municípios citados na admissão. Além do que há em Sobral uma grande circulação de motociclistas, o que possibilita um aumento no risco dos acidentes.

Os setores e os dias de internamento também foram avaliados na pesquisa. A emergência foi o setor que mais recebeu paciente, porém na clínica médica/cirúrgica os pacientes permaneceram mais tempo internados, nos dois períodos estudados. Os dados referentes ao ano de 2010 revelaram que 86% dos pacientes ficaram internados na emergência, contra 74% em 2014.

Outros setores de internação identificados na pesquisa foram: Unidade Terapia Intensiva (UTI), neurologia, oncologia e sala de recuperação pós-operatória. A UTI é um setor de alta complexidade que recebe os pacientes de maior gravidade. No entanto, em 2010 apenas 6 pacientes ficaram internados na UTI (totalizando 27 dias de internação). No ano de 2014 foram 9 pacientes, mas o tempo de internamento foi de 116 dias.

Quanto à natureza das lesões, destacaram-se 17 tipos diferentes no momento da admissão. Essas lesões são classificadas de acordo com a região corporal: mão, coluna, cabeça, tórax, ombro, antebraço, entre outras. Neste estudo observamos que a associação entre a natureza da lesão e a necessidade de cirurgia pode estar

relacionada à gravidade do acidente.

Em 2010, 61 (61%) das vítimas realizaram algum tipo de cirurgia. Em 2014 esse percentual correspondeu a 88%. Esse aumento expressivo do número de pacientes que necessitaram de tratamento cirúrgico sugere a maior gravidade das lesões, e pode estar relacionado à elevação nos gastos e do tempo de internação hospitalar observado nesse período.

A lesão na região da perna foi a que concentrou maior número de procedimentos cirúrgicos em 2010, ano em que 17% dos pacientes atendidos tiveram essa região afetada, sendo que 15% necessitaram de tratamento cirúrgico. A região da cabeça (TCE) foi afetada em 38% dos pacientes atendidos, sendo que 12% necessitaram de tratamento cirúrgico.

A natureza da lesão “perna” continuou sendo a mais prevalente no campo operatório em 2014. Todos os pacientes lesionados nessa área 21 (21%) foram submetidos a uma cirurgia. Neste mesmo ano o TCE também aumentou, 17% dos pacientes realizaram cirurgia.

Relacionando a natureza da lesão com o fator “óbito”, verificou-se que a “cabeça” (TCE) foi a que mais resultou em morte. Em 2010, seis (6) vítimas de TCE (total de 38) morreram. No ano de 2014, foram 4 (4%), referente ao total de 20 (20%).

Os números aqui apresentados revelam o quanto é necessário e importante a proteção da cabeça. E o capacete além de obrigatório, continua sendo essencial para prevenção de mortalidade no trânsito. Estudos realizados no atendimento pré-hospitalar em Londrina-PR revelaram que 37% dos acidentados não faziam uso do capacete e que a presença de hálito etílico e faixa etária inferior a 18 anos foram os principais fatores da não utilização do capacete (Golias et al., 2013).

A região da “perna” aparece na segunda posição em números de óbitos por segmento corporal em 2010, que também havia sido a mais prevalente em relação à quantidade de cirurgias. Dos 17 (17%) dos pacientes atingidos nessa área, 2 (2%) faleceram. Em 2014, o “tórax” ficou em segunda colocação, com o falecimento de metade dos afetados, o que representa (1-50%) dessa natureza da lesão. Apenas duas regiões corporais, em 2014, foram associadas ao fator óbito (TCE e tórax).

Entre os 88 pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico em 2014, 5 evoluíram a óbito, o que representa uma taxa de mortalidade de 5,7%. Em 2010, foram registrados 5 óbitos, do total de 61 pacientes submetidos a algum procedimento cirúrgico, o que correspondeu a uma taxa de mortalidade de 8,20%.

Contudo, no ano de 2010, a quantidade de óbitos foi maior entre os pacientes que não realizaram cirurgia, totalizando 15,38% das vítimas. Em 2014, foram registrados apenas 12 óbitos entre pacientes que não realizaram cirurgia.

O aumento no número dos óbitos em 2014, dentre aqueles que realizaram

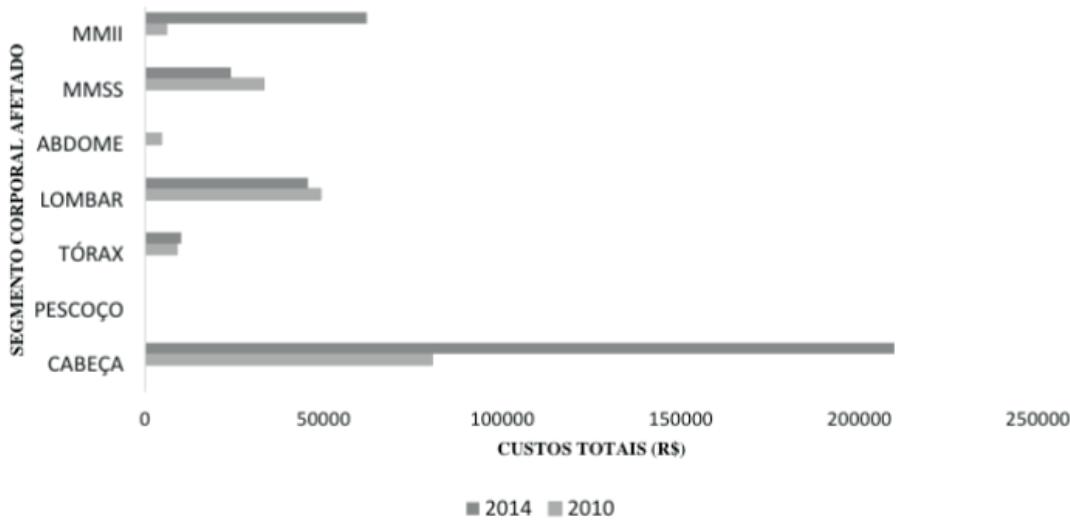
cirurgia, pode estar atrelado à gravidade no momento do procedimento, pois como exposto acima, os segmentos corporais mais prevalentes nas cirurgias foram a perna e a cabeça. Estas regiões são consideradas críticas, diante de um acidente envolvendo ciclomotores.

Devido ao acelerado crescimento da frota de motocicletas, aos altos índices de ocorrência de acidentes de trânsito envolvendo esse tipo de veículo, a sua gravidade e aos altos coeficientes de mortalidade, principalmente entre os jovens, confirma-se a necessidade das pesquisas investigarem a fundo os diversos aspectos desses agravos, bem como a urgência em se intensificarem o monitoramento e as ações preventivas, no âmbito tanto da saúde, quanto no de transporte, com o delineamento de intervenções educativas voltadas para cada público-alvo (Leon et al,2012).

3.3 Impacto econômico equivalente às internações por acidentes envolvendo ciclomotores: comparação entre 2010 e 2014

Os custos com as internações foram divididos por segmento corporal: cabeça, pescoço, tórax, lombar, abdome, MMSS (membros superiores) e MMII (membros inferiores). A cabeça foi o segmento corporal relacionado ao maior gasto na internação, nos dois períodos do estudo (R\$ 80.387,46 em 2010 e R\$ 209.842,60 em 2014). O segmento pescoço não apresentou custos nos períodos avaliados.

Figura 3. Vítimas de acidentes envolvendo ciclomotores internadas na SCMS, no anos de 2010 e 2014, de acordo com os custos totais e os segmentos corporais afetados.



Fonte: Dados da pesquisa

Estudo realizado acerca dos custos com internações por causas externas em São Paulo revelou que a natureza da lesão responsável pelo maior custo médio foi a fratura de pescoço (R\$ 1.191,42), seguida pelo traumatismo intracraniano (R\$

1.000,44) e traumatismo intra-abdominal (R\$ 813,78) (Melione e Jorge, 2008).

A análise de custos hospitalares se constitui em instrumento fundamental para o controle e o desenvolvimento da assistência hospitalar. De fato, a gravidade das lesões, o longo tempo de internação e o baixo valor médio de faturamento dos prontuários, apontam para um elevado custo para as instituições hospitalares. Porém, estudos sobre os gastos hospitalares relativos ao tratamento de pacientes vítimas de agravos classificados como causas externas, de uma forma global e em âmbito nacional, são escassos na literatura (Mesquita et al,2009).

O total de custos em 2014 (R\$ 351.766,88) superou o de 2010 (R\$ 182.139,60) em mais de 93%. Ou seja, o custo das internações com acidentes de motocicletas praticamente dobrou em quatro anos. Um dado relevante é que contabilizando apenas os custos da região da cabeça, em 2014, esses valores já superam os gastos totais em 2010. Isso indica o quanto o TCE é importante nesse contexto das internações envolvendo ciclomotores, pois revela uma alta morbidade, elevada permanência hospitalar e, consequentemente, um alto custo para os cofres públicos.

Ao realizar uma comparação entre os custos totais da população (AIH contabilizadas pelo DATASUS) referente às vítimas de trauma envolvendo ciclomotores internadas na Santa Casa nos anos 2010 e 2014 e a amostra selecionada pelo estudo, é possível encontrar uma similaridade na variação percentual. O aumento do custo hospitalar total associado a população na variação 2010/2014 foi de 79%, enquanto o percentual da amostra atingiu 93%.

Alguns segmentos corporais, como cabeça, tórax e membros inferiores, estavam relacionados a maiores custos em 2014. Dentre estes, membros inferiores apresentaram variação de aproximadamente 900% e cabeça 161%, quando comparados a 2010. Já os custos relacionados aos segmentos: lombar; membros superiores e abdome apresentaram-se menores, comparados os dois períodos.

Pesquisa realizada no estado do Piauí revelou dados que evidenciam a repercussão das causas externas, que geram custos cada vez mais elevados para os hospitais públicos, pois na grande maioria dos casos as vítimas necessitaram de uma abordagem intensiva. No ano de 2006 o percentual correspondente aos custos com causas externas foi 49,7%, passando em 2007 para 63,9%, ou seja, um percentual mais elevado que o observado na transição do ano de 2005 para 2006 que foi 8% (Mesquita et al,2009).

O fato do atendimento médico-hospitalar para pacientes internados por lesões decorrentes de causas externas ser mais oneroso do que aquele relativo às causas naturais faz pensar, de imediato, na possibilidade de investimento em prevenção, a fim de diminuir a demanda aos hospitais, reduzindo, consequentemente, o sofrimento das vítimas e dos custos da assistência hospitalar (Melione e Jorge, 2008).

Dentre os gastos totais com pacientes que evoluíram para óbito, o segmento

corporal com maior impacto aos cofres públicos foi a cabeça, especificamente o TCE. Dos períodos analisados, 6 óbitos ocorreram em 2010 e 4 em 2014, todos relacionados àquele segmento. Porém, mesmo com uma quantidade menor neste último ano, os custos foram cinco vezes superiores.

As taxas de mortalidade por acidente de motocicleta aumentam mundialmente, em especial nos países de baixa e média renda. Mesmo nos países de alta renda, como os Estados Unidos, as taxas de mortalidade aumentaram 55% entre 2001 e 2008, passando de 1,12 para 1,74/100000 habitantes (Martins et al., 2013).

O Brasil ainda não está na direção correta no combate aos acidentes de trânsito e isso é observado nas principais cidades do país. De fato, na cidade de Sobral-CE, foco do presente estudo, o aumento do número de mortes e de hospitalizações aponta para a necessidade de se adotar medidas capazes de reverter esse quadro. Essa triste realidade acarreta ônus significativo para o SUS (Almeida et al., 2016).

De fato, conforme refere Almeida et al., 2016, ao invés de investir na prevenção dos acidentes e outros agravos importantes, o país está arcando com os altos custos de internações que poderiam ser evitadas. Vista sobre o prisma econômico, esta situação se torna ainda mais grave à medida que muitas vezes o paciente evolui a óbito.

4 | CONCLUSÃO

Considerando os dados analisados no estudo, que revelam a morbidade provocada por traumas relacionados a acidentes com motocicletas e o aumento dos custos hospitalares fica evidente a necessidade de implementação de políticas públicas, centralizadas na prevenção dos acidentes de trânsito envolvendo motocicletas.

Necessário se faz destacar a importância do uso de equipamentos de proteção, em especial o capacete, uma vez que o TCE figura entre as lesões mais prevalentes, e se destaca, também, por elevada morbidade e alto custo das internações.

É imprescindível a garantia governamental do repasse de recursos financeiros destinados à assistência ao trauma, que considerem não somente o verdadeiro valor dos custos hospitalares, mas também a progressão no número de atendimentos.

Conclui-se que essa pesquisa é importante para a tomada de decisões no enfrentamento deste grave problema de saúde pública e pode também contribuir como parâmetro para mais estudos nessa área.

O estudo apresentou limitações, como a realização da pesquisa em um único hospital e também o período avaliado, pois não foi possível a utilização de dados mais recentes.

REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA, GCM; MEDEIROS, FCD; PINTO, LO; MOURA, JMBOM; LIMA, KC. Prevalência e fatores associados a acidentes de trânsito com moto taxistas. *RevBrasEnferm*, 69(2): 382-8, 2016.
2. MARTINS, ET; BOING, AF; PERES, MA. Mortalidade por acidentes de motocicletas no Brasil: análise de tendência temporal 1996-2009. *Rev. Saúde Pública* 47(5):913-41, 2013.
3. DETRAN-CE: *Anuário estatístico*, 2016. Disponível em: <http://www.detran.ce.gov.br>. Acesso em 15 de fevereiro de 2017.
4. GOLIAS, ARC, CAETANO R. Acidentes entre motocicletas: análise dos casos ocorridos no estado do Paraná entre julho de 2010 e junho de 2011. *CienSaúdeColet* 18(5): 1235-1246, 2013.
5. GOLIAS, ARC; CAETANO, R; VIANA, CMM. Caracterização e custos de acidentes de motocicleta com vítimas atendidas em regime de hospitalização no município de Paranavaí-PR no ano de 2007. *RevSaúdeColet* 23(4): 1123-1146, 2013.
6. LEON, LM; BELON, AP; BARROS, MBA; ALMEIDA, DAS; RESTITUTTI, MC. Tendência dos acidentes de trânsito em Campinas, São Paulo, Brasil: importância crescente dos motociclistas. *CadSaúde Publica*, 28(1): 39-51, 2012.
7. MASCARENHAS, MDA; SOUTA, RMCV; MALTA, DC; SILVA, MMA; LIMA, CM; MONTENEGRO, MMS. Características de motociclistas envolvidos em acidentes de transporte atendidos em serviços públicos de urgência e emergência. *CiencSaúdeColet*, 21(12): 3661-3671, 2016.
8. MELIONE, LPRM; JORGE, MHPM. Gastos do Sistema Único de Saúde com internações por causas externas em São José dos Campos, São Paulo, Brasil. *Cad. SaúdePública*, 24(8): 1814-1824, 2008.
9. MESQUITA, GV; OLIVEIRA, FAFV; SANTOS, AMR; TAPETY, FI; MARTINS, MCC; CARVALHO, CRMS. Análise dos custos hospitalares em um serviço de emergência. *Texto Contexto EnferM*, 18(2): 273-9, 2009.
10. SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE SOBRAL, 2017. Disponível em: <http://pt.m.wikipedia.org/wiki/santacasademisericordiadesobral>. Acesso em 20 de fevereiro de 2017.
11. SANTOS, AMR; MOURA, MEB; NUNES, BMV; Leal, CFS; Teles, JBM. Perfil das vítimas de trauma por acidentes de moto atendidos em um serviço público de emergência. *Cad. SaúdePública*, vol.24, no. 8, 2008.

SOBRE A ORGANIZADORA

LAIS DAIENE COSMOSKI - Professora adjunta do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais (CESCAGE), nos cursos de Tecnologia em Radiologia e Bacharelado em Farmácia. Analista clínica no Laboratório do Hospital Geral da Unimed (HGU). Bacharel em Biomedicina pelas Universidades Integradas do Brasil (UniBrasil). Especialista em Circulação Extracorpórea pelo Centro Brasileiro de Ensinos Médicos (Cebramed) Mestre em Ciências Farmacêuticas pelo programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas da UEPG. Possui experiência com o desenvolvimento de pesquisas na área de avaliação clínico/laboratorial de processos fisiopatológicos.

ÍNDICE REMISSIVO

A

- Acidente Vascular Cerebral 7, 12, 13, 14, 20, 22, 23, 25, 26
- Assistência pré-natal 101, 102, 109, 111, 112
- Autorresponsabilidade 9
- AVE 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20

C

- Calcinose 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135
- Coagulação Intravascular Disseminada 82, 89
- Cuidados de enfermagem 7, 175, 176

D

- Demência 19, 171, 172
- Dermatomiosite juvenil 126, 127, 128, 135
- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica 31, 32, 34, 42, 43, 44
- Doenças Cardiovasculares 8, 12, 13, 18, 33, 67, 69, 117, 190

E

- Estadiamento 147, 149, 177, 178, 179, 180, 181
- Estado Nutricional 144, 147, 148, 150

F

- Família 1, 2, 3, 4, 5, 111, 113
- Foco dentário 82, 84

G

- Gestação 47, 48, 51, 101, 102, 103, 109, 111, 113, 161

H

- Hepatite C Crônica 144
- Hérnia diafragmática 158, 163, 164, 165, 170
- Hidrocefalia de pressão normal 171, 172, 173
- Hipertensão 1, 3, 10, 12, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 33, 38, 39, 60, 64, 67, 69, 71, 79, 138, 139, 140, 158, 159, 161, 165, 167, 168
- Hipotermia induzida 175, 176

I

- Isquemia Miocárdica 31, 32, 33, 35, 36, 38, 39, 40, 41, 42

M

Marcação com nanquim 177, 180, 181, 185, 186
Mortalidade perinatal 158

P

Parada cardíaca 175, 176

Q

Qualidade da Assistência à Saúde 101

R

Reabilitação 2, 3, 5, 6, 43
Recém-nascido 158, 169, 170
Reumatologia 76, 79, 127, 128
Risco 3, 8, 9, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 33, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 67, 75, 80, 88, 103, 104, 111, 117, 144, 146, 147, 150, 153, 154, 156, 164, 170, 192, 208, 210

S

Sepse 82, 83, 84, 89, 161
Sífilis 47, 56, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 110, 111, 112, 113
Sífilis Congênita 101, 102, 103, 104, 108, 109, 110, 111, 112, 113
Síndrome de Hakim-Adams 172
Sobrevida 67, 88, 116, 117, 158, 160, 166, 167, 168, 178

T

Tabagismo 1, 3, 14, 18, 19, 32, 33, 34, 37, 38, 39, 40, 41, 44
Taquiarritmias 9
Tratamento clínico 9
Tratamento farmacológico 9, 10, 14, 144
Tratamento Farmacológico 9, 10, 14, 144
Tumor de reto 177, 180, 181, 185

The logo for Atena Editora features the word "Atena" in a large, serif, italicized font. Below it, the word "Editora" is written in a smaller, sans-serif font.

Atena
Editora

2 0 2 0