

Vol. 2 Nº. 1 | 2019

Beta Wave

13-39 Hz

CADERNOS DE

MED

ICI

NA

e-ISSN2595-234x



Editora UNIFESO

Cadernos da Medicina

UNIFESO

Foco e Escopo

A Revista Cadernos da Medicina - UNIFESO, tem por objetivo divulgar os trabalhos científicos desenvolvidos pelos alunos do Curso Medicina do UNIFESO.

Processo de Avaliação pelos Pares

Os originais serão submetidos à Revista Cadernos de Medicina - UNIFESO que se reserva o direito de avaliar, sugerir modificações para aprimorar a estrutura, clareza e redação do texto e recusar artigos. Todas as informações prestadas pelos autores são de sua exclusiva responsabilidade.

Política de Acesso Livre

Esta revista oferece acesso livre imediato ao seu conteúdo, seguindo o princípio de que disponibilizar gratuitamente o conhecimento científico ao público proporciona maior democratização mundial do conhecimento.

Histórico do periódico

Os Cadernos de Medicina foram criados no segundo semestre de 2017 com o objetivo de abrigar a produção científica produzida pelos alunos do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

Endereço postal

Rua Av Alberto Torres 111,
Alto, Teresópolis/RJ
Brasil.

Contato Principal e Editor

Carlos Pereira Nunes
Professor do Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO, Brasil
Rua Av Alberto Torres 111,
Alto, Teresópolis/RJ
Brasil.
E-mail: cadmed@unifeso.edu.br

Contato para Suporte Técnico

E-mail: supsistemas@unifeso.edu.br

Diagramação

Jessica Motta da Graça

Coordenador do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

Prof. Manoel Pombo

Coordenadores de Período e Cenários:

1º Período: Luis Cláudio da Motta, Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
2º Período: Paulo Cesar de Oliveira, Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO
3º Período: Georgia Dunes, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
4º Período: Ana Paula Vieira dos Santos Esteves, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
5º Período: Carlos Romualdo Barbosa da Gama, Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO
6º Período: Ana Paula Faria Diniz, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
7º Período: Luciana Nogueira Barros, Centro Universitário serra dos Órgãos - UNIFESO
8º Período: Carla Eliane Carvalho de Souza, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
9º Período: Jacqueline Dias, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
10º Período: Sonia Paredes de Oliveira, Centro Educacional Serra dos Órgãos - UNIFESO
Coordenador de Internato: Getulio Menegat, Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO
Coordenador de Atenção Básica: Georgia Lobato, Centro Educacional serra dos Órgãos - UNIFESO
Coordenador do IETEC: Carlos Luis Pestana, Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO
Coordenador do Cenário Externo: José Carlos, Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO

ÍNDICE

| | |
|---|----------|
| 1. Vaginose Bacteriana Associada ao Parto Prematuro | Pg. 6 |
| 2. Toxoplasmose Congênita: Estratégias de Controle Durante o Pré-Natal | Pg. 16 |
| 3. Infecção Urinária na Gravidez | Pg. 27 |
| 4. Mastectomia e Mamoplastia na Vida das Mulheres com Câncer de Mama | Pg. 38 |
| 5. Uso de Sulfato de Magnésio na Pré-Eclampsia e Eclampsia | Pg. 53 |
| 6. Pré- Eclâmpsia e Mortalidade Materna | Pg. 63 |
| 7. Complicações Materno-Fetais de Gestações Gemelares | Pg. 74 |
| 8. Protocolos de Episiotomia: Efeitos da Atualização | Pg. 88 |
| 9. Dpoc: Oxigenioterapia e seus Benefícios | Pg. 96 |
| 10. Uso de Fármacos na Terapêutica de Hepatopatias Alcoólicas | Pg. 108 |
| 11. Tratamento da ICC com a Associação Valsartana e Sacubitril | Pg. 119 |
| 12. Influência das Baixas Temperaturas nas Doenças Coronarianas Agudas. | Pg.. 129 |
| 13. Revisão sobre a Epidemiologia da Hepatite B no Estado do Rio de Janeiro | Pg. 139 |
| 14. Ascite: Complicação da Cirrose | Pg. 148 |
| 15. Associação entre a Incidência de Hipertensão e Obesidade em Adolescentes. | Pg. 157 |
| 16. Interfaces entre Hemotransusão e Testemunhas de Jeová | Pg. 167 |
| 17. Síndrome de Dumping e sua Relação com Cirurgias Bariátricas | Pg. 176 |
| 18. Consulta Pre Operatória Anestésica e seus Benefícios. | Pg. 185 |
| 19. Ignacio Vives Ponseti o Método para Correção do Pé Torto Congênito | Pg. 192 |
| 20. Esofagite Eosinofílica: Entidade Clínica Emergente ou Subdiagnosticada? | Pg. 206 |

EDITORIAL

Todo começo é difícil.

Principalmente quando envolve fatores tão complexos como o lançamento e manutenção de uma revista médica científica. Ficamos entusiasmados ao conseguirmos manter a continuidade dos Cadernos da Medicina.

Com esta continuidade, nossa próxima meta é elevarmos o padrão técnico, acadêmico e científico dos artigos publicados.

Sonhamos alto e este sonho nos direciona a uma revista médica que pretendemos ver respeitada e elogiada.

Obviamente este trabalho depende de vários fatores e, entre eles, o envolvimento e participação de nossos docentes na elaboração dos artigos encaminhados.

Acreditamos ser esta a única forma de agregarmos qualidade e credibilidade na produção científica do curso de medicina.

Uma boa notícia é que o aumento significativo de artigos submetidos para avaliação nos estimulou a aumentar para quatro o número de revistas publicadas por semestre.

Os novos volumes foram divididos por assuntos, assim, teremos dois números com artigos relacionados à saúde da mulher e à saúde do adulto e do idoso, abordando tanto as patologias clínicas como cirúrgicas e, além disso, mais dois números abordando a saúde mental e a medicina da comunidade.

Finalmente agradecemos a incansável ajuda dos companheiros João Cardoso de Castro, responsável pela Editora UNIFESO e Jéssica Motta da Graça, pela diagramação da revista e que trouxeram vida aos Cadernos de Medicina.

Prof. Carlos Pereira Nunes
Editor do Cadernos da Medicina

SAÚDE DA MULHER

VAGINOSE BACTERIANA ASSOCIADA AO PARTO PREMATURO

Preterm birth associated to bacterial vaginosis: Prevalence and results related to the clinical conducts for women.

Ana Paula V. S. Esteves¹; Lucas B. C. Gonçalves²; Ryan de B. S. Oliveira²; Soraya T. Gaya²; Vitória F. Silva²

Descritores: Vaginose Bacteriana; Lactobacillus; Parto Prematuro; Gravidez.
Keywords: Bacterial Vaginosis; Lactobacillus; Preterm Birth; Pregnancy.

RESUMO

Introdução: No estudo realizado, foi avaliado se a vaginose bacteriana teria alguma relação com o parto prematuro, favorecendo sua ocorrência, comprovando com dados que demonstrem o perfil sociodemográficos de pacientes que tenham sofrido de apenas um ou ambos eventos. **Metodologia:** foram feitas revisões bibliográficas de artigos disponíveis no PUBMED, Medline, Cochrane Database, International guidelines of medical societies. Foram selecionados artigos em português, inglês, francês e chinês entre o ano de 2010 à 2017 utilizando os termos Vaginose Bacteriana, Parto Prematuro, Lactobacillus e Gravidez. **Resultados:** Através das fontes pesquisadas foram discutidas questões epidemiológicas em relação as doenças, como idade, etnia, localização geográfica e hábitos de vida, bem como sua prevalência nessas populações, e se os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos auxiliam ou alteram o desfecho da vaginose bacteriana associada ao parto prematuro. **Conclusão:** Todos os artigos confirmaram que a vaginose bacteriana possa ser causa do parto prematuro. Nas questões epidemiológicas os resultados dos artigos foram concordantes com os fatores de riscos existentes para a vaginose bacteriana, e demonstraram que certas populações estão mais propensas a doença devido a maiores exposições aos fatores de risco. Quanto ao tratamento, foi concluído que o rastreio e tratamento da vaginose bacteriana antes do termo não reduziu significativamente o número de casos de parto prematuro.

ABSTRACT

Preface: In the study, was evaluated if the bacterial vaginosis is related with preterm birth, increasing the cases, proving with sociodemographic profiles of patients who had one or both events. **Methodology:** We did bibliographic reviews of articles on PUBMED, Medline, Cochrane Database, International guidelines of medical society. A selection of articles in french, english,

¹ Prof.^a Dr^a do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

² Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

chinese and portuguese between the years 2010 and 2017 searching for terms Bacterial Vaginosis, Preterm Birth, Lactobacillus and Pregnancy. **Results:** Through the sources, epidemiological issues were discussed in relation to diseases, like age, etnie, geographical localization, lifestyle, the prevalency on the populations, and if the treatment with farmacological drugs and non-farmacological drugs influence on the bacterial vaginosis associated with preterm birth. **Conclusion:** All articles studied confirmed that bacterial vaginosis can be the cause of preterm birth. Epidemiological results comprove that certain populations are more prone due to more exposure to risk factors. In the treatment, it was concluded that the diagnosis and the treatment before term didn't reduce the number of premature births.

INTRODUÇÃO

A microbiota vaginal na maioria das mulheres é marcada pela presença de espécies Lactobacillus, sendo assim sua ausência pode causar uma série de conseqüências, particularmente em gestantes, como o parto prematuros. A investigação de vaginose na gravidez pode alertar além da prematuridade para outros eventos, tais como: rotura prematura de membranas ovulares, corioamnionite e infecções materno-fetais^[1].

A vaginose bacteriana resulta no desequilíbrio na flora vaginal por meio da multiplicação de bactérias anaeróbias e desaparecimento dos Lactobacilos protetores. O diagnóstico é feito com base em uma combinação de sintomas, achados de exame físico e nos testes laboratoriais, com isso são utilizados critérios de Amsel ou coloração de gram por meio do escore de Nugent que permitem seu diagnóstico. Novos testes laboratoriais detectam o dna da Gardnerella vaginalis ou a atividade do fluido vaginal com sensibilidade e especificidade similar ao método gram^[2].

A conexão entre vaginose bacteriana e parto prematuro espontâneo é baixa, com razão de chances entre 1, 5 e 2 nos estudos mais recentes. O teste associado ao tratamento na população global não mostrou benefício na prevenção do parto prematuro espontâneo, além disso, na população assintomática de baixo risco não foi possível obter resultados satisfatórios. Em relação à população de alto risco, principalmente com história de parto prematuro, não tem sido vantajoso rastrear e tratar para prevenir o parto prematuro espontâneo, diferentemente da associação deste último com infecção bacteriana materno-fetal; nesse caso detectar e tratar a infecção de forma precoce, assim como a vaginose é um consenso^[3].

Em relação aos cuidados farmacológicos prestados a mulher que apresenta vaginose bacteriana, temos o metronidazol ou clindamicina como eficazes no seu tratamento. É

recomendável prescrever em casos de vaginose bacteriana sintomática^[3]. Além disso, particularmente em casos recorrentes a higiene é um aspecto que deve ser discutido, trazendo para a paciente a questão em educação de saúde.

Com o intuito de reduzir o parto prematuro espontâneo de causa inflamatória, a escolha do antibiótico é feita com base na ativação contra anaeróbios e ser seguro para a mãe e a criança^[3]. Entretanto, uma metanálise de 2013 mostrou que o tratamento oral ou tópico de vaginose na gravidez não previne parto prematuro, mesmo se houver história prévia de trabalho de parto prematuro, apresentando grau de evidência A^[4].

Justificativa

Uma vez que a vaginose bacteriana é a vulvovaginite mais incidente, seria fundamental entender possíveis complicações relacionadas a sua etiopatogenia. Assim, podemos encontrar no parto prematuro como um de seus representantes, conhecer as relações e porque isso de fato ocorre, sem contar os cuidados farmacológicos e não farmacológicos que podem ser prestados a mulher justificam o trabalho.

OBJETIVOS

Primário: Descrever a microbiota vaginal normal e suas possíveis alterações, com destaque para vaginose bacteriana, apresentando uma sucinta caracterização e definição desse processo, assim como seus critérios diagnósticos, atribuindo possíveis consequências negativas durante gestações e medidas possíveis a serem adotadas.

Secundários: Estabelecer se a vaginose bacteriana é um fator de risco para o parto prematuro e se os cuidados prestados farmacológicos e não farmacológicos à mulher podem reduzir os riscos do desenvolvimento do trabalho de parto antes de 37 semanas. Além de tentar entender se esses cuidados são de fato válidos de acordo com estudos atuais (2010-2018).

MÉTODOS

Revisão Sistemática sem metanálise, com base em artigos encontrados nos portais Pubmed/Medline, BVS, Cochrane Database e International guidelines of medical societies, sendo a análise de artigos feitas por 4 pesquisadores independentes. Foram selecionados artigos entre o ano de 2010 à 2017 nos idiomas inglês, francês e português. Não houve critérios de exclusão por idioma. Os critérios de inclusão e exclusão envolveram a busca de DeCS (Descritores em Ciências e Saúde) nas plataformas de dados com os seguintes descritores: Vaginose Bacteriana, Parto Prematuro, Lactobacillus, Lactobacillus e Gravidez.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Vulvovaginites são definidas como condições que envolvem sintomas de descarga vaginal anormal, odor, irritação, queimadura ou coceira. As causas mais comuns envolvem vaginose bacteriana (40 a 50%), candidíase vulvo-vaginal (20-25%) e tricomoníase (15-20%). O diagnóstico da vaginose é tradicionalmente feita pelos critérios de Amsel e coloração de gram como padrão diagnóstico^[5].

A vaginose bacteriana é uma alteração da flora bacteriana vaginal normal que acarreta a diminuição do número de lactobacilos produtores de peróxido de hidrogênio e aumento do número de bactérias predominantemente anaeróbicas. Sendo que essas últimas, são encontradas em menos de 1% da flora de mulheres normais, com destaque para agentes como *Gardnerella vaginalis* e *Mycoplasma hominis*^[5].

A *Gardnerella vaginalis* desempenha um papel importante com duas formas genomicamente diferentes: um comensal (fracamente aderente às células epiteliais), o outro patógeno (fortemente aderente às células epiteliais); a composição da flora dos lactobacilos também deve ser levada em consideração: *L. iners* pode ser um marcador de desequilíbrio ecológico vaginal, enquanto *L. crispatus* é mais freqüentemente encontrado na flora vaginal normal. Esses achados podem influenciar a composição de futuros probióticos^[6].

Os critérios de Amsel envolvem na macroscopia um corrimento homogêneo, fino, descarga vaginal semelhante a leite, PH vaginal maior que 4,5 na microscopia presença de clue e comma cells e o Whiff test revela odor de peixe podre ao alcalinizar secreções vaginais. São necessários pelo menos 3 dos 4 critérios para confirmação diagnóstica^[5].

Vaginose é um dos mais comuns problemas na prática clínica e umas das razões que leva o paciente a visitar seu ginecologista, sendo reconhecido complicações obstétricas (abortamento espontâneo recorrente, rotura prematura de membranas ovulares, parto prematuro, corioamnionite e baixo peso ao nascer independente de outros fatores de risco) e ginecológica (neoplasia intraepitelial cervical, doença inflamatória pélvica, endometrite, infecções após cirurgias ginecológicas, cervicites e infecções do trato urinário)^[5].

A prevalência da vaginose bacteriana é variável conforme a etnia, segundo Kenyon et, al, demonstrando que as taxas na África do Sul são de 58%, enquanto na Austrália chegam a 4,7%, concluindo que a vaginose bacteriana ocorre mais em populações africanas do que em europeias e asiáticas^[7]. Após um estudo envolvendo 160 mulheres não grávidas com corrimento vaginal sintomático, a prevalência global de vaginose bacteriana foi de 24,4% com base nos critérios de Nugent, apresentado na tabela 1 e interpretado na tabela 2^[8]. Tais critérios são divididos da seguinte maneira:

Tabela 1: Critérios avaliativos de Nugent.

| Lactobacilos | Score | <i>Gardnerella</i> , Bacterioides | Score | Bacilos Gram negativos | Score |
|--------------|-------|--------------------------------------|-------|---------------------------|-------|
| 30≥ | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5-30 | 1 | <1 | 1 | <1 | 1 |
| 1-4 | 2 | 1-4 | 2 | 1-4 | 2 |
| <1 | 3 | 5-30 | 3 | 5-30 | 3 |
| 0 | 4 | 30≥ | 4 | 30≥ | 4 |

Tabela 2: Interpretação do Score totalizado.

| Score total | Presença de Clue Cells | Padrão |
|-------------|------------------------|---------------------|
| 0-3 | Negativo | Normal |
| 4-6 | Negativo | Intermediário |
| 4-6 | Positivo | Intermediário |
| >7 | Positivo | Vaginose Bacteriana |

Grau 0: a flora vaginal apresenta total predomínio de lactobacilos, e a quantidade de outros morfotipos bacterianos é desprezível.

Grau 1: é o padrão normal, aonde encontra-se predomínio dos lactobacilos e poucos outros morfotipos bacterianos como *Gardnerella vaginalis*.

Grau 2: é o padrão intermediário onde ocorre redução dos lactobacilos e aumento de outros morfotipos.

Grau 3: vaginose bacteriana, revela ausência de lactobacilos e um grande aumento nos morfotipos bacterianos.

Grau 4: A flora esta dominada por morfotipos bacterianos e não apresenta lactobacilos presentes.

Ainda no mesmo estudo, o maior número de casos de vaginose bacteriana foi observado em mulheres de 30 a 40 anos de idade (8,8%) e menos casos em pacientes de 10 a 20 e 50 a 60 anos (1,3%). As mulheres solteiras estão mais propensas a vaginose bacteriana aonde a taxa chegou a (100%), comparada com as mulheres casadas que foram de (24,2%)^[8].

As mulheres analfabetas foram as maiores com 21,9%, nos agricultores 38,9%, e nos que estão envolvidos em negócios 14,7%. Em fumantes diários foram encontradas taxas de 30% de prevalência de vaginose bacteriana enquanto em fumantes ocasionais essa taxa foi de 0%. Os etilistas diários obtiveram maiores taxas de prevalência (38,5%), enquanto naqueles que nunca ingeriram álcool as taxas foram de 24% e em usuários ocasionais as taxas foram 16,7%^[8].

A VB foi observada aumentada entre os não vegetarianos com 25,2% comparado com apenas 15,4% entre os vegetarianos. O risco de vaginose foi maior entre pessoas que usam preservativo diariamente (42,9%) do que aqueles que usam as vezes (29,2%). Mulheres com habito de ducha vaginal são mais propensas a desenvolver a vaginose bacteriana, foram observadas taxas de 32,1% comparada com 23,7% em mulheres que usam a ducha ocasionalmente. Mulheres cujo o parceiro havia sido submetido a tubectomia chegam a 50% e a menos prevalência foi encontrada entre usuárias de anticoncepcionais (9,1%)^[8].

Desde cerca de 30 anos, estabeleceu-se uma ligação entre vaginose bacteriana e parto prematuro. A natureza dessa conexão parte de suposições com base em mecanismos de infecção e ou inflamação. Com isso, organismos específicos reconhecidos por seus receptores, levam a liberação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL-8, TNF), facilitando o influxo de leucócitos, assim como liberando enzimas proteolíticas que degradam a matriz e a enfraquecem, associada a produção de prostaglandinas e suas as contrações uterinas subsequentes^[3].

O parto prematuro é um grande problema para a saúde pública, pois representa a principal causa de mortalidade neonatal precoce e tardia e um enorme gasto de verbas do governo, devido as complicações que incluem problemas respiratórios como a SAR (síndrome de angústia respiratória) e doença pulmonar crônica, gastrointestinais como a enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular e paralisia cerebral. A mãe apresenta maiores chances de uma nova interrupção em gestações futuras^[3].

Cerca de 25% dos partos espontâneos pré-amadurecidos estão relacionados com o mecanismo por prostaglandinas, de acordo com Brabant et, al. A maioria dos biomarcadores da inflamação foram encontradas no líquido amniótico, confirmando a presença de uma ligação entre prematuridade e vaginose, porém sem aplicação prática até o momento^[3].

Recentemente relatado por Nadeau –Vallée, o valor da interleucina 1 para o trabalho de parto prematuro é fundamental^[9]. Assim como relatado por Faure et, al, citocinas como interleucinas 8, 10 e 22, TNF. Para Faure et, al, não é o VB definido pelo escore de Nugent que determina o desfecho adverso da gravidez, mas a qualidade das bactérias flora-vaginal reconhecidas pela PCR^[10]. O risco de parto prematuro está significativamente relacionado à redução de lactobacilos produtores de ácido lático, assim como a presença de agentes como Mobiluncus e Mycoplasma.

Um estudo francês realizado com 203 pacientes com vaginose e até 14 semanas de gestação, em comparação com 1133 com pontuação de Nugent <7, a relação estatística entre BV e prematuridade espontânea (OR: 1,8, 95% CI: 1,1-2,7) desaparece após ajuste para o baixo nível de escolaridade e tabagismo da mãe (ORa: 1,6, 95% CI: 0,9-2,9)^[11].

A importância de uma microflora vaginal saudável é indiscutível. Portanto, práticas intravaginais, como a ducha vaginal (VD), podem inibir ou diminuir a colonização de cepas benéficas de Lactobacilo. Embora os resultados da microbiota vaginal interrompida tenham sido amplamente relatados na literatura, os efeitos microbicidas diretos dos produtos usados para VD têm sido raramente estudados^[12].

Além disso, existem alguns estudos que defendem os efeitos benéficos da DV. Este estudo in vitro foi projetado para fornecer mais evidências para ajudar os prestadores de cuidados de saúde na disseminação do conhecimento que a DV pode ter efeitos prejudiciais sobre a microbiota vaginal. A importância da microbiota vaginal tem sido relatada há muito tempo para a manutenção da saúde. A falta de um ecossistema vaginal saudável pode levar a várias doenças, incluindo doença inflamatória pélvica, vaginose bacteriana e doenças sexualmente transmissíveis^[12].

Por outro lado, apesar de ducha vaginal estar fortemente condenada pela maioria dos profissionais de saúde; esta prática continua a ser um hábito muito comum entre as mulheres. Com isso, foram analisados estudos. A qualidade metodológica foi avaliada usando a escala de Newcastle-Ottawa. Coleta de dados e análise: Review Manager foi utilizado para análise estatística. Resultados: Sete estudos (2 STD, 3 vaginose bacteriana e 2 HIV) foram incluídos com base nos critérios escolhidos: 9,796 mulheres foram incluídos. A razão de risco global para a vaginose bacteriana, DST e aquisição do HIV foram, (IC95% 1,12-1,43) 1,24 (IC95% 0,94-1,32) 1,12 e (IC95% 0,92-2,01) 1,36, respectivamente^[13].

Em relação aos cuidados farmacológicos, o tratamento da vaginose durante a gestação causou preocupações devido as propriedades teratogênicas indicadas nos testes em animais com altas doses de Metronidazol. No entanto, esse risco nunca foi confirmado em humanos tratados com doses normais desse medicamento ou da Clindamicina^[13].

A maioria dos estudos mostram um consistente aumento no risco de complicações na gestação, tal como falha de implantação embrionária, aumento no número de abortos espontâneos, rotura prematura de membranas ovulares, corioamnionites, parto prematuro e endometrite pós-parto em mulheres com flora vaginal anormal ou com vaginose bacteriana^[2].

O uso de metronidazol não mostrou nenhum benefício na prevenção no parto pré-termo comparado com uso de placebo. Estudos de metanálise mostram que esse medicamento está relacionado a aumentos do risco de adversidades na gestação. Em contrapartida, estudos com uso da Clindamicina mostram que esta não está relacionada ou influencia no parto pré termo. Recentes estudos clínicos randomizados evidenciam que esse medicamento é benéfico na redução do número de parto prematuros, fazendo uso deste antibiótico por via oral ou vaginal^[14].

O tempo correto para início da medicação na gravidez é o mais precoce possível ou a menos que 20 semanas de gestação. Ainda, de acordo com a mesma revisão e metanálise, o tratamento reduz as perdas precoces antes de 20 semanas e no tratamento de flora vaginal anormal ou flora intermediária a clindamicina, reduzindo assim o nascimento prematuro em mais de 50%^[13].

Os artigos de revisão mais recentes acentuam que agentes acidificantes, prébióticos e probióticos podem ser utilizados para o tratamento com significativos benefícios e não demonstraram efeitos negativos para a gestação. Até o momento, o melhor tratamento para vaginose não é conhecido, no entanto testes com Metronidazol apontam efeitos negativos na gestação^[13].

Para o tratamento convencional a melhor opção é o uso da Clindamicina. Se possível essa antibioticoterapia combinada a terapia como tinidazol, rifaximina, nitrofurano, cloreto de dequalínio, vitamina C e ácido láctico, mostram eficácia prevenindo a recorrência da vaginose. Contudo, essas terapias não substituem a antibioticoterapia^[14].

CONCLUSÕES

A vaginose bacteriana é uma das condições genitais mais comuns. Sendo o resultado de um profundo desequilíbrio do ecossistema vaginal cujos mecanismos permanecem misteriosos, embora o progresso recente tenha sido feito na compreensão se a flora envolvidas na vaginose bacteriana pode levar a determinados eventos, reconhece-se a implicação em risco de prematuridade. Porém as técnicas de quantificação molecular são mais sensíveis para detecção de vaginose, o que poderia melhorar o rastreamento em mulheres grávidas de risco^[10].

Os microorganismos associados a vaginose bacteriana estimulam a produção de fosfolipases A2 e C, que levam a síntese de prostaglandinas. As prostaglandinas podem então induzir a contratilidade miométrial e alterações na matriz extracelular do colo uterino, levando ao esvaecimento e dilatação do colo. Colagenases, mucinases também produzidas pelos germes presentes na vaginose bacteriana atuam sinergicamente com as prostaglandinas na dilatação do colo uterino e desta forma aumentando o risco de desencadeamento de parto prematuro^[3].

Em relação aos cuidados não farmacológicos, há poucos estudos para verificar a associação entre a ducha vaginal e STD, VB e infecção pelo HIV. Foi encontrada uma correlação positiva entre a ducha vaginal e vaginose bacteriana, mas não para DST e infecção pelo HIV. Já tratamentos com antibióticos isolados não são muito eficazes na prevenção da recorrência^[7].

O reequilíbrio da flora vaginal é essencial. Nesta área, os estrogênios locais mostraram alguma eficácia. O uso de probióticos é promissor e pode ser recomendado como adjuvante ao tratamento com antibióticos, embora os resultados dos estudos clínicos ainda sejam heterogêneos demais para levar a indicações precisas^[6]. Mediante a revisão sistemática sem metanálise realizada, conclui-se a ligação entre vaginose bacteriana e prematuridade. Sendo ainda, alvo de muitos estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. He Y, Xiong H, Zheng Y. Progress in research of relationship between vaginal Lactobacillus and preterm delivery. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, v. 38, n. 3, p. 406-410, 2017. PMID:28329949 [Indexed for MEDLINE] *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2017 Mar 10;38(3):406-410. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.026.
2. Hoyme U, Huebner J. Prevention of preterm birth is possible by vaginal pH screening, early diagnosis of bacterial vaginosis or abnormal vaginal flora and treatment. *Gynecologic and obstetric investigation*, v. 70, n. 4, p. 286-290, 2010.
3. Brabant G. Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth. *Journal de gynécologie, obstétrique et biologie de la reproduction*, v. 45, n. 10, p. 1247-1260, 2016. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Dec;45(10):1247-1260. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.09.014. Epub 2016 Oct 26.
4. Brocklehurst P, Gordon A, Heatley E, Milan S. Antibiotics for treating bacterial vaginosis in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1): CD000262.
5. Berek J. Berek & Novak: tratado de ginecologia. In: Berek & Novak: tratado de ginecologia. 2014.
6. Bohbot J, Lepargneur J. La vaginose en 2011: encore beaucoup d'interrogations. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, v. 40, n. 1, p. 31-36, 2012.
7. Amaral R, et al. Relationship between vaginal douching and bacterial vaginosis, sexually transmitted diseases and HIV infection: a systematic review. *DST - J bras Doenças Sex Transm* 2013;25(4):183-189.
8. Ranjit E. et al. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study. *International journal of microbiology*, v. 2018, 2018.
9. Nadeau-vallé M et al. A critical role of interleukin-1 in pre-term labor. *Cytokine Growth Factor Rev* [Internet] 2015 [acessado 7 de junho de 2018] ; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1359610115300083>.
10. Faure E, Faure K, Dubucquoi S et al. Vaginal mucosal homeostatic response may determine pregnancy outcome in women with bacterial vaginosis: a pilot study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e2668.
11. Plennevaux J, Tilloy E et al. La vaginose bactérienne est-elle facteur de risque de prématurité ? Étude d'une cohorte de 1336 patientes au centre hospitalier d'Arras. *J Gynecol Obs-tet Biol Reprod* 2012;41:262—70.
12. Aslan E, Bechelaghem N. To 'douce' or not to 'douce': hygiene habits may have detrimental effects on vaginal microbiota. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, p. 1-4, 2018.

13. Donders G, Zodzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. Expert opinion on pharmacotherapy, v. 15, n. 5, p. 645-657, 2014.
14. Paladine H, Desai U. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. American family physician, v. 97, n. 5, 2018.

TOXOPLASMOSE CONGÊNITA: ESTRATÉGIAS DE CONTROLE DURANTE O PRÉ-NATAL

CONGENITAL TOXOPLASMOSIS: CONTROL STRATEGIES DURING PRENATAL CARE

Bernardo C. T. Silva¹; Daniela D. Goncalves¹; Letícia F. Lopes¹; Pedro Henrique F. Diegas¹; Victor S. Teixeira¹; Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: toxoplasmose; toxoplasmose congênita; cuidado pré-natal.
Keywords: toxoplasmosis; congenital, toxoplasmosis; prenatal care.

RESUMO

Introdução: Toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), protozoário parasita intracelular obrigatório. A toxoplasmose congênita (TC) ocorre devido à transferência placentária do *T. gondii* para o conceito. **Objetivos:** Este estudo objetivou analisar as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. **Métodos:** Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. Os artigos selecionados tiveram a limitação de idiomas - português e inglês - e de data de publicação - 2012 até 2018. **Resultados:** O atual estudo resultou de um trabalho para filtrar e selecionar as pesquisas que apresentassem dados relacionados com o foco do trabalho, que evidenciaram a importância dos exames diagnósticos e orientação realizados durante o pré-natal para o controle da toxoplasmose congênita. **Conclusão:** É evidente a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal.

ABSTRACT

Background: Toxoplasmosis is a zoonosis triggered by *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), a required intracellular protozoan parasite. Congenital toxoplasmosis (CT) occurs due to a placental transfer of *T. gondii* for the concept. **Aims:** The aim of this study was to analyze the best evidence of control strategies for congenital toxoplasmosis. **Methods:** This work aimed to develop a systematic bibliographical review of the existing literature, with the purpose of answering the question about the best evidence of a strategy to control congenital

¹Graduando do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

²Prof^a. Dr^a do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

toxoplasmosis. The selected articles had the limitation of languages - Portuguese and English - and publication date - 2012 until 2018. **Results:** The present study resulted from a study to filter and select the researches that presented data related to the focus of the work, which evidenced the importance of the diagnostic exams and orientation performed during prenatal care for the control of congenital toxoplasmosis. **Conclusions:** It's evident the need to intensify health strategies through awareness campaigns with educational lectures on health and follow-up of pregnant women during prenatal care.

INTRODUÇÃO

Toxoplasmose é uma zoonose causada pelo *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), protozoário parasita intracelular obrigatório, cujo hospedeiro definitivo é o felino e hospedeiros intermediários são as aves e mamíferos¹. Os humanos, hospedeiros intermediários, se infectam após ingerir cistos do *T. gondii* presentes na comida, principalmente na carne crua ou mal passada, leite não pasteurizado e verduras, legumes, frutas e água contaminados, ou pela manipulação do solo contaminado com os cistos liberados nas fezes dos gatos¹⁻³.

A toxoplasmose congênita (TC) ocorre devido à transferência placentária do *T. gondii* para o conceito, principalmente quando a mulher adquire pela primeira vez toxoplasmose (infecção aguda) durante a gravidez e, em menor proporção, quando ocorre uma reinfecção ou reativação de um toxoplasma previamente adquirido em mulheres imunodeprimidas⁴.

A prevalência de soroconversão do *T. gondii* depende da idade materna, localização geográfica e estado socioeconômico de cada população⁵. Os maiores números de casos de TC se encontram nos países da América do Sul, Oriente Médio e África, e os menores números se encontram na América do Norte e Europa⁶. No Brasil de 60 a 75% mulheres estão infectadas em idade fértil, durante a gestação estima-se em torno de 14 por 1.000 gestantes, com 60 mil novos casos de TOG por ano. Estima-se que a infecção congênita ocorra em 0,2 a 2 recém-nascidos vivos por 100 nascimentos no Brasil por ano³.

A infecção materna durante a gravidez pode resultar em eventos assintomáticos ou sérias consequências para o feto como abortamento, doenças oculares e auditivas, anomalias cardíacas e neurológicas, podendo resultar em retardo mental, microcefalia ou hidrocefalia^{1, 2, 7, 8}. A probabilidade de infecção é maior durante o terceiro trimestre de gestação, apesar de apresentar maior gravidade e consequências fetais quanto menor a idade gestacional⁹.

Como as gestantes são predominantemente assintomáticas, a principal forma de diagnóstico é realizado pelos testes sorológicos durante o pré-natal⁸. Os testes sorológicos demonstram a soroconversão dos anticorpos IgM e IgG da gestante⁴. Um caso de toxoplasmose gestacional (TOG) é caracterizado por uma gestante com IgG negativa e IgM

positiva ou com IgG e IgM positivos e um teste de avidéz de IgG baixo, indicando tratar-se de provável infecção aguda³.

Além da realização do diagnóstico durante a gestação, a orientação durante o pré-natal pode resultar em mudanças de hábitos simples para evitar a TOG, devido ao desconhecimento dos principais fatores de risco para a toxoplasmose⁹.

Justifica-se a realização do presente estudo, pois a infecção pelo *T. gondii* durante a gestação leva à toxoplasmose congênita, que apresenta graves consequências ao neonato, como alterações visuais, auditivas, cardíacas e neurológicas^{1, 2, 7, 8}.

A gravidade é maior quando a infecção ocorre no primeiro trimestre e a frequência é maior durante o terceiro trimestre. Esse dado reforça a importância do início precoce do pré-natal, tanto para rastrear e tratar as gestantes recentemente infectadas, quanto para a prevenção de gestantes que ainda não soroconverteram por meio de orientações em relação aos fatores de risco⁹.

Esse estudo se baseia na seguinte questão norteadora: Quais as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita? Sendo assim, os profissionais de saúde são os principais público-alvo para o presente estudo, mostrando a importância do pré-natal para diminuir a incidência e prevalência de toxoplasmose congênita e seus efeitos.

OBJETIVOS

Objetivo Primário:

- Analisar as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita.

Objetivos Secundários:

- Apresentar a epidemiologia da toxoplasmose congênita e seu impacto na população brasileira.
- Investigar nas bases de dados eletrônicas os principais efeitos da toxoplasmose congênita.
- Verificar a importância do pré-natal no controle da toxoplasmose congênita.

MÉTODOS

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão bibliográfica sistemática da literatura existente, com a finalidade de responder à pergunta sobre as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado; uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; busca na

literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação e publicação dos resultados.

Revisões bibliográficas são pesquisas secundárias; utilizam fontes de informações de resultados de pesquisa originais de outros autores, objetivam fundamentação teórica a partir da literatura existente para uma determinada intervenção – são as chamadas práticas baseadas em evidência (PBE), uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão para melhor prestar assistência aos pacientes.

A PBE requer a organização do problema clínico, e sugere a estratégia PICO para a formulação de pergunta de pesquisa e chaves de busca a partir das terminologias indexadas nas bases de dados de literatura científica a fim de que maximizem o alcance da pesquisa. Este acrônimo representa “P” o paciente, “I” a intervenção proposta, “C” comparação ou controle, e “O”, o resultado.

Através desta estratégia realizou-se a construção da pergunta e a busca de evidências na literatura possibilitando o estudo e a análise da produção do conhecimento acerca do estudo da arte em questão. A condução da revisão foi norteada pela pergunta: **Quais as melhores evidências de estratégia de controle da toxoplasmose congênita?**

Quadro 1 – Termos selecionados pela estratégia PICO

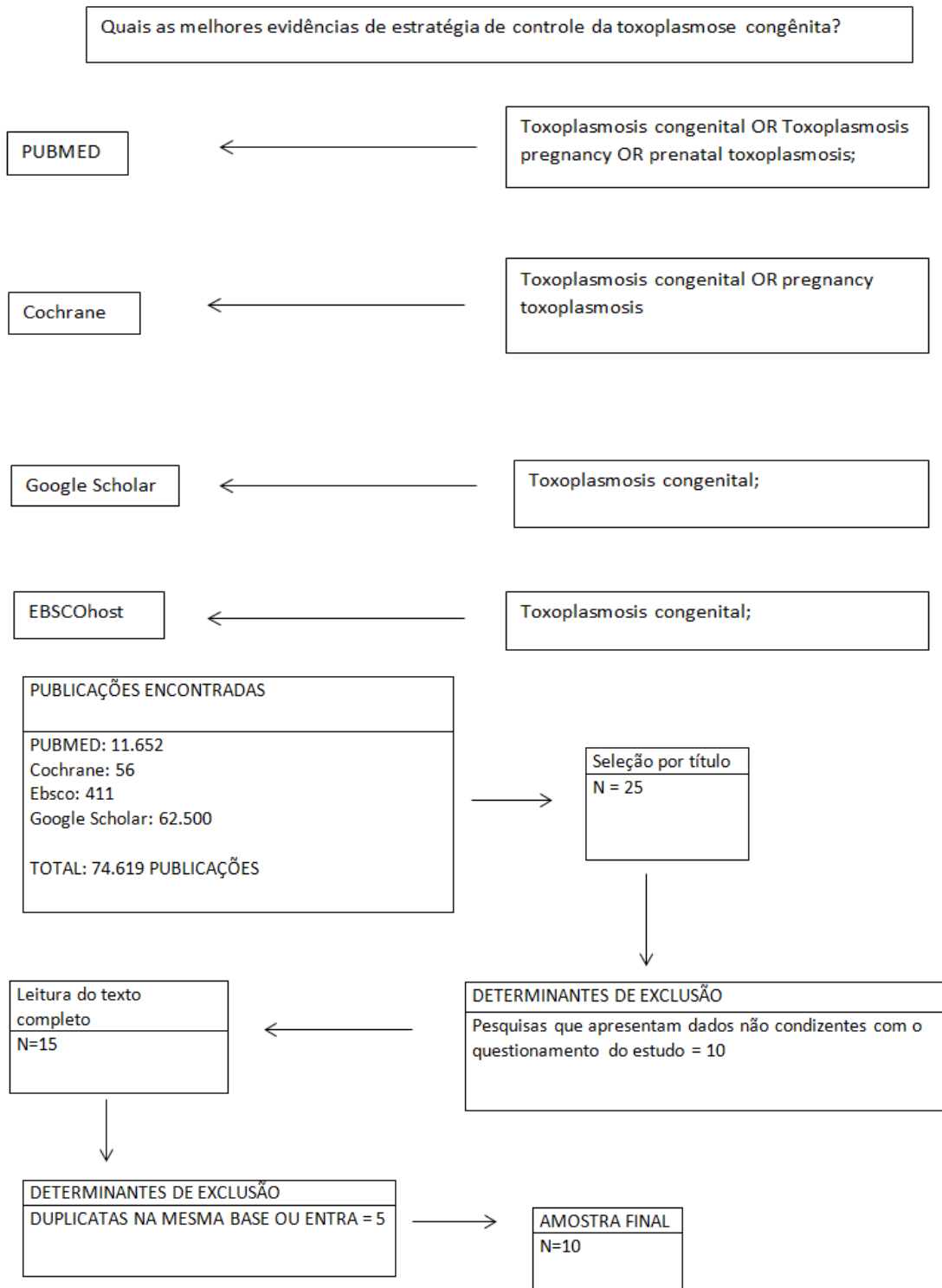
| | | | |
|---|-------------|---|---------------------|
| P | População | Recém-nascidos e Gestantes | Newborns e Pregnant |
| I | Intervenção | Pré-natal | Pré-natal |
| C | Comparação | Entre as estratégias de controle da toxoplasmose congênita | |
| O | Desfecho | Intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal. | |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que norteariam a seleção da amostra a relevar artigos científicos que abordassem o tema que é as melhores evidências de estratégias no controle da toxoplasmose congênita. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados tiveram a limitação de idiomas - português e inglês - e de data de publicação - 2012 até 2018. O período de busca foi do dia

As buscas foram realizadas em quatro bases de dados bibliográficas — PubMed, Cochrane, Google Scholar e EBSCOhost, durante o período de 12 de abril até 26 de abril. A figura abaixo organiza o protocolo de busca seguido:

Quadro 2 - Protocolo de pesquisa



O presente estudo tratou-se de uma revisão bibliográfica, e não uma pesquisa direta com seres humanos. Por esta razão não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

RESULTADOS

Quadro 3 - AMOSTRA DE ARTIGOS

| Base | Resultado | Nº artigos inclusos |
|----------------|-----------|---------------------|
| GOOGLE SCHOLAR | 62.500 | 2 |
| EBSCO | 411 | 2 |
| COCHRANE | 56 | 2 |
| PUBMED | 11.652 | 3 |
| TOTAL | 74.619 | 9 |

Fonte: Elaborado pelo autor.

Graças ao grande volume de artigos utilizados em buscas preliminares, o atual estudo resultou de um trabalho para filtrar e selecionar as pesquisas que apresentassem dados relacionados com o foco do trabalho.

A amostra final contou com 10 artigos científicos, contextualizados com a realidade e atualizados, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo e qualidade que possuem de acordo com o tema proposto.

DISCUSSÃO

A infecção toxoplásmica ocorre em todo o mundo. A maior parte das infecções é assintomática, ilustrando assim, o seu difícil diagnóstico, se não realizado o teste de rastreio no pré-natal. Cerca de 70 a 100% dos adultos podem ter sido infectados ¹⁰.

Aborto, especialmente o espontâneo, pode ser atribuído a toxoplasmose. Ademais, alguns achados comuns resultados da infecção intrauterina pelo *T. gondii* são: prematuridade, baixo peso, coriorretinite pós-maturidade, estrabismo, icterícia e hepatomegalia. Os achados laboratoriais incluem pleiocitose com proteinorraquia e retardo mental, e ocasionalmente, defeitos endócrinos resultantes de disfunção hipotalâmica e pituitária ¹⁰.

O toxoplasma pode ser transmitido ao feto se a paciente grávida contrair a infecção durante a gestação. Uma vez que a infecção da mãe é usualmente assintomática, via de regra, não é detectada. Os testes sorológicos nem sempre são úteis, pois altos títulos de anticorpos podem persistir por muitos meses ou anos e não indicam, necessariamente, infecção recente. Contudo, títulos acima de 1/4.000 poderiam ser assim interpretados ¹⁰.

Tendo como base um único teste sorológico, para cada teste positivo de toxoplasmose adquirida durante a gravidez, têm-se 20 a 30 testes positivos por infecções adquiridas anteriormente a esse período. Por isso, sugere-se a realização de repetidos testes sorológico

das mães, durante a gravidez, a fim de detectar títulos de anticorpos em ascensão, quando não havia nenhum antes ou no início da gestação. O ideal é realizar a primeira avaliação sorológica no primeiro trimestre e depois, mensalmente, nas soronegativas. Isso facilitaria a detecção precoce da infecção adquirida recentemente. Como alternativa, pelo menos um teste por trimestre seria recomendável ¹⁰.

Quando se faz o diagnóstico de infecção materna, frequentemente é muito tarde para avaliar o aborto terapêutico, com as devidas considerações clínicas e legais. Resta, assim, apenas a conduta quimioterápica para tratamento apenas da mãe com espiramicina, que não ultrapassa a barreira placentária e não alcança o feto ¹⁰.

O teste de avididade de anticorpos IgG é importante para complementar os resultados sorológicos. Este resulta especialmente útil quando uma única amostra de soro está disponível e demonstra anticorpos IgM. Adicionalmente, o teste de avididade é muito útil quando usado no início da gestação (até 16 semanas), pois avididade elevada no segundo ou no terceiro trimestre não descarta infecção adquirida no primeiro trimestre ¹⁰.

Resultados de testes sorológicos realizados em centros de referência e teste de avididade durante as primeiras 16 semanas de gravidez, têm o potencial de evitar procedimentos e tratamentos desnecessários ¹⁰.

A toxoplasmose é uma doença parasitária com baixo número de diagnósticos feitos em grávidas devido ao pré natal precário. Eles defendem que informações sobre a doença e sua prevenção devem ser fornecidas desde a primeira consulta, além de anamnese com a paciente levantando possíveis fatores de risco para a infecção e exame de sangue para detectar IgM e IgG².

Informações sobre a transmissão e prevenção da doença às pacientes e análise dos fatores de risco, surtiram efeito na diminuição do número de casos. Porém, apenas o controle sorológico sistemático e universal durante a gravidez consegue identificar aquelas com risco de infecção congênita⁵.

Condições sanitárias e índices socioeconômicos, tipo de alimentação, tratamento adequado da água e exposição ambiental podem estar relacionados com a amplitude da prevalência da doença em determinadas regiões, assim como grande extensão territorial, diversidade sociocultural e nível de instrução, fazendo com que as pessoas fiquem mais expostas aos fatores de risco. E complementa: “Outro elemento encontrado anteriormente na cidade que pode ser associado à variação de registro do parasita entre as regiões foi a menor procura ao serviço de saúde pública pelas gestantes em algumas regiões”. A redução na utilização dos serviços de saúde resulta em falta de informação sobre a doença e sua profilaxia corroborando para índices elevados do parasita em determinados lugares¹.

Há a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes. “Destaca-se, que as estratégias preventivas devem ser realizadas durante todo o acompanhamento gestacional, ressaltando os fatores risco e medidas de prevenção, para todas gestantes e com atenção especial às gestantes suscetíveis, assim como no início da vida reprodutiva da mulher, já que a possibilidade de adquirir a forma aguda é maior nesse momento”¹.

Segundo Tabile, “Mulheres infectadas com o *T. gondii* antes da concepção raramente irão transmitir o parasita a seu feto, mas aquelas com infecção aguda ou reativação (por causa da imunossupressão) durante a gestação podem transmitir o organismo por via transplacentária.” Logo, é de suma importância o rastreio de IgM reativo, pois aumenta o risco de transmissão para o feto, enquanto IgG reativo diminui ou nega essas chances, dependendo se o IgM for reativo ou não reativo, respectivamente³.

Além do citado acima, é importante ressaltar que, a taxa de transmissão ao feto é de 25, 54 e 65% no primeiro, segundo e terceiro trimestres, respectivamente. Com base nessas estatísticas, entende-se que a dosagem da sorologia para toxoplasmose deve ser feita no 1º e 3º trimestre de gestação durante o pré natal, para detectar com maior êxito possíveis infecções ativas e prevenir a transmissão para o feto³.

O teste de avididade para IgG não é um diagnóstico definitivo, devendo ser complementado outros métodos. Por este motivo, existe a necessidade de se utilizarem outros métodos para o diagnóstico da infecção aguda em grávidas, como o pareamento de sorologias de IgM e IgG com intervalo de três semanas. Nos casos de infecção materna aguda ou nos casos de exames sorológicos com alta suspeição de infecção adquirida durante a gestação, deve-se fazer a amniocentese e a reação em cadeia da polimerase (PCR) do líquido amniótico, o qual tem boa acurácia e tornou-se o exame de escolha para o diagnóstico de infecção fetal (a análise de PCR tem uma sensibilidade de 92%). Os testes imunoenzimáticos, ELISA (Enzyme Linked Immun Sorbent Assay) e ELFA (Enzyme Linked Fluorescent Assay), têm contribuído para melhorar o diagnóstico da toxoplasmose, uma vez que apresentam maior sensibilidade e especificidade. Além disso, deve-se fazer ultrassonografia para se avaliar a morfologia fetal ao longo da gestação (sendo a dilatação dos ventrículos cerebrais e o aumento da placenta alterações sugestivas de toxoplasmose). O exame da placenta auxilia também no diagnóstico de toxoplasmose congênita quando há o isolamento do *T. gondii* ou na presença de alterações histopatológicas sugestivas de infecção como reação inflamatória crônica (infiltrado de linfócitos) na decídua e reações focais nos vilos. Para se confirmar o diagnóstico de toxoplasmose congênita são adotados alguns critérios como: IgM específica

para toxoplasmose positiva; e/ou IgG específica para toxoplasmose sem declínio ou em ascensão após o terceiro mês de vida; e/ou IgG persistentemente positiva após o 12º mês de vida da criança, sem antes apresentar declínio; e/ou sinais e sintomas sugestivos de infecção congênita pelo *T. gondii* (coriorretinite, hidrocefalia, calcificação cerebral)³.

Uma série de exames de ultrassom deve ser feito em paciente com HIV e toxoplasmose para detecção de hidrocefalia, calcificações cerebrais, crescimento intra-uterino restrito e outras malformações congênitas decorrentes da toxoplasmose².

A triagem sorológica é a mais indicada para diagnóstico de infecções agudas e para tratamento, caso a soroconversão seja detectada, deve-se iniciar terapêutica com espiramicina, afim de evitar transmissão para o feto e prevenir má formações..” A combinação de sulfadiazina, pirimetamina e ácido folínico está indicada para o tratamento de grávidas com suspeita ou com diagnóstico de infecção aguda pelo toxoplasma adquirida no final do segundo trimestre ou durante o terceiro trimestre de gestação”³.

Espiramicina alcança níveis muito altos de tecidos na placenta. Em estudos usando controles históricos, a incidência de toxoplasmose congênita foi reduzida em 60%⁵.

Há uma redução na transmissão vertical de toxoplasmose quando a combinação espiramicina/cotrimoxazol foi administrada ao invés pirametamina/sulfadiazina ou espiramicina apenas. O estudo propõe que a associação de espiramicina e cotrimoxazol seja uma alternativa ao tratamento classic com custo reduzido e bons resultados em mulheres grávidas e sugere que mais pesquisas sejam feitas sobre as drogas para melhores evidência científicas⁴.

Quando o comprometimento fetal é altamente suspeito (por exemplo: presença de achados anormais sugestivos de infecção congênita ou infecção materna adquirida após 18 semanas de gestação) ou comprovado (por exemplo: com PCR de líquido amniótico positivo), a combinação de pirametamina, sulfadiazina e ácido folínico devem ser administrados na mãe para iniciar o tratamento precoce no feto. “Pirametamina deve ser evitada durante o primeiro trimestre de gestação ou primeira metade de gestação, devido a efeitos teratogênicos terem sido encontrados quando administrados em animais durante o período de organogênese”⁵.

Logo, o tratamento precoce com espiramicina deve ser feita para evitar a transmissão materno-fetal e a combinação de pirametamina, sulfadiazina e ácido folínico deve ser realizada para tratar precocemente o feto.

A taxa de soroprevalência da população em geral varia muito menos que a taxa de transmissão congênita, indicando que provavelmente as chances da mulher contrair toxoplasmose no período fértil são baixas, visto que esta provavelmente já foi exposta ao protozoário. Conclui-se então, que as mulheres em período fértil são o grupo de maior risco,

porém este grupo é geralmente pequeno. Além disso, devido a facilidade com a qual a doença pode ser evitada (na maior parte por uma higiene alimentar adequada), deve-se enfatizá-la nos estudos globais de doença⁶.

As limitações no diagnóstico e na terapia juntamente com a baixa prevalência da doença na população canadense demonstraram limitação na eficácia das estratégias de rastreamento⁷.

A toxoplasmose é uma doença hoje negligenciada devido à ausência de estudos demonstrando os ônus que podem ser causados por tal infecção no período gravídico, juntamente a isso, a falta de informações precisas dificulta para os formuladores de políticas a classificação dessa doença entre as prioridades da saúde pública. Portanto, os autores afirmam que a implementação de uma política de triagem em massa é a única maneira de ter uma estimativa precisa do ônus da doença sem preconceito ou subnotificação⁸.

Considerando a atual falta de evidências de que rastreamento e tratamento precoce de gestantes infectadas, e a escassez de provas que apoiam a implementação de aulas pré-natais para toxoplasmose congênita, devem ser estudadas mais formas para evitar a transmissão, que podem ser obtidas através de triagens que confirmem os benefícios e impactos de quaisquer conjuntos de intervenção⁹.

CONCLUSÃO

A confecção desse estudo possibilitou concluir que as mulheres em período fértil são o grupo de maior risco, embora o grupo seja relativamente pequeno. Ademais, devido a facilidade com a qual a doença pode ser evitada (na maior parte por uma higiene alimentar adequada), deve-se reforçá-la nos estudos globais de doença.

O atual estudo evidencia que a higiene alimentar e o rastreio diagnóstico precoce devem ser estimuladas às gestantes. Além disso, as limitações no diagnóstico e na terapia juntamente com a baixa prevalência da doença demonstraram limitação na eficácia das estratégias de rastreamento.

Sendo assim conclui-se que a toxoplasmose é uma doença parasitária com baixo número de diagnósticos feitos em grávidas devido ao pré natal precário e a transmissão e prevenção da doença às pacientes e análise dos fatores de risco, surtiram efeito na diminuição do número de casos. Fatores como condições sanitárias e índices socioeconômicos, tipo de alimentação, tratamento adequado da água e exposição ambiental podem estar relacionados com a amplitude da prevalência da doença em determinadas regiões. Sendo evidente a necessidade de intensificar as estratégias de saúde por meio de campanhas de sensibilização com palestras educativas em saúde e acompanhamento às gestantes durante o pré-natal.

REFERÊNCIAS

1. Laila NT, Mariangela PC, Sousa F. Prevalência de *Toxoplasma gondii* em gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde. *Ciência & Saúde*. 2017 Abr - Jun; 10(2): 96-101.
2. Smit GSA, Vu TLB, Do TD, et al. Prenatal diagnosis and prevention of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam: study protocol. Smit et al. *BMC Infectious Diseases*. 2017 May 25; 17:364.
3. Tabile PM, Teixeira RM, Pires MC, Fuhrmann IM. Toxoplasmose Gestacional: uma revisão da literatura. *Rev Epidemiol Control Infect*. 2015 Jul/Set; 5(3):158-162.
4. Valentini P, Buonsenso D, Barone G, Serranti D, Calzedda R, Masini L, et al. Spiramycin/cotrimoxazole versus pyrimethamine/sulfonamide and spiramycin alone for the treatment of toxoplasmosis in pregnancy. *Journal Of Perinatology: Official Journal Of The California Perinatal Association*. 2015 Feb; 35(2): 90-94.
5. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev. Anti Infect. Ther*. 2012 Jul; (7), 815–828.
6. Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2013 Jul; 1; 91(7): 501–508.
7. Paquet C, Yudin MH, et al. Toxoplasmosis in Pregnancy: Prevention, Screening, and Treatment. *January JOGC Janvier*. 2013 Jan. No. 285.
8. Wallon M, Peyron F. Congenital Toxoplasmosis: A Plea for a Neglected Disease. *Pathogens*; 2018 Feb 23; 7(1), 25.
9. Di Mario S, Basevi V, Gagliotti C, Spettoli D, Gori G, D'Amico R, Magrini N. Prenatal education for congenital toxoplasmosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015 Oct 23; Issue 10.
10. Veronesi R; Focaccia R. *Tratado de infectologia*. 2015; 5ª edição.

INFECÇÃO URINÁRIA NA GRAVIDEZ

URINARY TRACT INFECTION IN PREGNANCY

Anne Catherine V. Calixto¹; João Gabriel G. Meleipe¹; Maria Carolina P. Bacelar¹; Paula Graziela Gonçalves¹; Pedro Henrique M. Jardim¹; Ana Paula V. S. Esteves².

Descritores: bacteriúria; cistite; gestantes; pielonefrite; resistência microbiana a medicamentos.
Keywords: bacteriuria; cystitis; pregnant women; pyelonephritis; drug resistance, microbial.

RESUMO

Introdução: As infecções urinárias representam as infecções bacterianas mais comuns na gestante, associadas à desfechos negativos na gestação como ruptura prematura de membranas ovulares, pré-maturidade e crescimento intrauterino restrito, assim como septicemia materna decorrente da evolução da infecção. O principal agente etiológico é o *Escherichia coli*, que tem desenvolvido cada vez mais resistência aos agentes antimicrobianos empregados em sua terapêutica. **Objetivo:** Identificar a prevalência de ITU em gestantes e quais os fármacos mais efetivos no tratamento, baseado em evidências científicas. **Métodos:** Revisão sistemática da literatura sem metanálise com elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO e seleção dos artigos nas bases BVS e HBESCO^{host}, por meio dos descritores verificados na DeCS. **Conclusão:** A fosfomicina possui baixas taxas de resistência e altas taxas de susceptibilidade ao *Escherichia coli*, mostrando-se com melhor custo benefício.

ABSTRACT

Background: Urinary tract infections (UTI) are the most common bacterial infection during pregnancy and are associated with negative outcomes such as premature rupture of membranes, prematurity, intrauterine growth restriction as well as maternal sepsis. The main etiologic agent is *Escherichia coli*, a bacterium that has been growing increasingly resistant to antibiotics routinely used. **Aims:** Quantify the prevalence of UTIs among pregnant women and describe which antibiotics are most effective for its treatment. **Methods:** Systematic review without meta-analysis. The acronym PICO was used in the elaboration of the question and the articles were selected on the databases BVS and HBESCO^{host}, with the use of descriptors verified on DeCS. **Conclusion:** Fosfomycin presents low resistance and high susceptibility rates to *Escherichia coli*, presenting as the most cost-effective option.

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

² Prof.ª Dr.ª. do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO

INTRODUÇÃO

As infecções urinárias (IU) representam as infecções bacterianas mais frequentes da gravidez.¹ Vários fatores tornam a infecção do trato urinário (ITU) uma relevante complicação do período gestacional, agravando tanto o prognóstico materno quanto o perinatal. Apesar de relativamente benignas na mulher não grávida, o diagnóstico precoce e o tratamento antecipado das infecções urinárias sintomáticas (cistite aguda e pielonefrite aguda) e da bacteriúria assintomática na grávida são imprescindíveis, podendo prevenir complicações graves.¹

As mudanças anatômicas e fisiológicas impostas ao trato urinário durante o período gestacional predisõem o surgimento de infecções do trato urinário.¹ Define-se ITU como, a presença e replicação de bactérias que se aderem nas paredes do trato urinário, provocando danos aos tecidos do sistema urinário e é a terceira maior ocorrência clínica durante o período gravídico, acontecendo em 17% a 20% das gestações.¹

Dentro do espectro bacteriano que pode causar ITU na gestante, a *Escherichia coli* é o uropatógeno mais comum, responsável por aproximadamente 80% dos casos.¹ Outras bactérias aeróbias Gram-negativas contribuem para a maioria dos casos restantes, tais como *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e bactérias do gênero *Enterobacter*. Embora com baixa prevalência, as bactérias Gram-positivas também causam ITU, destacando-se o *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* e outros estafilococos coagulase negativos, especialmente em casos de infecções complicadas com litíase.¹ Atualmente, algumas cepas bacterianas se replicam no interior da célula, esclarecendo as dificuldades no tratamento de alguns casos, portanto não é mais aceito o conceito antigo de que a infecção é apenas extracelular.¹

As complicações maternas decorrentes da ITU são secundárias ao dano tecidual causado por endotoxinas bacterianas, que ocorrem principalmente nos quadros de pielonefrite.¹ A bacteremia é demonstrada em 15% a 20% das mulheres com pielonefrite grave, no entanto poucas desenvolvem as manifestações clínicas de choque séptico. A insuficiência respiratória decorre do aumento da permeabilidade da membrana alvéolo-capilar, resultando em edema pulmonar. A hiper-hidratação e uso de tocolíticos, utilizados para inibição do trabalho de parto pré-termo, pode agravar o quadro clínico. Diversas complicações têm sido associadas à infecção urinária, sendo elas hipertensão gestacional/pré-eclâmpsia, anemia, corioamnionite e endometrite. Em relação as alterações locais, como obstrução urinária, abscesso e celulite perinefrótica, são mais raras e associadas à litíase ou quadros resistentes ao tratamento antimicrobiano.¹

As complicações perinatais das IU com mais frequência são: trabalho de parto e parto

pré-termo, recém-nascidos de baixo peso, ruptura prematura de membranas amnióticas, restrição de crescimento intra-útero, paralisia cerebral/retardo mental e óbito perinatal. O início do trabalho de parto pode ser explicado por resposta inflamatória com a produção de quimiocitocinas e fosfolipase A2 e C, mediadores da produção de prostaglandinas ou pela colonização do fluido amniótico por bactérias procedentes do foco infeccioso urinário, consequentemente deflagrando o trabalho de parto. Gestações complicadas por infecção urinária estão associadas também a aumento de mortalidade fetal.¹

A infecção urinária é uma preocupação relevante e que merece atenção dos profissionais de saúde, responsáveis pela atenção pré-natal destas mulheres, uma vez que a incidência dessa infecção está a cada dia aumentando entre grávidas; as opções terapêuticas antimicrobianas e as possibilidades profiláticas são restritas, devido à resistência bacteriana e ao fato de alguns fármacos serem tóxicos para o embrião/feto.¹

OBJETIVOS

Objetivo Primário:

- Analisar a infecção urinária e a resistência a antimicrobianos em gestantes.

Objetivos Secundários:

- Identificar a prevalência da infecção urinária em gestantes.
- Identificar a prevalência da resistência a antimicrobianos em gestantes.
- Identificar qual a melhor conduta clínica com base nas evidências científicas.

MÉTODOS

Este trabalho procurou desenvolver uma revisão sistemática da literatura existente. Optou-se por este tipo de revisão por caracterizar-se, em uma síntese rigorosa das pesquisas encontradas nas bases e possibilitar descrever a eficácia da intervenção para o questionamento realizado, tratando-se de uma revisão abrangente, imparcial e reproduzível. Esta foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: (1) elaboração da pergunta de pesquisa de acordo com o acrônimo PICO; (2) busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; (3) avaliação de cada publicação; (4) coleta dos dados; (5) síntese dos dados (sem metanálise); (6) redação e publicação dos resultados.²

Após a identificação dos elementos da pesquisa e intervenção proposta, foram listados os termos-chave obtidos no site Ciências da Saúde (DeCS), verificando cada um destes nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), EBSCO *host* e Medline. Os artigos a serem revisados, foram selecionados conforme os critérios de elegibilidade descritos em sequência.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que

nortearam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é a infecção urinária e resistência a antimicrobianos em gestantes. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados não tiveram a limitação de idiomas, mas tiveram a de data de publicação, no intervalo de 8 anos até o ano referente a este artigo, ou seja, dos anos 2010 a 2018.

Como o presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica e não uma pesquisa direta com seres humanos, não suscitou riscos de qualquer natureza relacionada ao público alvo ou aos profissionais de saúde.

RESULTADOS

A amostra final desta revisão foi constituída por seis artigos científicos, selecionados pelos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Destes, um foi encontrado na base de dados BVS, um na HBESCOhost, três na Medline e outros dois na Pubmed.

Neste contexto abordou-se neste a melhor evidência científica obtida para orientar a conduta de médicos no tratamento da gestante com ITU.

TABELA 1 - Atividades in vitro de agentes antimicrobianos orais prescritos contra *E. coli* isolados de amostras de urina em laboratórios clínicos em todo o Canadá de 2010 a 2013.³

| | Agente antimicrobiano | Interpretação | |
|---|----------------------------|--------------------------------------|--------------|
| | | Concentração Inibitória Mínima (CIM) | |
| | | % suscetível | % resistente |
| Todos <i>E. coli</i> (868 amostras) | Fosfomicina | 99,4 | 0,1 |
| | Amoxicilina-clavulanato | 81,3 | 5,7 |
| | Ciprofloxacina | 77,4 | 22,5 |
| | Nitrofurantoína | 96,1 | 1,5 |
| | Trimetoprim-sulfametoxazol | 74,7 | 25,3 |
| Resistente a trimetoprim-sulfametoxazol (219 amostras) | Fosfomicina | 99,1 | 0 |
| | Amoxicilina-clavulanato | 67,1 | 6,4 |
| | Ciprofloxacina | 51,6 | 47,9 |
| | Nitrofurantoína | 91,8 | 3,2 |
| Resistente à ciprofloxacina (195 amostras) | Fosfomicina | 97,9 | 0 |

| | | | |
|---|----------------------------|------|------|
| | Amoxicilina-clavulanato | 66,0 | 6,7 |
| | Nitrofurantoína | 91,3 | 4,1 |
| | Trimetoprim-sulfametoxazol | 45,9 | 54,1 |
| Produção de β-lactamase de amplo espectro (42 amostras) | Fosfomicina | 100 | 0 |
| | Amoxicilina-clavulanato | 33,3 | 11,9 |
| | Ciprofloxacina | 9,5 | 90,5 |
| | Nitrofurantoína | 83,3 | 4,8 |
| | Trimetoprim-sulfametoxazol | 35,7 | 64,3 |
| Produção de AmpC β-lactamase cromossômica (16 amostras) | Fosfomicina | 100 | 0 |
| | Amoxicilina-clavulanato | 6,3 | 87,4 |
| | Ciprofloxacina | 75,0 | 25,0 |
| | Nitrofurantoína | 100 | 0 |
| | Trimetoprim-sulfametoxazol | 75,0 | 25,0 |
| Resistente a múltiplos fármacos (15 amostras) | Fosfomicina | 100 | 0 |
| | Amoxicilina-clavulanato | 13,3 | 66,7 |
| | Ciprofloxacina | 0 | 100 |
| | Nitrofurantoína | 60,0 | 40,0 |
| | Trimetoprim-sulfametoxazol | 6,7 | 93,3 |

DISCUSSÃO

Mecanismos de Resistência Antimicrobiana

Lesões de graus variáveis são provocadas pelo crescimento e multiplicação de bactérias dentro do trato urinário. As ITU's podem ser agrupadas em quatro entidades clínicas diferentes, de acordo com a localização anatômica do agravo, todavia, mantendo, relação entre elas: bacteriúria assintomática (BA), uretrite, cistite e pielonefrite.^{1,4}

A BA caracteriza-se pela colonização bacteriana do trato urinário e, não apresenta nenhuma manifestação clínica, necessitando de suporte laboratorial microbiológico para sua caracterização. A BA é confirmada por duas uroculturas consecutivas com mais de 100 colônias/mL de urina, com um único tipo de bactéria. A bacteriúria assintomática é um dos mais importantes fatores predisponentes de pielonefrite em gestantes, sendo também a maior

causa de internação não obstétrica durante a gestação. A partir deste paradigma, observou-se um grande avanço no reconhecimento da importância em diagnosticar precocemente esta forma de infecção no início da gravidez, evitando as complicações da pielonefrite. As gestantes com BA possuem características epidemiológicas semelhantes às de mulheres não-grávidas, atingindo 2 a 10% das gestantes da população geral. Sua frequência aumenta com a atividade sexual, paridade, suscetibilidade individual (diabetes melito, tabagismo, hipertensão arterial), baixo nível socioeconômico e com a idade.¹

A cistite compromete a bexiga urinária (considera-se ITU baixo) com incidência que varia de 1 a 1,5% nas gestantes. O quadro clínico é caracterizado por disúria, polaciúria, urgência miccional, desconforto suprapúbico e urina de odor desagradável, na maioria das vezes sem febre ou comprometimento do estado geral. Lembrar que a disúria e polaciúria são sintomas que podem estar frequentemente presentes em gestantes sem infecção. O agente etiológico principal envolvido na gênese da cistite é a *Escherichia coli*.¹

Por fim, a pielonefrite é a forma mais grave de ITU em gestantes e pode acometer até 2% desse segmento populacional. Seus sinais e sintomas clínicos incluem: dor no flanco (uni ou bilateral) ou abdominal, febre (elevada nas formas agudas e episódios de febrícula nos casos crônicos), mal-estar geral, anorexia, náuseas e vômitos, repetidamente associados a graus variáveis de desidratação, calafrios, cefaleia e taquipneia, podendo vir acompanhado ou não pelos sintomas de cistite. Nos casos de extrema gravidade, relata-se insuficiência respiratória e septicemia. De forma geral, a pielonefrite associa-se aos piores prognósticos ao binômio materno-fetal e sua ocorrência representa relação direta da prevalência de BA entre as gestantes.¹

A *Escherichia coli* é o patógeno mais comum que causa ITU na gestante, responsável por aproximadamente 80% dos casos, como já exposto anteriormente. *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* e bactérias do gênero *Enterobacter* também contribuem para os casos restantes causados por bactérias aeróbias Gram-negativas. Existe também bactérias Gram-positivas capazes de causar ITU (prevalência baixa), dando destaque para *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* e outros estafilococos coagulase negativos, principalmente em casos complicados por litíase.¹

Qualquer ITU durante a gravidez deve ser considerada como ITU complicada e necessita ser abordada como tal, por isso a escolha do tratamento adequado e o uso eficaz é de extrema importância para evitar a resistência aos antimicrobianos e, por conseguinte, falha do tratamento. A resistência bacteriana aos antibióticos é a causa mais importante para a falha no tratamento.

As bactérias podem desenvolver resistência intrínseca (inerente) ou expressar

resistência adquirida. Está originada a partir de mutações nos próprios genes ou pela aquisição dos genes de resistência de outras bactérias (conjugação: plasmídeo, transposon), via bacteriófagos (transdução) ou via ambiente (transformação), aquela por mecanismos de resistência naturais de um gênero ou espécie bacteriana .⁵

Os mecanismos de resistência antimicrobiana podem ser classificados de acordo com a forma de inativação do antibiótico pela bactéria, sendo eles: redução da permeabilidade da membrana externa; sistemas de efluxo hiperexpressos; alterações do sítio de ligação; produção de enzimas que degradam ou modificam antibióticos; bloqueio ou proteção do sítio alvo do antibiótico.

As enzimas que degradam antibióticos são denominadas betalactamases, tendo então a capacidade de inativar antimicrobianos pela catálise hidrolítica das moléculas componentes dessas drogas. Clinicamente, o espectro/potencial de degradação das beta-lactamases talvez seja o critério mais ilustrativo para classificar essas enzimas: penicilinases, cefalosporinases, cefamicinases, beta-lactamases de espectro estendido (ESBL) e carbapenemases são as principais representantes e, também, como os próprios nomes dizem, têm espectro/potencial de degradação crescente e associado a cada classe ou subclasse de beta-lactâmico.

As penicilinases são produzidas por uma variedade de bactérias como *Staphylococcus aureus* (cocos gram-positivos), *Haemophilus influenzae* (coco-bacilo gram-negativo) e bacilos gram-negativos em geral. Já as cefalosporinases, cefamicinases, ESBLs (do inglês *Extended Spectrum Beta-Lactamases*) e carbapenemases são produzidas por bacilos gram-negativos tais como enterobactérias (*Klebsiella*, *E. coli*, *Enterobacter*, etc) e bactérias não-fermentadoras (*Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*).

O termo ESBL está relacionado a capacidade que estas beta-lactamases têm de degradação de cefalosporinas de 3ª e 4ª geração (drogas de amplo espectro de ação antimicrobiana) e que também conhecidas como cefalosporinas de “espectro estendido” ou “amplo espectro”. A característica primária de degradar cefamicinas (ex.: cefoxitina) pertence às cefamicinases (ex.: AmpC).

Existem enzimas que modificam antibióticos por transferência de grupos químicos para a molécula da droga, inativando aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina), fenicóis (cloranfenicol) e macrolídeos (eritromicina, azitromicina e claritromicina). As principais enzimas são as modificadoras de aminoglicosídeos (AME, do inglês aminoglycoside modifying enzymes), que alteram a estrutura química destes antibióticos, inativando a sua ligação com as subunidades do ribossomo, que são o alvo deste antimicrobiano na bactéria. Existem diferentes AMEs que conferem resistência aos principais aminoglicosídeos: amicacina, gentamicina, tobramicina e kanamicina.

As bactérias gram-negativas são intrinsecamente menos permeáveis a muitos antibióticos por possuírem membrana externa na constituição de sua parede celular, o que não existe na parede celular de bactérias gram-positivas. Dessa forma, a redução da permeabilidade da membrana externa é um mecanismo de resistência exclusivo de bactérias gram-negativas.

Manejo terapêutico das gestantes com infecção do trato urinário

Ainda que a prevalência de bacteriúria assintomática em mulheres grávidas seja semelhante às mulheres não grávidas⁶, os problemas causados pela infecção são muito mais graves durante o período gestacional, comprovando que a triagem de urina na consulta de pré-natal inicial pode evitar danos tanto para gestante quanto para embrião/feto. Segundo Stenqvist et al.⁶, o surgimento de bacteriúria é maior incidência entre a 9^o e a 17^o semana gestacional e sugeriu a 16^o semana gestacional, como o marco ideal para realização de triagem única para bacteriúria assintomática para evitar as consequências que essa pode causar.

Quando realizado o tratamento antibiótico, nota-se a eficácia na eliminação dos quadros de bacteriúria assintomática, pielonefrite e também da incidência de parto prematuro ou bebês com baixo peso ao nascer. O antibiótico escolhido para tratar a gestante deve ser bem tolerado, experimentalmente conhecido por ser inofensivo para mãe e feto e com baixos níveis de resistência bacteriana. Portanto, ao escolher drogas para uso na gravidez, fármacos bem estabelecidos com propriedades conhecidas são geralmente preferidos para tratamento.

A Sociedade de Doenças Infecciosas da América⁷ (IDSA) recomendam a fosfomicina, nitrofurantoína e trimetoprim-sulfametoxazol como drogas de primeira linha para tratar ITUs não complicadas agudas em mulheres adultas, reservando fluoroquinolonas, amoxicilina-clavulanato e outros β -lactâmicos como drogas de segunda linha.

De acordo com Karlowsky et. Al³, em estudo publicado recentemente, relatou as taxas de resistência antimicrobiana entre *E. coli* isolado de pacientes com infecção urinário. Os resultados obtidos para taxas de suscetibilidade foram: 74,7% para trimetoprim-sulfametoxazol; 77,4% para ciprofloxacina; 81,3% para amoxicilina-clavulanato; 96,1% para nitrofurantoína e 99,4% para fosfomicina. A identificação internacionalmente crescente de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), tem sido associada com a resistência concomitante à amoxicilina-clavulanato, ciprofloxacina e trimetoprim-sulfametoxazol.

Em um estudo controlado randomizado, Bayrak et.al⁸ comparou a eficácia entre uma dose única de fosfomicina trometamol e axetilcefuroxima no tratamento da ITU assintomática durante o período gestacional. Tanto a fosfomicina quanto axetilcefuroxima são recomendados para o tratamento durante a gravidez e estão na categoria B da Food and Drug

Administration.

O estudo randomizado incluiu 90 mulheres grávidas com BA em dois grupos. No grupo I foi administrada uma dose única de 3g de fosfomicina trometamol e no grupo II 250mg de axetilcefuroxima, duas vezes ao dia, durante 5 dias. A média de idade (entre 25 e 30 anos) e idade gestacional (entre 14 a 20 semanas) foi semelhante aos dois grupos e o uropatógeno *E. coli*, foi o microorganismo mais comum isolado na amostra de urina pré-tratada (mais de 90% em ambos os grupos). Os microorganismos isolados não diferiram estatisticamente entre os grupos quando comparados em proporções. Uma paciente no grupo I e cinco no II não retornaram para análise de urina e Urinocultura e conseqüentemente foram excluídas do estudo, por não estarem de acordo com as regras estabelecidas para o estudo randomizado. Portanto, restaram 44 pacientes no grupo I e 40 no grupo II. O objetivo terapêutico (erradicação bacteriológica de uropatógenos) foi concluído no período de 7 dias em 41 pacientes (93,2%) tratados com fosfomicina *versus* 38 pacientes (95%) tratados com axetilcefuroxima. Conclui-se, que os tratamentos realizados com ambos os antibióticos foram tolerados com apenas efeitos adversos menores.

O estudo mostrou que ambas as pacientes grávidas tratadas para bacteriúria assintomática com dose única de fosfomicina trometamol ou durante 5 dias com axetilcefuroxima teve eficácia igual.

Krcmery et al.⁹ também mostraram que uma dose única de fosfomicina trometamol é igualmente eficaz ao curso de 3 dias de ceftibuteno no tratamento da cistite aguda em mulheres grávidas.

A fosfomicina é derivado do ácido fosfônico, tendo como mecanismo de ação a inibição de piruvil transferase que é uma enzima citoplasmática que catalisa o primeiro passo da biossíntese dos peptidoglicanos. Seu mecanismo é único e distinto de outros inibidores da parede celular bacteriana, como os β -lactâmicos, o que proporciona mínima probabilidade de resistência cruzada.¹⁰

Em relação as suas propriedades químicas, a fosfomicina demonstra pouca ligação às proteínas plasmáticas por ser livremente solúvel em água. Após sofrer seu processo farmacocinético de absorção intestinal, é rapidamente distribuída para os rins, bexiga, próstata e vesículas seminais.¹⁰

A metabolização deste fármaco não ocorre, sendo assim excretada inalterada na urina por filtração glomerular (meia-vida sérica de 5,7 horas). A concentração urinária de fosfomicina acima da MIC₉₀ (concentração mínima necessária para inibir o crescimento em 90% dos isolados) de *E. Coli* (4 μ g/ml) foi avaliado em um período de 80 horas, no entanto as concentrações urinárias desse fármaco permanecem acima de 100 μ g/ml durante 48 horas, o

que mostra eficácia em seu uso.¹⁰

Os efeitos adversos para a fosfomicina são leves e passageiros, como cefaleia, vaginite, diarreia e náuseas. Reações adversas graves são extremamente raras.¹⁰

A fosfomicina faz interação medicamentosa com a metoclopramida, e não foi relatado nenhuma interação com medicamentos comumente usados, como anticonvulsivantes, broncodilatadores, diuréticos, espasmolíticos e analgésicos.¹⁰

A resistência à fosfomicina ocorre mais comumente por mutações cromossômicas que não se propagam facilmente, com alto custo biológico.¹⁰

CONCLUSÕES

A ITU é um evento frequente durante a gravidez, por causa das modificações anatômicas no corpo da mulher e as alterações emocionais que as tornam suscetível a uropatógeno com maior facilidade. Resultados de estudos demonstram que a fosfomicina possui altas taxas de susceptibilidade (99,4%) e baixas taxas de resistência (0,1%) ao *E. coli*, agente etiológico principal das infecções do trato urinário nas mulheres grávidas. Quando utilizada para o tratamento das infecções do trato urinário não complicadas, a fosfomicina é administrada em dose única de 3 gramas, diminuindo custos, reduzindo a ocorrência de candidíase e melhorando a adesão e tolerância da paciente ao tratamento, portanto seu uso proporciona vantagens. Em vista disso, dada as crescentes taxas de resistência antimicrobiana entre os patógenos comuns causadores da IU, é provável que a fosfomicina seja administrada com frequência crescente no tratamento das infecções do trato urinário no segundo trimestre de gestação.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Rezende Filho J. Rezende Obstetrícia Fundamental. 13^a. ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2016.
2. Nunes CP. Descomplicando a elaboração de um artigo científico. Teresópolis, Rio de Janeiro. Editora UNIFESO (Coleção FESO), 2018.
3. Karlowsky JA, Denisuk AJ, Lagacé-Wiens PRS, Adam HJ, Baxter MR, Hobanet DJ, et.al. In Vitro Activity of Fosfomycin against Escherichia coli Isolated from Patients with Urinary Tract Infections in Canada CANWARD Surveillance Study. AAC Journals ASMorg. 09 December 2013. (?)
4. Duarte G, Marcolin AC, Gonçalves CV, Quintana SM, Berezowski AT, Nogueira AA, et.al. Infecção urinária na gravidez. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2008;30(2):93-100.
5. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria: when to screen and when to treat. Infectious disease clinics of North America, v. 17, n. 2, p. 367-394, 2003.

6. Stenqvist K, Dahlen-Nilsson, Lidin-Janson G, Lincoln K, Oden A, Rignell S, Svanborg-Eden C. Bacteriuria in pregnancy: frequency and risk of acquisition. *American journal of epidemiology*, v. 129, n. 2, p. 372-379, 1989.
7. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et.al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clinical infectious diseases*, v. 52, n. 5, p. e103-e120, 2011.
8. Bayrak Ö, Çimentepe E, İnegöl I, Atmaca AF, Duvan CI, Koç A, et.al. Is single-dose fosfomycin trometamol a good alternative for asymptomatic bacteriuria in the second trimester of pregnancy?. *International Urogynecology Journal*, v. 18, n. 5, p. 525, 2007.
9. Krcmery S, Hromec J, Demesova D. Treatment of lower urinary tract infection in pregnancy. *International journal of antimicrobial agents*, v. 17, n. 4, p. 279-282, 2001.
10. Zhanel GG, Walkty AJ, Karlowky JA. Fosfomycin: a first-line oral therapy for acute uncomplicated cystitis. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, v. 2016, 2016.

MASTECTOMIA E MAMOPLASTIA NA VIDA DAS MULHERES COM CÂNCER DE MAMA

Impacts of mastectomy and mammoplasty on the life of women with breast cancer

Antônio Pedro V. M. Pereira¹, Giulia R. F. Santos¹, Luiz Felipe T. Furtado¹ Marianna A. Molina¹, Tatiane F. N. Luz¹, Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: Neoplasias da Mama, Impactos na Saúde, Mastectomia, Mamoplastia.
Keywords: Breast neoplasm, impacts on health, mastectomy, mammoplasty

RESUMO

Introdução: O câncer de mama é a neoplasia que causa morte mais frequente, apesar do prognóstico relativamente satisfatório. É um problema de saúde pública provavelmente por uma detecção tardia e tem como terapêutica definitiva a mastectomia. **Objetivo:** Esse trabalho visa apresentar os impactos da mastectomia em relação a seus benefícios e malefícios. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa de literatura nas bases dados Cochrane Database, PubMed (U. S. National Library of Medicine) e Google Acadêmico. **Resultados:** o câncer representa um trauma psicológico quanto a doença e ao tratamento e fatores como depressão, ansiedade, abandono e medo da morte, constituem uma qualidade de vida negativa das mulheres doentes. **Discussão:** A mastectomia é o tratamento mais eficaz para a doença e é indicada para mulheres que fizeram ou foram impossibilitadas de fazer radioterapia e em que a doença não foi completamente retirada. A mastectomia pode impactar na qualidade de vida, além de ter influência negativa no psiquismo e dificuldade de ajustamento psicossocial. A mamoplastia pode ser feita com objeto de resgatar a estética corporal e regredir os impactos negativos. **Conclusão:** conclui-se que a mamoplastia pode reparar a aparência e amenizar o trauma psicológico.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the most frequent neoplasm that causes death, despite the relatively satisfactory prognosis. It is a public health problem probably due to late detection and is a definitive therapy for mastectomy. **Objective:** This work aims to present the impacts of mastectomy in relation to its Beneficiaries and malefices. **Methods:** A literature survey was conducted on the Cochrane database, PubMed (U.S. National Library of Medicine) and Google

¹ Discentes do Curso Graduação em Medicina do UNIFESO

² Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

scholar databases. **Results:** Cancer represents a psychological trauma as to disease and treatment, and factors such as depression, anxiety, abandonment and fear of death constitute a negative quality of life for the sick women. **Discussion:** Mastectomy is the most effective treatment for the disease and is indicated for women who have made or were unable to do radiotherapy and in which the disease has not been completely withdrawn. Mastectomy may impact on quality of life, besides having negative repression in the psyche and difficulty in psychosocial adjustment. Mammoplasty can be done with the object of rescuing body aesthetics and regressing negative impacts. **Conclusion:** It is concluded that mammoplasty can repair the appearance and mitigate the psychological trauma.

INTRODUÇÃO

Entre as neoplasias malignas no sexo feminino, o câncer de mama é uma das mais frequentes causas de morte, além de se apresentar como o segundo câncer mais incidente, sendo uma preocupação tanto para as mulheres quanto para os serviços de saúde do Brasil.¹ O câncer de mama aparece, no contexto mundial, como a segunda neoplasia maligna mais comum na população. Apesar de ser considerada uma patologia de prognóstico relativamente satisfatório, o câncer de mama continua tendo um alto índice de mortalidade de mulheres no Brasil, muito provavelmente em virtude de sua detecção geralmente tardia.²

Para os países desenvolvidos, o câncer por muito tempo é enquadrado como um problema de saúde, visto que nesses países concentram agora a maior parte da população com a doença. Além disso, um fator que contribui para o desafio é que essas áreas são reconhecidamente mal-estruturadas para absorver e solucionar/diminuir os impactos.^{3,4,5,6}

A OMS estima que esta doença poderá crescer cerca de 45% entre 2007 e 2030, e em torno dos 80% dos casos são diagnosticados em estágios mais avançados, ficando cada vez mais difícil apresentar um bom prognóstico e portanto apresentando a cirurgia invasiva como a medida terapêutica mais recomendada.⁷

A mastectomia é um procedimento que visa à retirada total da glândula mamária, com o objetivo de reduzir a incidência e melhorar a expectativa de vida de mulheres pertencentes a populações consideradas de alto risco, sendo quase sempre inevitável em fases adiantadas da doença.

O câncer de mama e seu tratamento podem levar a alterações na sua auto imagem, além de perda funcional e mudanças a nível psíquico, emocional e social, além de provocar efeitos negativos na qualidade de vida em todos os aspectos (Físico, funcional, emocional, social/familiar, entre outros) até dois anos após o diagnóstico de câncer.^{8,9}

O custo do procedimento cirúrgico para cada paciente com câncer de mama, de acordo com o GTAP (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS), é de em média R\$ 783,51, em uma cirurgia de mastectomia com linfadenectomia axilar. O custo é reduzido quando tratados com a cirurgia do tipo conservadora, chegando a até R\$ 358,20.¹⁰

É importante ressaltar que os investimentos devem ser prioritários aos programas de sócio-prevenção, rastreamento da doença e na especialização de profissionais, dessa forma aumentando as taxas de detecção precoce da doença.¹¹

OBJETIVOS

Primários:

- Apresentar os impactos gerados na vida das mulheres submetidas à cirurgia de mastectomia e à cirurgia de reconstrução mamária.

Secundários:

- Analisar na literatura as evidências com relação aos benefícios e malefícios do tratamento cirúrgico para o câncer de mama.
- Identificar os domínios e aspectos da vida da mulher que são afetados após a mastectomia.
- Identificar os domínios e aspectos da vida da mulher que são afetados após a mamoplastia.

MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados Cochrane Database, PubMed (U. S. National Library of Medicine) e Google Acadêmico, além da análise reflexiva da literatura existente, estudos de caso controle pesquisas em artigos científicos. Utilizaram-se os seguintes descritores em português e inglês respectivamente: neoplasias da mama, impactos na saúde, mastectomia, mamoplastia. Breast neoplasm, impacts on health, mastectomy, mammoplasty, não houve critério de exclusão por ano de publicação. Ressaltamos que todos os termos elencados para a pesquisa encontram-se catalogados como Descritores de Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) onde foram previamente consultados para averiguar sua exequibilidade. Obteve-se, assim, um total de 440554 citações (Quadro 1). Após a obtenção das citações, utilizou-se como critérios de inclusão para a pré-seleção dos artigos, através de leis seguintes filtros: (i) tipo de estudo realizado – textos originais, meta-análises, revisões sistemáticas, estudos multicêntricos, ensaios clínicos e revisões de especialistas, – (ii) idiomas – línguas inglesa e portuguesa – e (iii) a ênfase da investigação – avaliação dos aspectos sociais e emocionais.

Utilizaram-se como critérios de exclusão a não disponibilidade do resumo do artigo para apreciação, a identificação de duplicidades e a não adequação aos critérios de inclusão.

RESULTADOS

O câncer de mama talvez represente o câncer mais temido entre a população feminina, pelo trauma psicológico quanto à doença, ao tratamento e ao medo da mutilação e distorção da autoimagem, comprometendo o aspecto físico, psicológico e social; pois a mama apresenta importância para o corpo da mulher como parte simbólica e característica da imagem feminina, faz relação com a sexualidade e também com a função de mulher. Quadros de depressão, ansiedade, ideação suicida, insônia e medo, que incluem desde o abandono pela família e amigos até o de recidiva e morte, estão relacionados à mulher com câncer de mama e contribuem para uma percepção negativa da qualidade de vida dessas mulheres.¹²

Na reconstrução mamária após a mastectomia a mulher pode querer considerar a reconstrução para restaurar a aparência da mama, e a maioria pode fazer a reconstrução ao mesmo tempo ou depois, optando por usar uma prótese de mama.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

| ESTRATÉGIAS DE BUSCA | NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS | | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | Google Acadêmico | Pubmed / Medline* | Cochrane Database |
| Neoplasia da mama (Breast neoplasm) | ~43000 | 313612 | 142 |
| Impactos na Saúde (Impacts on health) | ~265000 | 34218 | 104 |
| Mastectomia (Mastectomy) | 9470 | 36880 | 81 |
| Mamoplastia (Mammoplasty) | 1880 | 13361 | 6 |

*Para pesquisa na base de dados PUBMED, foram utilizados os termos em língua inglesa.

Ao final desse processo, foram selecionados 15 textos para compor a presente revisão. Os artigos selecionados foram pré-analisados – através da leitura do título e do resumo – de modo a confirmar que se adequam ao escopo do presente artigo. Os artigos pré-selecionados foram, então, lidos na íntegra.

DISCUSSÃO

Tratamentos cirúrgicos para o câncer de mama

A cirurgia é classificado como o tratamento primário para o câncer de mama, seja ela radical (no caso da mastectomia, por exemplo) ou conservadora. Mesmo ainda sendo a principal abordagem terapêutica atualmente, por quase um século esta foi a única forma de tratamento, que segundo Bloom, Richardson e Harries, aumentou em 61,7% a sobrevivência dos

pacientes.¹³

A cirurgia é um tratamento comum para o câncer de mama e seu objetivo principal é retirar o máximo possível do tumor com uma margem de segurança. Além disso, pode servir para avaliar se os linfonodos foram comprometidos, reconstruir a mama após a remoção do câncer e aliviar os sintomas da doença. A cirurgia pode ser feita de duas maneiras: a cirurgia conservadora que retira apenas o setor em que o tumor está alojado ou a mastectomia onde todo o tecido mamário é retirado.

Quando se faz uma cirurgia, seja mastectomia, seja quadrantectomia, pode ser necessária uma cirurgia de reconstrução, para que a mama mantenha o aspecto estético mais próximo possível do desejado pela paciente e pode ser realizada no momento da cirurgia de remoção ou num momento posterior. Nas pacientes com casos mais graves, embora a cirurgia seja improvável de curar o câncer de mama disseminado, ainda pode ser útil para aliviar sintomas, quando o tumor está comprimindo a medula espinhal ou o fígado, quando estão surgindo lesões abertas ou quando há disseminação pelo organismo.

Mastectomia

É uma das formas de tratamento mais eficazes para tal doença, embora o procedimento cirúrgico se revele como mutilador, tendo em vista que se faz a retirada de um órgão de importante representação sexual e feminilidade, o que muitas das vezes gera ansiedade pelo tratamento, além de um impacto negativo na qualidade de vida dessas mulheres.¹⁴

Para os médicos, a mastectomia profilática traz fortes questionamentos divergentes no âmbito ético e bioético, sendo o maior deles o dilema de ser o único meio capaz de prover cura, assim como a causa de relevantes problemas psicológicos, mesmo que a decisão da paciente tenha sido consciente.

A opinião mais geral e que menos se contesta é de que o procedimento cirúrgico profilático só deve ser feito em pacientes que apresentam histórico familiar positivo, ou confirmada à mutação nos genes BRCA1 e BRCA2. No entanto, as opiniões médicas prevalecem divergentes quanto a essa recomendação. A mastectomia, quando realizada de forma profilática, alivia a mulher, por ser uma conduta menos invasiva do que a cirurgia para retirada do tumor, por gerar menos sofrimento e, se feita com reconstrução imediata, possivelmente tem um resultado estético superior, podendo inclusive superar a aparência anterior da paciente.¹⁵

A mastectomia, tecnicamente, consiste na retirada da mama como forma de tratar o câncer. E existem 6 tipos: mastectomia simples, dupla ou bilateral, poupadora de pele, poupadora de mamilo, radical modificada e radical.¹⁶

A mastectomia simples que é o tipo mais comum de cirurgia, removendo toda mama

incluindo mamilos, mas não se remove os linfonodos axilares e o tecido sob a mama.

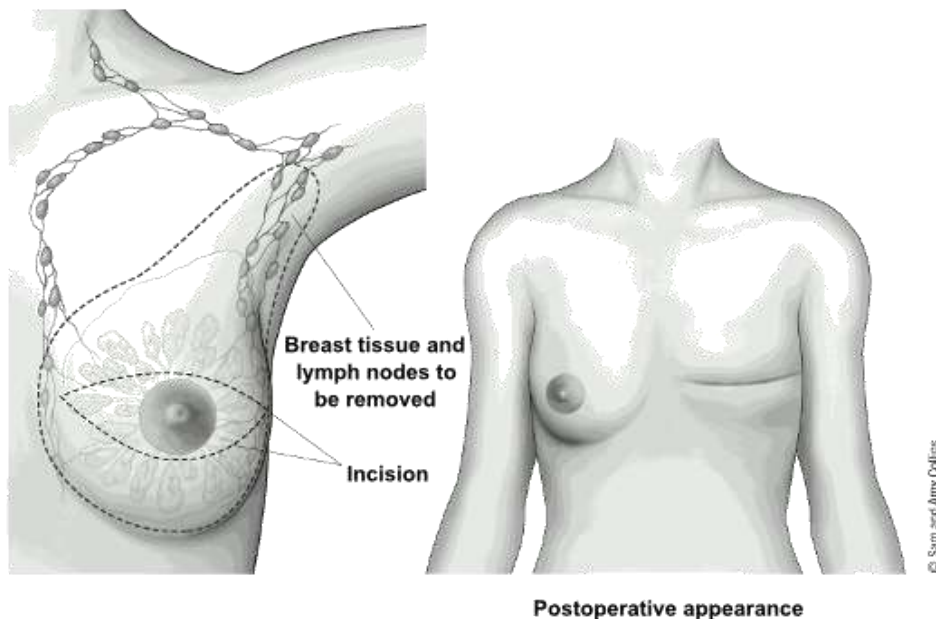
Na mastectomia dupla ou bilateral, o procedimento é realizado nas duas mamas, e é recomendada para mulheres de alto risco de desenvolvimento de câncer na outra mama por metástase.

Na mastectomia poupadora da pele a maior parte da pele da mama é preservada, assim como na mastectomia poupadora do mamilo, este é preservado e é feita em mulheres que tem um tumor menor e em estágio inicial, sem sinais de doença na pele ou próximo do mamilo, sendo a pele da mama e o mamilo preservados.

A mastectomia radical modificada pode haver dissecação do linfonodo axilar, quando combinada mastectomia simples com a remoção dos linfonodos, e o ultimo tipo é a mastectomia radical onde remove-se toda a mama assim como os linfonodos axilares e os músculos peitorais sob a mamas.

Muitas mulheres com câncer de mama em estágio inicial podem escolher entre cirurgia conservadora da mama e mastectomia, mas na maioria dos casos a mastectomia não oferece melhores possibilidades de sobrevivência a longo prazo ou um melhor resultado do tratamento.

Figura 01: Locais de incisão da mastectomia radical modificada



Modified radical mastectomy

Fonte: The American Cancer Society medical and editorial content team.¹⁶

A mastectomia é indicada para mulheres que já fizeram ou foram impossibilitadas de fazer radioterapia, se já fizeram a cirurgia conservadora e a doença não foi completamente retirada, se apresentam 2 ou mais áreas de câncer na mesma mama e que estas não estão próximas o suficiente para serem removidas sem alterar a aparência da mama, se é um tumor

grande em relação ao tamanho da mama, dentre outras.¹⁶

Mastectomia ou Cirurgia Conservadora

A mulher mastectomizada enfrenta a difícil realidade de conviver com a amputação da mama. Embora o tratamento possa ser determinante para sua sobrevivência, gera muitos temores e o mais frequente temor da mulher mastectomizada ainda é a fantasia de não ser mais atraente sexualmente.

Em um estudo de MAJEWSKI com artigos selecionados com o objetivo principal de comparar aspectos psicossociais, sexuais, imagem corporal, medo de recidiva e morte, através da avaliação da qualidade de vida 11 meses após a cirurgia e concluiu-se que a imagem corporal das pacientes após a mastectomia estava severamente mais afetada do que na cirurgia conservadora.¹⁷

Assim, a importância da detecção precoce do câncer de mama é reafirmada, viabilizando em geral tratamentos menos invasivos e dolorosos, tanto fisicamente quanto emocionalmente.¹⁷

Impactos da mastectomia na qualidade de vida e na capacidade funcional

Estudos relataram que após a cirurgia houve diminuição da funcionalidade do membro superior, com diminuição da amplitude de movimento e da força muscular nos movimentos de rotação lateral, flexão e abdução do ombro associada à queixa de dor com diminuição significativa nos movimentos.¹²

Segundo Correia et al., foi evidenciado que as mulheres submetidas à cirurgia radical apresentaram maior impacto negativo no modo de se vestir, usar o banheiro, abraçar as pessoas, conforto com o nu, opção e atividade sexual, quando comparadas às submetidas à mastectomia segmentar.

Atualmente há uma crescente preocupação em tratar as pacientes como um todo e não apenas da patologia que apresentam, com o objetivo de alterar o mínimo possível sua qualidade de vida. O grupo representado pela cirurgia de segmentectomia apresentou tendência a escores mais elevados nos domínios de capacidade funcional, aspecto físico, estado geral de saúde, vitalidade, aspectos sociais e saúde mental. Já nos domínios de dor e aspectos emocionais, o grupo de cirurgia radical revelou maiores escores.¹⁸

Repercussão da mastectomia no psiquismo e relacionada à depressão

A partir de uma entrevista individual, semi estruturada, em duas participantes que passaram por tal procedimento e os resultados foram divididos em categorias de acordo com o relato das pacientes, sendo eles:

Apoyo da família e conjugal: A primeira dúvida é em relação a sobrevivência, seguida pela preocupação com o tratamento, com a questão financeira e com os gastos decorrentes

do adoecimento sendo seguida pela mastectomia em si e a desconfiguração causada pela ausência de um órgão, que muitas vezes, é acompanhada de um sentimento de cuidado e/ou vergonha. As participantes, no que se refere aos relacionamentos amorosos, se sentem inibidas e tendem a ocultar a mama mutilada

Perdas e limitações: O adoecer e o tratamento fizeram com que as participantes perdessem algo além da mama, tal como o cabelo, a feminilidade, a autoestima e o trabalho.

Autopercepção: doença provocou uma série de modificações em suas vidas, interferindo sobremaneira no modo como se sentem em relação a si mesmas e como veem a vida, fazendo com que mudassem suas percepções de vida.

Medo da morte: Entre os sentimentos expressados pelas participantes, o medo da morte foi abordado com ênfase durante as entrevistas. Ao receberem o diagnóstico de câncer de mama, o futuro tornou-se indeterminado, acarretando rupturas significativas em seus cotidianos.¹⁹

Segundo Wronska I, sintomas depressivos são duas vezes mais frequentes em pacientes com câncer de mama do que em outras patologias somáticas, e 20-25% das pacientes demonstram sintomas psicopatológicos. A origem desses distúrbios acontece a partir do nível de estresse psicológico da paciente, causados, principalmente, pelo medo de morrer, preocupação com a deterioração da própria saúde, tristeza, nervosismo e ansiedade, dúvidas sobre a sexualidade e vida social.²⁰

A partir de um estudo transversal descritivo feito com 20 mulheres submetidas à Mastectomia Radical Modificada Unilateral, avaliadas com questionário socioeconômico, FACT-F e a escala de Beck.

Os resultados desse estudo revelou que as mulheres apresentaram idade média de 55,5 anos \pm 11,14. Os valores médios do FACT-F tendem a um comprometimento emocional maior, sendo o bem-estar físico o mais favorável. Os casos de depressão apresentados foram de 45%. Além disso, o estudo revelou diminuição da qualidade de vida em mulheres mastectomizadas sem reconstrução de mama, relacionada com os eventos de ansiedade e depressão, influenciando na autoestima das mulheres.²

Ajustamento psicossocial

Estudo exploratório, transversal, com metodologia quantitativa, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (Processo 4711/2011). A casuística foi composta por 80 mulheres mastectomizadas, com mais que 45 anos de idade, assistidas por um grupo de apoio, que foram divididas em dois grupos: 1- mulheres com 01 até 04 anos e 11 meses pós-cirurgia e 2- mulheres com mais de 05 anos pós-cirurgia. Foi aplicado o “Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast” (FACT-B), que é uma escala internacional validada para o português do

Brasil.

Os resultados deste estudo indicaram que o tempo transcorrido após o tratamento é um fator importante para a qualidade de vida relacionada à saúde. Com o passar dos anos permitiu às mulheres alcançar um melhor ajustamento psicossocial, o que lhes abriu a possibilidade de reconstrução de relacionamentos e de retomada de atividades significativas.

A aceitação da doença e a condução do tratamento dependem de fatores como equilíbrio emocional, autoestima elevada e sólidas redes de apoio que dependem de uma equipe multiprofissional.

Os amigos e principalmente a família em concomitância ao trabalho com profissionais também vão atender às novas necessidades que irão surgir no decorrer da situação, como os cuidados da saúde desta mulher e o ambiente social, sendo portanto os fatores mais importantes na rede de apoio a paciente.²¹

Impactos na sexualidade e vida conjugal

Uma análise do trabalho de DUARTE demonstrou que, após a mastectomia, as mulheres apresentaram algumas limitações e dificuldades em lidar com situações que envolviam a exposição do próprio corpo, uma vez que um acometimento como o câncer de mama é visto como potencialmente estressor e provoca uma série de transformações na vida, tanto da mulher acometida quanto de seus familiares, pois além do medo da morte que a doença suscita, há, também, a ameaça da mutilação da mama, que é um símbolo importante de feminilidade, sexualidade, erotismo e maternidade.²²

As mamas além de desempenharem um importante papel fisiológico em todas as fases do desenvolvimento feminino que vão desde a puberdade à idade adulta, também representando em nossa cultura um símbolo de identificação da mulher. Os efeitos deletérios dessa doença têm preocupado os profissionais de saúde envolvidos com a qualidade de vida dessas pacientes. Pesquisas realizadas com pacientes diagnosticadas com câncer de mama demonstram que tanto o diagnóstico quanto o tratamento e suas sequelas são muito estressantes para a mulher, sendo que a mulher pode vir a apresentar uma série de dificuldades ao reassumir a sua vida profissional, social, familiar e sexual. Esta fase pós-cirurgia considerada extremamente difícil, longa e limitante.

O diagnóstico do câncer de mama desencadeia uma série de conflitos emocionais, em que a morte e a perda da mama neste momento, passam a representar uma ameaça constante para a vida da mulher acometida.²²

Estudos de Skrzypulec V et al. conclui que a mastectomia, por conta da perda da feminilidade, maternidade e sexualidade, é uma experiência muito traumática para as pacientes, causando diminuição da qualidade de vida, dependendo da intensidade do trauma

psicossocial, algumas mulheres podem desenvolver transtornos depressivos e de ansiedade. Essas mulheres necessitam de um suporte multiprofissional por um longo período de tempo para que possa melhorar sua condição biopsicossocial pós-cirurgia.²³

Além disso, o sentimento de estranheza em relação a seu próprio corpo faz com que a pessoa se isole socialmente, por vergonha, medo, rejeição e a própria dificuldade em se aceitar. O estudo também pontuou que a presença e o apoio do companheiro foram essenciais durante todas as etapas do tratamento.²⁴

Algumas mulheres, ao se sentirem incomodadas pela ausência da mama, passaram por algumas mudanças no que se refere à intimidade com o companheiro, sentindo-se constrangidas quando ficavam nuas na frente deles.²⁴

As mulheres mastectomizadas buscam no progresso tecnológico e no saber médico a reconstrução da mama, o que para elas é a possibilidade de alcançar a cura, voltar ao normal e criar outra identidade como mulher.²⁴

Reconstrução mamária/ mamoplastia

Esta tem por objetivo resgatar a estética corporal por meio da restauração do volume perdido e da simetria com a mama contralateral, melhorando a autoimagem da paciente e impactando diretamente na renovação da sua auto-estima e qualidade de vida. A reconstrução mamária tem uma importância muito grande na vida da mulher pois é capaz de renovar sua autoconfiança, mesmo não sendo idêntica a mama natural. Apesar disso, é importante considerar e deixar claro por meio da relação-médico paciente que a mama reconstruída não representará uma combinação perfeita, nem tampouco substituirá a mama natural, assim evitando futuras frustrações e desconfortos da paciente.¹⁴

No Brasil, as técnicas de mamoplastia mais utilizadas envolvem reconstrução com retalho do músculo reto abdominal (TRAM) e com retalho de músculo grade dorsal, além do uso de expansores teciduais, que são posteriormente substituídos por próteses de silicone.

Atualmente existem várias opções para reconstrução mamária para mulheres que fizeram cirurgia para tratar o câncer de mama. Para isso é preciso um conhecimento de informações de cada paciente como idade, tipo de corpo, estado de saúde, tempo de recuperação da cirurgia, tamanho original da mama e tipo de procedimento desejado para ver qual é o melhor tipo para cada um individualmente. A reconstrução nem sempre é um processo rápido e muitas vezes pode ser necessário mais do que cirurgia.

A reconstrução mamária pode ser imediata, que é realizada junto com a mastectomia e nesse tipo os tecidos da parede torácica não sofrerão os danos da radioterapia ou cicatrização ou tardia que se inicia mais tarde sendo mais frequente em paciente que farão a radioterapia.¹⁴

Mamoplastia tardia x imediata

Foi observado em estudos que as pacientes que fizeram a reconstrução mamária tardiamente apresentaram maior grau de satisfação, comparado com as que já saíram do centro cirúrgico com as mamas reconstruídas.^{25,26,27,28} Isso se deve ao fato de que as primeiras possuem mais tempo para assimilar e encontrar novos significados para a nova condição de vida, passando a valorizar mais a nova mama em consequência da experiência de perda que isso representa, sentindo o maior ganho em sua imagem corporal, enquanto as pacientes da mastectomia imediata comparam com a mama anterior e preocupam-se com a perfeição estética.¹⁴

Além disso, para as pacientes de mamoplastia imediata, os relatos de maiores níveis de satisfação, melhor interação social e satisfação profissional, assim como menores índices de depressão foram cativados principalmente após de um ano ou mais da cirurgia.²⁹

O impacto da mamoplastia na qualidade de vida das pacientes mastectomizadas

A cirurgia de reconstrução mamária possibilita que a mulher, que foi mastectomizada ou que tem a indicação para mastectomia, incorpore ao seu tratamento conceitos de integridade, com qualidade de vida e preservação de sua autoimagem, fazendo com que a reabilitação seja menos traumática, tanto no contexto físico, psicológico e sociais.

Um estudo transversal utilizado por PAREDES (2013) comparou, por meio de um questionário da World Health Organization Quality of life (WHOQOL), a qualidade de vida das mulheres submetidas à reconstrução mamária, sendo ela tardia ou imediata, observando parâmetros físicos, psicológicos, sociais, níveis de independência e meio ambiente.¹⁴

Para a obtenção dos resultados abaixo, foram feitas as seguintes perguntas para a avaliação subjetiva da qualidade de vida, saúde, satisfação com a aparência física, satisfação consigo mesma, capacidade de realização de atividades do dia a dia, satisfação sexual e frequência de apresentação de sentimentos negativos.

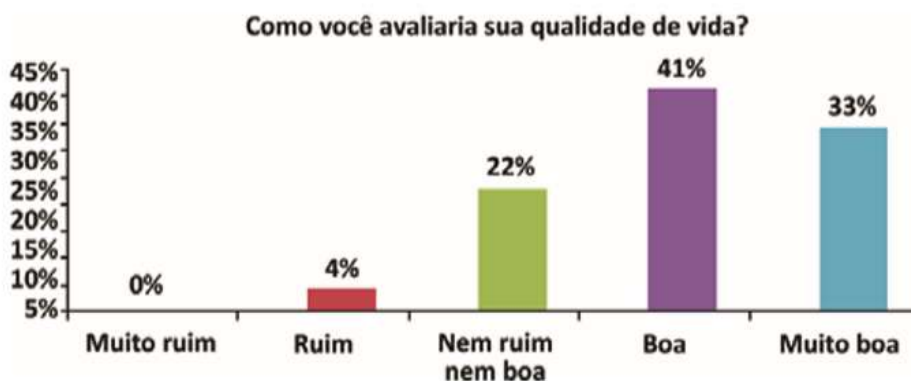


Figura 1 – Avaliação subjetiva da qualidade de vida.



Figura 2 – Avaliação subjetiva da saúde.

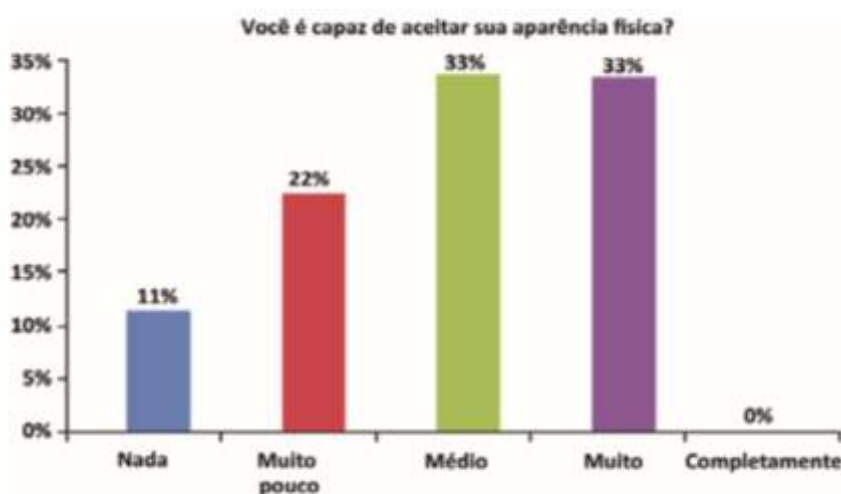


Figura 3 – Satisfação com a aparência física.



Figura 4 – Avaliação subjetiva da capacidade de realização de atividades do dia a dia.

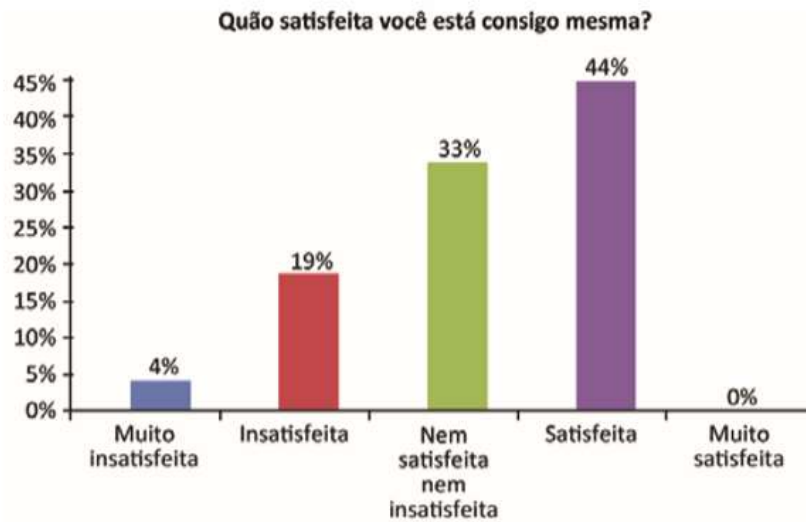


Figura 5 – Autoavaliação das pacientes quanto à satisfação consigo mesma.

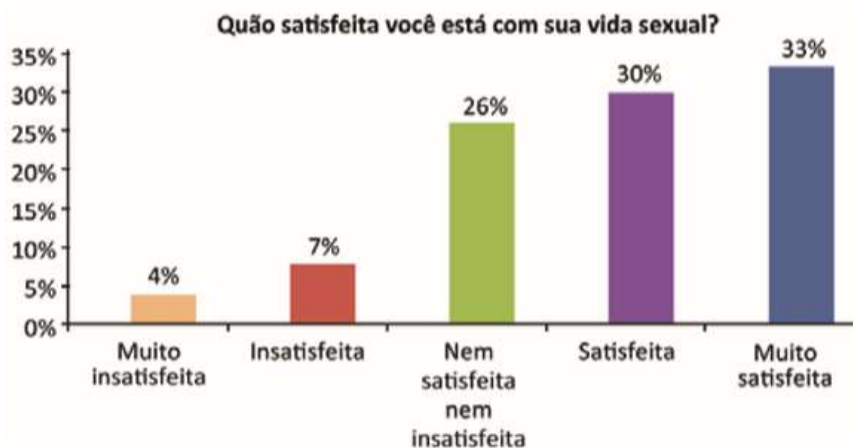


Figura 6 – Autoavaliação das pacientes quanto à satisfação sexual.

CONCLUSÃO

A conclusão que se chegou foi que as mulheres submetidas à mamoplastia depois de terem sido mastectomizadas apresentaram níveis altos de satisfação com suas qualidades de vida, tanto nos aspectos psicológicos quanto nas suas relações sociais, evidenciando o importante peso que a autoestima tem relacionado com esta questão nas mulheres. Assim como relataram que a adaptação funcional no pós-operatório não foi afetada negativamente. Além disso, um dos achados mais relevantes foi o pequeno impacto da mamoplastia no aspecto físico e o alto nível de independência da mulher. Conclui-se também que a mamoplastia além de restaurar a aparência da mama, é capaz de amenizar o trauma psicológico que estas mulheres apresentam desde o medo da automutilação e a perda da mama como um fator simbólico do corpo feminino até consequências mais sérias como o

desenvolvimento de quadro psicológico preocupante como a ideação suicida, correspondendo a uma das consequências mais extremas. Assim sendo, a opção de reconstrução mamária acrescentou muito na vida das mulheres mastectomizadas.

REFERÊNCIAS

1. <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/dist%C3%BArbios-de-mama/c%C3%A2ncer-de-mama> Acessado em 11/09/2018.
2. Souza LV. Qualidade de vida e depressão em mulheres mastectomizadas. 2016.
3. Beaulieu N, Bloom DE, Bloom LR, Stein RM. Breakaway: the global burden of cancer – challenges and opportunities: a report from the Economist Intelligence Unit. London: Economist Intelligence Unit; 2009.
4. Boyle P, Levin B. World Cancer Report 2008. Lyon: IARC; 2008.
5. Kanavos P. The rising burden of cancer in the developing world. *Ann Oncol.* 2006;17 Suppl 8:viii15-viii23.
6. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008: cancer incidence and mortality worldwide. Lyon: IARC; 2008.
7. World Health Organization (WHO). World Cancer Report, 2008. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2009.
8. Majewski JM et al. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 707-716, 2012.
9. Türk KE, Yılmaz M. The Effect on Quality of Life and Body Image of Mastectomy Among Breast Cancer Survivors. *Eur J Breast Health.* 2018;14(4):205-210.
10. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS [Internet]. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2010 <<http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/procedimento/publicados/consultar>>
11. Tiezzi DG et al. A cirurgia no tratamento do câncer da mama: um antigo recurso para um emergente problema de saúde pública. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetria*, v. 32, n. 12, p. 571-572, 2010.10.
12. De Assis Lahoz M et al. Capacidade funcional e qualidade de vida em mulheres pós-mastectomizadas. *Revista Brasileira de Cancerologia*, v. 56, n. 4, p. 423-430, 2010.
13. Bloom HJ, Richardson WW, Harries EJ. Natural history of untreated breast cancer (1805-1933). Comparison of untreated and treated cases according to histological grade of malignancy. *Br Med J.* 1962;2(5299):213-21.
14. Paredes CG et al. Impacto da reconstrução mamária na qualidade de vida de pacientes mastectomizadas atendidas no Serviço de Cirurgia Plástica do Hospital Universitário Walter Cantídio. *Rev Bras Cir Plást*, v. 28, n. 1, p. 100-4, 2013.
15. Monteiro GA, et al. "O dilema da decisão de Mastectomia Bilateral como prevenção do Câncer de Mama: aspectos éticos e bioéticos." *Bioethikos* 5.4 (2011): 443-450.
16. The American Cancer Society medical and editorial content team; Mastectomy as treatment for breast cancer; Revisado em 13/09/2017; Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/treatment/surgery-for-breast->

cancer/mastectomy.html?_ga=2.126781517.1562259666.1541507390-119476402.1541507390#written_by; Acesso em: 29/08/2018

17. Majewski JM et al. Qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia comparada com aquelas que se submeteram à cirurgia conservadora: uma revisão de literatura. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 17, p. 707-716, 2012.
18. Correia, GN, Jussara Oliveira, and Raquel Angelli Mesquita-Ferrari. "Avaliação da qualidade de vida em mulheres submetidas à mastectomia radical e segmentar." *Fisioterapia e Pesquisa* 14.3 (2007): 31-36.
19. Vale CC et al. Câncer de mama: a repercussão da mastectomia no psiquismo da mulher. *Mental*, v. 11, n. 21, p. 527-545, 2017.
20. Wronska I. The quality of women's life after mastectomy in Poland. *Health Care Women Int.* 2003;24(10):900-9.
21. Faria NC et al. Ajustamento psicossocial após mastectomia-um olhar sobre a qualidade de vida. *Psicologia, Saúde & Doenças*, v. 17, n. 2, p. 201-213, 2016.
22. Duarte TP; Andrade AN. Enfrentando a mastectomia: análise dos relatos de mulheres mastectomizadas sobre questões ligadas à sexualidade. *Estudos de psicologia*, v. 8, n. 1, p. 155-163, 2003.
23. Skrzypulec V, Tobor E, Drosdzol A, Nowosielski K. Biopsychosocial functioning of women after mastectomy. *J Clin Nurs.* 2009;18(4):613-9.
24. Gasparelo, Cláudia, et al. "Percepções de mulheres sobre a repercussão da mastectomia radical em sua vida pessoal e conjugal." *Ciência, cuidado e saúde* 9.3 (2010): 535-542.
25. Stevens LA, McGrath MH, Druss RG, Kister SJ, Gump FE, Forde KA. The psychological impact of immediate breast reconstruction for women with early breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 1984;73(4):619-28.
26. Harcourt DM, Rumsey NJ, Ambler NR, Cawthorn SJ, Reid CD, Maddox PR, et al. The psychological effect of mastectomy with or without breast reconstruction: a prospective, multicenter study. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(3):1060-8.
27. Roth RS, Lowery JC, Davis J, Wilkins EG. Quality of life and affective distress in women seeking immediate versus delayed breast reconstruction after mastectomy for breast cancer. *Plast Reconstr Surg.* 2005; 116(4):993-1002.
28. Roth RS, Lowery JC, Davis J, Wilkins EG. Persistent pain following postmastectomy breast reconstruction: long-term effects of type and timing of surgery. *Ann Plast Surg.* 2007;58(4):371-6.
29. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE, Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92(17):1422-9.

USO DE SULFATO DE MAGNÉSIO NA PRÉ-ECLAMPSIA E ECLAMPSIA

USE OF MAGNESIUM SULFATE IN PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA

Autores: Ana Paula V. S. Esteves²; Daniel C. Fernandes¹; Gabrielle S. O. Soares¹; Luisa S. Amendola¹; Rafael A. A. Silva¹; Vanessa C. Coutinho¹.

Descritores: Hipertensão na gestação; pré-eclampsia; eclampsia; sulfato de magnésio.
Keywords: Pregnancy-Induced, Pre-Eclampsia, Eclampsia, Magnesium Sulfate,

RESUMO

Introdução: A hipertensão na gravidez é uma doença multissistêmica que se instala a partir da segunda metade da gestação. O diagnóstico é realizado através de parâmetros que a classifiquem em categorias. Como principal medida terapêutica para prevenção de convulsões na eclâmpsia é o uso do sulfato de magnésio, que por ação na vasodilatação das artérias aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e assim promove uma neuroproteção materna. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre o uso do sulfato de magnésio nas gestantes com pré-eclâmpsia. **Métodos:** Utilizou-se a busca eletrônica nas bases de dados Cochrane, PubMed (U. S. National Library of Medicine), BVS além de livros referência. Foram utilizados os seguintes descritores em português e inglês: hipertensão na gestação; pré-eclampsia; eclampsia; sulfato de magnésio, no período de 1983 a 2018. **Resultados:** A análise ampla dos critérios que envolvem a tomada de decisão médica na administração do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia permitiu entender que o acompanhamento de pré-natal adequado e a utilização dos critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia são decisivos para a implementação de uma sistematização de cuidados à gestante. **Conclusões:** O sulfato de magnésio é a droga padrão ouro na profilaxia de eclâmpsia na pré-eclâmpsia. A internação da gestante em ambiente hospitalar, garante o suporte adequado a todos os desfechos materno-fetal. A prescrição do sulfato de magnésio em face ao diagnóstico de pré-eclâmpsia contribui com um bom prognóstico materno fetal com sucesso terapêutico.

ABSTRACT

Background: Hypertension in pregnancy is a multisystemic disease that occurs in the second half of pregnancy. The diagnosis is made through parameters that classify it into/ categories. As the main therapeutic measure for preventing seizures in eclampsia is the use of magnesium sulfate, which by action on vasodilatation of the arteries increases cerebral blood flow and thus

¹ Graduandos do Curso de Medicina do UNIFESO

² Prof.^a Dr.^a do Curso de Medicina do UNIFESO

promotes maternal neuroprotection. **Aims:** To analyze the scientific evidence on the use of magnesium sulfate in pregnant women with preeclampsia. **Methods:** We searched the Cochrane databases, PubMed (U. S. National Library of Medicine), VHL as well as reference books. The following descriptors were used in Portuguese and English: pregnancy-Induced, pre-eclampsia, eclampsia, magnesium sulfate, from 1983 to 2018. **Results:** The extensive analysis of the criteria that involve medical decision-making in the administration of magnesium sulfate in preeclampsia allowed us to understand that adequate prenatal care and the use of diagnostic criteria for preeclampsia are decisive for the implementation of a systematization care. **Conclusions:** Magnesium sulfate is the gold standard drug in the prophylaxis of eclampsia in pre-eclampsia. The hospitalization of the pregnant woman in a hospital environment guarantees adequate support for all maternal-fetal outcomes. The prescription of magnesium sulphate in the face of the diagnosis of preeclampsia contributes with a good maternal fetal prognosis with therapeutic success.

INTRODUÇÃO

A hipertensão na gravidez é considerada como uma doença multissistêmica que se instala a partir da segunda metade da gestação. É classificada em quatro categorias: pré-eclâmpsia/eclâmpsia, hipertensão crônica, hipertensão crônica com pré-eclâmpsia suprajuntada e hipertensão na gestação¹. Esta divisão em categorias oferece uma sistematização do cuidado precisa para um acompanhamento do prognóstico desejável.

Para a ONU a hipertensão na gravidez é a segunda maior causa de morte materna³. Isto porque as complicações associadas às doenças hipertensivas gestacionais são progressivas e devastadoras ao organismo da mulher, tendem a acometer a gestante de maneira sistêmica e levar a falência de órgãos alvo como cérebro, rins e fígado. No Brasil em 2017, foram realizadas 100.560 internações hospitalares de gestantes que desenvolveram um quadro de proteinúria, edema e hipertensão na gravidez⁴, sintomas esses preditivos para o diagnóstico de pré-eclampsia.

Em 2013 a força tarefa redefiniu os critérios para classificação e tratamento das doenças hipertensivas na gestação⁵. Ratificou –se que o tratamento deva ser iniciado o quanto antes se os níveis pressóricos se sustentem altos por um período de 15 min⁵. Segundo o Ministério da Saúde², a avaliação do risco gestacional deve ser realizada em todas as consultas. As consultas pré-natal devem abordar desde as queixas apresentadas até a avaliação do exame físico, cujo a medida da pressão arterial é um dos parâmetros essenciais para a classificar a hipertensão gestacional.

A determinação de um diagnóstico precoce é a chave para a implementação de

condutas que visam diminuir a ocorrência de morbidades materno-fetais. Nesse sentido, muitos estudos são realizados para garantir uma atualização dos tratamentos oferecidos nas gestações de alto risco por doenças hipertensivas.

Uma importante medida terapêutica é o uso do sulfato de magnésio nas gestantes com diagnóstico de pré-eclâmpsia para prevenir as convulsões na eclâmpsia^{6,7}. Sugere-se que o magnésio tenha um importante papel na regulação da pressão sanguínea por modulação da reatividade do tono vascular e da resistência periférica total^{9,10}. Não existe um consenso da literatura sobre o tempo, duração, dose e via de administração do sulfato de magnésio⁸.

Desta forma, acredita-se que o sulfato de magnésio seja capaz de promover vasodilatação arterial e assim promover aumento do fluxo sanguíneo cerebral e promover neuroproteção materna. Relata-se como possíveis efeitos colaterais da administração parenteral do sulfato de magnésio são hipotensão, náuseas, vômitos, sensação de calor, rubor, fraqueza muscular, vertigem e irritação no local da aplicação¹¹.

Importante ressaltar que os uso do sulfato de magnésio fica restrito ao nível de alta complexidade devendo encaminhar a gestante para unidade hospital garantindo assim a implementação de medidas de assistência a qualquer evento adverso materno e fetal permitindo prognóstico favorável a ambos.

OBJETIVO

Objetivo Primário

Analisar as evidências científicas sobre o uso do sulfato de magnésio nas gestantes com pré-eclâmpsia.

Objetivo Secundário

Entender quais são as recomendações para sua prescrição e compreender as possíveis complicações de seu uso.

MÉTODOS

O presente estudo realizou uma busca eletrônica da literatura utilizando as bases de dados Cochrane, PubMed (U. S. National Library of Medicine), BVS, além de livros referência. Utilizaram-se os seguintes descritores em português e inglês: pré-eclâmpsia, sulfato de magnésio, *pre-eclampsia*, *magnesium sulfate*, no período de 1983 a 2018. Reiteramos que todos os termos elencados para a pesquisa encontram-se catalogados como Descritores de Ciência da Saúde(DeCS) da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) onde foram previamente consultados para averiguar sua exequibilidade. Obteve-se um total de 929 citações (Quadro 1). Após a obtenção das citações, utilizou-se como critério de inclusão os artigos com a citação dos descritores no título.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

| ESTRATÉGIAS DE BUSCA | NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS | | | |
|---------------------------------------|-----------------------------------|----------------|------------|---------------|
| | COCHRANE | PUBMED* | BVS | SCIELO |
| Pré-eclampsia AND sulfato de magnésio | 5 | 24 | 882 | 18 |

Os artigos selecionados foram pré-analisados – através da leitura do título e do resumo – de modo a confirmar que se adequavam ao presente artigo. Livros, manuais, e livros-texto de obstetrícia, foram também empregados como elemento complementar do levantamento bibliográfico. Ao final desse processo, foram selecionados 9 textos para compor a presente revisão.

RESULTADOS

Os artigos que foram selecionados têm como critério de escolha o relato ou descrição do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. São textos com abordagens distintas de estudo em gestantes mas que contribuem para uma análise ampla dos critérios que envolvem a tomada de decisão médica na administração do sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia. Seguem abaixo os artigos analisados:

| | | |
|--|------|----------|
| Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia | 2010 | Cochrane |
| Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia | 2010 | Cochrane |
| Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. | 2015 | Pubmed |
| Changes in calcium channel proteins according to magnesium sulfate administration in placentas from pregnancies with pre-eclampsia or fetal growth restriction | 2018 | Pubmed |
| O uso do sulfato de magnésio na prevenção e controle da crise convulsiva nas gestantes hipertensas | 1983 | BVS |
| É seguro não utilizar sulfato de magnésio nas pacientes com pré-eclâmpsia? | 2000 | BVS |
| Obstetrician's risk perception on the prescription of magnesium sulfate in severe preeclampsia and eclampsia: A qualitative study in Brazil. | 2017 | BVS |
| Early warning system hypertension thresholds to predict adverse outcomes in pre-eclampsia: A prospective cohort study. | 2018 | BVS |
| Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências | 2010 | SCIELO |

A leitura destes artigos permitiu entender que o acompanhamento de pré-natal adequado e a utilização dos critérios diagnósticos para pré-eclâmpsia são decisivos para a implementação de uma sistematização de cuidados à gestante. Fica claro também que estudos em gestantes seguem uma criteriosa avaliação ética devido ao risco de morbimortalidade do binômio mãe-filho, o que em alguns momentos tornam a avaliação inconclusiva.

DISCUSSÃO

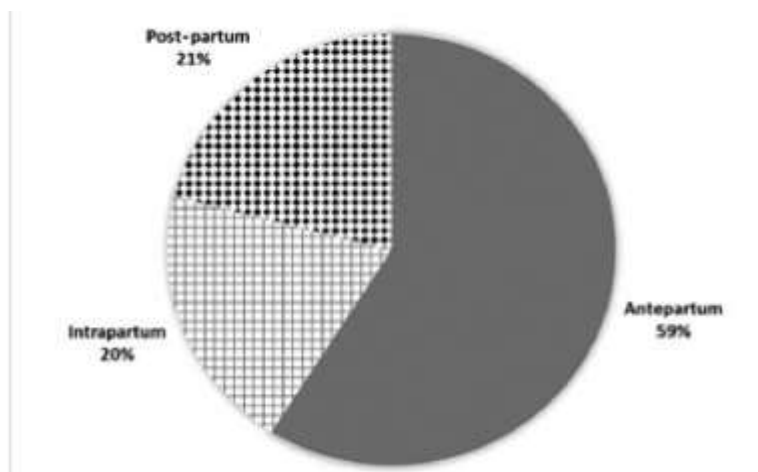
Segundo evidências atuais as medidas terapêuticas empregadas para o tratamento de hipertensão na gestação são determinadas pela avaliação progressiva e contínua da gestante nas consultas de pré-natal e instituídas conforme aparecimento de critérios de gravidade. O sulfato de magnésio portanto, é empregado nos casos em que há risco de apresentar eclâmpsia.

Quadro 1 – Resumo do tratamento da pré-eclâmpsia segundo as evidências atuais

| Tratamento | Recomendação | Grav de recomendação |
|------------------------------|---|----------------------|
| Resolução da gravidez | Recomendada de acordo com a idade gestacional, gravidade da pré-eclâmpsia, bem-estar fetal e presença ou não de complicações. | A |
| Conduta conservadora | Recomendada para melhora das condições perinatais em gestações antes do termo. Razoável segurança materna para um grupo selecionado de pacientes com pré-eclâmpsia grave e condições materno-fetais estáveis. | A |
| Corticoterapia | Recomendada em pacientes com idade gestacional abaixo de 34 semanas completas. Ausência de riscos maternos adicionais para morte, corioamnionite ou sepse puerperal, como também diminuição de riscos provenientes da prematuridade. | A |
| Repouso | Há poucas evidências demonstrando alguma diferença entre repouso e atividade normal. O esforço físico deverá ser desencorajado em pacientes com pré-eclâmpsia. | A |
| Expansores plasmáticos | Não há evidência suficiente para que sejam recomendados de rotina. | A |
| Sulfato de Magnésio | Recomendado em gestantes com potencial risco de eclâmpsia. Deve ser administrado a todas as pacientes com pré-eclâmpsia grave (NNT=63) e ter o uso discutido de acordo com o quadro clínico em gestantes com pré-eclâmpsia leve (NNT=110). | A |
| Tratamento Anti-hipertensivo | Recomendado para tratamento agudo dos picos hipertensivos em pacientes com pré-eclâmpsia. O tratamento de manutenção ainda é alvo de controvérsias. | A |
| Droga anti-hipertensiva | Na emergência, o clínico deve usar a droga com a qual tenha maior familiaridade e experiência. As opções são nifedipina (oral), hidalazina (injetável) e labetalol (injetável). Para tratamento de manutenção, estão disponíveis por via oral amlometidolo, labetalol, nifedipina, pindolol e atenolol. | A |

Fonte: Neto CN, Souza ASR, Ramos MM, et al. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. Rio de Janeiro: Rev. Bras. Ginecol. Obstet. Sept 2010 vol.32 nº 9.

O gráfico abaixo relaciona os percentual do intervalo entre a gestação e puerpério a partir de um grupo de gestantes no qual abriu o quadro de eclâmpsia, ou seja o maior percentual de gestantes apresentam quadro de eclâmpsia na gestação.



Fonte: Berhan Y, Hawassa AB. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. Ethiopia: Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2015.

Em uma revisão sistemática¹³ a utilização de sulfato de magnésio em gestante com diagnóstico de pré-eclâmpsia leve mostrou número insignificantes para a prevenção de eclâmpsia. Em contrapartida, alguns estudos relataram que a profilaxia para eclâmpsia com o uso do sulfato de magnésio em gestantes com pré-eclâmpsia grave obteve um ganho significativo da reversão do quadro. Entretanto, ocorre ainda dúvida no momento ideal para a

utilização do sulfato de magnésio, uma vez que instalada a pré-eclâmpsia, a eclâmpsia pode ocorrer até o pós parto o que amplia os dias de vigilância nessa gestante. Acrescenta-se ainda que um estudo retrospectivo tipo caso controle em gestantes do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Porto com o diagnóstico de HAS descreve que a análise de 489 gestantes divididas em 2 grupos: um grupo controle e outro que fez uso de sulfato de magnésio apenas 22 apresentaram eclâmpsia antes da internação. Dessa forma, em um total de 467 gestantes do estudo não houve o desenvolvimento do quadro para eclâmpsia. Portanto, sugere que as convulsões eclâmpticas podem ser evitadas pela utilização profilática e rotineira do sulfato.¹⁵

A revisão sistemática sobre o uso de sulfato de magnésio na pré-eclâmpsia ratifica que o uso profilático por via intravenosa se mostrou superior a outras drogas ou placebo, reduzindo o risco de convulsões eclâmpticas em pacientes com pré-eclâmpsia grave e não-grave, além de reduzir a morte materna em pacientes com pré-eclâmpsia grave. Os resultados demonstraram que a decisão de administrar sulfato de magnésio para mulheres com pré-eclâmpsia não-grave deve ser individualizada de acordo com a condição clínica e a experiência do serviço, enquanto a administração em todos os casos de pré-eclâmpsia grave e eclâmpsia é recomendada para prevenção e tratamento das crises convulsivas.¹⁶

Os parâmetros que estabelecem a tomada de decisão na administração do sulfato de magnésio são imprecisas mas estudos prospectivos para as gestantes que chegam apresentando pressão sistólica ≥ 160 mmHg e/ou diastólica ≥ 110 mmHg, houve maior incidência de lesão renal e uso de MgSO₄ se comparado às gestantes que foram “admitidas” com níveis pressóricos entre 140-159 mmHg sistólico e/ou 90-109 mmHg diastólico. Já a incidência de morte materna, eclâmpsia e parto pré termo continuaram consistentes entre as duas categorias citadas acima. O uso do sulfato de magnésio, entretanto, tem relação direta com os níveis pressóricos das pacientes grávidas, sendo maior o seu uso em grávidas que apresentam níveis elevados de pressão sanguínea.¹⁷

É importante ainda compreender que o ambiente hospitalar de alta complexidade oferece segurança ao profissional, o que contribui para o uso correto e em tempo hábil do MgSO₄. Entretanto no Brasil apesar do uso de MgSO₄ em eclâmpsia ser muito prevalente, os índices de mortalidade materna devido a essa causa continuam elevados. Esse paradoxo pode ser proveniente do uso incorreto da droga em questão nas unidades básicas de saúde (UBS). Os resultados apontam que o medo de eventos adversos em pacientes graves após o uso de MgSO₄, além de outros fatores como falta de material, equipamentos e infraestrutura, desconhecimento da forma correta de uso da droga, e medo de processos judiciais, são fatores chave para a não utilização do sulfato de magnésio em tempo hábil em UBS. No

ambiente hospitalar os médicos não sentiram o mesmo medo, e prescrevem o sulfato de magnésio sem problemas.¹⁸

Um estudo prospectivo realizado demonstrou que a capacitação de equipes nos critérios diagnósticos estabelecidos por evidências científicas atuais possibilitou que uma assistência adequada fosse implementada. Na tabela abaixo podemos perceber que nos monitoramentos após as capacitações das equipes foram rastreadas mais gestantes com risco de eclampsia e assim oferecidos as terapêuticas necessárias.

| | Baseline | Monitoring phase I | Monitoring phase II | N |
|--|-------------|--------------------|---------------------|----------------|
| Deliveries | 22,506 | 24,409 | 22,534 | 69,449 |
| Met criteria for treatment with magnesium sulfate | 589 (2.6%) | 646 (2.6%) | 799 (3.5%) | 2034 (2.9%) |
| Appropriately treated with magnesium sulfate | 503 (85.4%) | 597 (92.0%) | 769 (96.2%) | <i>P</i> < .01 |
| Met criteria for acute blood pressure treatment | 504 (2.2%) | 490 (2.0%) | 526 (2.3%) | <i>P</i> = .5 |
| Appropriately treated with hypertensive medication | 287 (56.9%) | 388 (79.2%) | 474 (90.1%) | <i>P</i> < .01 |
| Blood pressure medication used | | | | |
| Labetalol | 44.2% | 53.8% | 63.8% | <i>P</i> < .01 |
| Hydralazine | 38.6% | 30.2% | 26.0% | <i>P</i> < .01 |
| Oral labetalol or nifedipine | 15.9% | 16.0% | 10.2% | <i>P</i> = .02 |

Shields et al. Standardized treatment of critical blood pressure. Am J Obstet Gynecol 2017.

Fonte: Shields LE, Wiesner S, Klein C, et al. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. Am J Obstet Gynecol, 2017.

Quando comparado o uso de sulfato de magnésio e fenitoína, observou-se que para o bebê, o sulfato de magnésio foi associado com menos internações em uma unidade de cuidados especiais, houve reduções no risco de pneumonia e internação em unidade de terapia intensiva. E também está magnésio está ligado menor mortalidade materna do que fenitoína.¹⁹

Comparison 6. Magnesium sulphate versus phenytoin

| Outcome or subgroup title | No. of studies | No. of participants | Statistical method | Effect size |
|--|----------------|---------------------|---------------------------------|-------------------|
| 1 Eclampsia | 3 | 2291 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.08 [0.01, 0.60] |
| 2 Complications of labour | 1 | | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | Subtotals only |
| 2.1 Induction of labour | 1 | 2138 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.93 [0.82, 1.05] |
| 2.2 Augmentation of labour | 1 | 2138 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.99 [0.88, 1.12] |
| 3 Caesarean section | 2 | 2192 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 1.21 [1.04, 1.40] |
| 4 Mortality for the fetus or infant (by time of death) | 1 | | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | Subtotals only |
| 4.1 Stillbirth | 1 | 2165 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.62 [0.27, 1.41] |
| 4.2 Neonatal death | 1 | 2165 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.26 [0.03, 2.31] |
| 5 Infant morbidity | 1 | | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | Subtotals only |
| 5.1 Low Apgar at 5 minutes | 1 | 2141 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 0.58 [0.26, 1.30] |
| 5.2 Admission to special care baby unit | 1 | 2141 | Risk Ratio (M-H, Fixed, 95% CI) | 1.00 [0.63, 1.59] |

Fonte: Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database of

Quanto a dose prescrita para a gestante não há um consenso na literatura, entretanto a ANVISA descreve que como anticonvulsivante a posologia empregada seja intramuscular: 1 a 5 g (8 a 40 mEq de magnésio) em solução de 10 a 50%, 6 vezes ao dia em cada nádega de forma alternada e infusão intravenosa: 4 g de sulfato de magnésio em 250 mL de solução de glicose 5% ou cloreto de sódio 0,9%, administrado a uma velocidade que não ultrapasse 4 mL/min.²⁰

CONCLUSÕES

Diante das evidências encontradas nesta revisão, conclui-se que o sulfato de magnésio é a droga padrão ouro na profilaxia de eclâmpsia na pré-eclâmpsia. Apesar do receio na ocorrência de efeitos adversos, a prática está quase sempre associada a internação da gestante em ambiente hospitalar, o que garante o suporte adequado a todos os desfechos materno-fetal. O sulfato de magnésio é, portanto, acessível nas unidades de alta complexidade garantindo acesso amplo às gestações de alto risco dentre as que mais tem a probabilidade de lançar mão do sulfato de magnésio.

É preciso, portanto, estar seguro do diagnóstico de pré-eclâmpsia e orientar a gestante sobre a necessidade de assistência de alto risco caso haja agravamento do quadro, possibilitando assim, que as decisões possam ser tomadas no momento adequado garantido a estabilidade clínica materno-fetal. Logo, trata-se de medida terapêutica apropriada e acertada a prescrição do sulfato de magnésio em face ao diagnóstico de pré-eclâmpsia contribuindo com um bom prognóstico materno fetal com sucesso terapêutico.

Fica evidenciado que frente a uma gestante com diagnóstico de pré-eclâmpsia e permanência nos níveis pressóricos acima de pressão sistólica de 160 mmHg e pressão diastólica de 110 mmHg por tempo superior a 15 min é indicado a administração do sulfato de magnésio para prevenção da eclâmpsia.

O uso do sulfato de magnésio não implicou em comprometimento da via de parto, entretanto o diagnóstico de pré-eclâmpsia grave implica em interrupção da gestação com 38 semanas e via alta cirúrgica. Abaixo de 38 semanas, são avaliados outros critérios como imaturidade no aparelho respiratório do conceito, parâmetros para sofrimento fetal agudo e crônico e outros sinais e sintomas de agravamento do quadro, necessários para uma tomada de decisão quanto a via de parto. E destaca-se que na vigência de um adequado acompanhamento pré-natal e compreensão do quadro para a gestante, o parto vaginal não é contraindicação absoluta no diagnóstico de pré – eclâmpsia.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB. Filho, J.R. Rezende obstetrícia.13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2017.
2. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.
3. Say L, Hou D, Gemmill A, Tunçalp O, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*, 2014.
4. DATASUS. Disponível em www.datasus.gov.br acessado em 12 de novembro de 2018 às 17:10hs.
5. Shields LE, Wiesner S, Klein C, et al. Early standardized treatment of critical blood pressure elevations is associated with a reduction in eclampsia and severe maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*, 2017.
6. Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010.
7. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *The Cochrane Library*, Issue 1, 2006.
8. Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: lessons learned from recent trials. *Am J Obstet Gynecol*, 2004.
9. Touyz RM. Role of magnesium in the pathogenesis of hypertension. *Mol Aspects Med*, 2003; 24: 107-36.
10. Landau R, Scott JA, Smiley RM. Magnesium-induced vasodilation in the dorsal hand vein. *Br J Obstet Gynecol* 2004; 111: 446-51.
11. The Magpie Trial Group Collaborate. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulfate? The Magpie Trial: a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877-90.
12. Souza, ASR. Efeitos da dose de ataque do sulfato de magnésio sobre os parâmetros dopplervelocimétricos na pré-eclâmpsia grave. Tese de Mestrado. Recife.2006.
13. Berhan Y, Hawassa AB. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. Ethiopia: *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2015.
14. Hyun-Hwa C, Hwang JR, Sung JH, Choi SJ, et al. Changes in calcium channel proteins according to magnesium sulfate administration in placentas from pregnancies with pre-eclampsia or fetal growth restriction. *J Investig Med*, 2018.
15. Ramos JGL, Costa SM, Francisco MA, et al. É Seguro não Utilizar Sulfato de Magnésio nas Pacientes com Pré-Eclâmpsia?. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, 2000.
16. Neto CN, Souza ASR, Ramos MM, et al. Tratamento da pré-eclâmpsia baseado em evidências. Rio de Janeiro: *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* Sept 2010 vol.32 nº 9.
17. Nathan HL, et al. Early warning system hypertension thresholds to predict adverse outcomes in pre-eclampsia: A prospective cohort study. *Pregnancy hypertension* 2018 v. 12, p. 183-188.
18. Lotufo FA, et al. Obstetrician's risk perception on the prescription of magnesium sulfate in severe preeclampsia and eclampsia: A qualitative study in Brazil. *PloS one* 2017 v. 12, n. 3.
19. Duley L, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 10.

20. ANVISA Bula SULFATO DE MAGNÉSIO sulfato de magnésio heptaidratado.

PRÉ- ECLÂMPسيا E MORTALIDADE MATERNA

Preeclampsia and maternal mortality

Anna Beatriz B. Cortinhas¹; Freddy Franklin S. Miranda¹; Maria Vitória B. Toth¹; Rafaela F. de Freitas¹; Thiago R. Costa¹; Ana Paula V. S. Esteves²;

Descritores: mortalidade materna, pré-eclâmpسيا, desfechos
Keywords: maternal mortality, preeclampsia, closures

RESUMO

Introdução: A pré-eclâmpسيا é uma patologia hipertensiva que acomete gestantes a partir da 20ª semana de gestação. Ela decorre de uma invasão trofoblástica miometrial deficiente e é uma das principais causas de morte materna no mundo, acometendo cerca de 8% das gestações. Esta doença é diagnosticada quando os níveis pressóricos sistólicos da paciente ultrapassam 140mmHg e os diastólicos 90mmHg. **Objetivo:** O objetivo do presente trabalho foi conhecer a relação entre mortalidade materna e pré-eclâmpسيا como também seus desfechos. **Método:** Foram pesquisados artigos com as seguintes expressões: “pré-eclâmpسيا”, “mortalidade materna”, “fatores de risco”. Nas bases de dados Pubmed, Scielo, Lilacs foram selecionados 15 artigos com predileção para os publicados entre 2010 até 2018 que contêm no resumo as expressões: “pré-eclâmpسيا”, “mortalidade materna” e “fatores de risco” nos idiomas inglês e português. **Resultados:** Pode-se inferir que as causas obstétricas diretas foram as principais responsáveis pelas mortes maternas, além da etnia negra ser a mais acometida pela toxemia gravídica, principalmente a sobreposta. **Conclusão:** A falha na condução e abrangência do pré-natal é a principal responsável pelas mortes maternas causadas por toxemia gravídica.

ABSTRACT

Preeclampsia is a hypertensive condition that affects pregnant women around the 20th week of pregnancy. The pathology is caused by a defective miometrial trophoblastic invasion and is one of the principal causes of maternal mortality worldwide. It currently undertakes 8% of Brazilian pregnancies. Preeclampsia is diagnosed when systolic parameters exceed 140mmHg and diastolic 90mmHg. To establish the connection between maternal mortality, preeclampsia and its closures. There has been searched articles and papers with the following keywords: "preeclampsia", "maternal mortality", "risk factors". The search has been made on PubMed, Scielo and Lilacs databases all of which have been selected 8 published articles (X)

¹Discentes do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO

²Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – anapaulaesteves@me.ufrj.br

in Portuguese and English languages, with predilection between 2010 and 2018. All of the papers had the cited keywords on its title.

INTRODUÇÃO

A pré-eclâmpsia é uma síndrome específica da gestação responsável pela maior taxa de mortalidade materna quando se apresenta em suas formas graves, como eclâmpsia e síndrome HELLP. Cerca de 2 a 8 % de todas as gestações são complicadas por essa patologia (4).

Embora a etiologia da pré-eclâmpsia ainda seja desconhecida, os principais fatores de risco incluem: primiparidade, estado nutricional pré-gestacional ou gestacional inadequado, ganho ponderal importante, extremos de idade reprodutiva, doenças crônicas, histórico familiar e/ou pessoal de pré-eclâmpsia, más condições socioeconômicas, obesidade, dietas hipoproteicas ou hipersódicas, baixa escolaridade (6-15).

Essa condição é reconhecida pela elevação dos níveis pressóricos para valores de pressão arterial sistólica maior ou igual a 140 mmHg e diastólica maior ou igual a 90 mmHg e proteinúria maior ou igual que 300mg/24h após 20 semanas de gestação, em mulheres com pressão arterial prévia normal(15). Sua fisiopatologia consiste em na perfusão placentária diminuída consequente de uma invasão trofoblástica defeituosa nas artérias espiraladas. Conseqüentemente, tem-se uma alteração da função endotelial, ativação do processo inflamatório, queda dos níveis de prostaglandinas (PGI₂) e aumento da ação do tromboxano (TXA₂). Essas manifestações sistêmicas podem convergir em danos em vários órgãos, como rins, cérebro e fígado(15).

A assistência pré-natal contribui para a diminuição de incidência de pré-eclâmpsia, proporcionando à gestante, um ambiente propício para uma gestação segura(9-10). Desta forma deve ser realizada a investigação dos antecedentes familiares e pessoais das gestante e, quanto maior o numero desses antecedentes, maior o risco na gravidez. Morte materna é definida como o óbito de uma mulher no decorrer da gestação ou em até 42 dias após o parto (6-16). Podem ser classificadas em mortes maternas por causas diretas decorrentes de complicações durante o ciclo gravídico-puerperal, por omissões, tratamentos ou intervenções incorretas e as por causas indiretas que são decorrentes de doenças preexistentes, ou que surgiram durante a gestação, agravadas pelas alterações fisiológicas do período(16).

OBJETIVOS

Primário

- Conhecer a relação entre mortalidade materna e pré-eclâmpsia como também seus desfechos.

Secundários

- Esclarecer os benefícios do pré-natal em relação ao prognóstico e desfechos materno-fetais relacionados a pré-eclâmpsia.

- Entender como evitar as complicações de pré-eclâmpsia e seus índices de mortalidade materno-fetais.

- Relatar a relação entre fatores socioeconômicos e mortalidade por pré-eclâmpsia.

MÉTODOS E TÉCNICAS DE ESTUDO

O presente estudo utilizou a busca dos artigos nas seguintes bases de dados: LILACS, Scielo e PubMed foram selecionados 15 artigos com predileção para os publicados entre 2010 até 2018 que contêm no resumo as expressões: “pré-eclâmpsia”, “mortalidade materna” e “fatores de risco” e foram pesquisados artigos com os seguintes descritores: "maternal mortality", "preeclampsia", "closures". Nos idiomas inglês e português. Foram excluídos artigos que não continham as expressões chaves em seu resumo e que abordavam formas de tratamento para as patologias.

Foi realizada uma pesquisa eletrônica da literatura utilizando as bases de dados Scielo (ScientificElectronic Library Online), PubMed (U. S. National Library of Medicine) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), além de manuais, resoluções, norma técnica, livros-texto de obstetrícia. Utilizaram-se os seguintes descritores em português e inglês respectivamente: pré-eclâmpsia, mortalidade materna e fatores de risco no período de 2010 a 2018. Ressaltamos que todos os termos elencados para a pesquisa encontram-se catalogados como Descritores de Ciência da Saúde (DeCS) da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) onde foram previamente consultados para averiguar sua exequibilidade. Obteve-se, assim, um total de 8514 citações (Quadro 1). Após a obtenção das citações, utilizou-se como critérios de inclusão para a pré-seleção dos artigos, os seguintes filtros: (i) tipo de estudo realizado – textos originais, meta-análises, revisões sistemáticas, estudo randomizado controlado, estudos multicêntricos, ensaios clínicos e revisões de especialistas, – (ii) idiomas – línguas inglesa e portuguesa – e (iii) a ênfase da investigação – avaliação dos aspectos embriológicos e diagnósticos. Utilizaram-se como critérios de exclusão a não disponibilidade do resumo do artigo para apreciação, a identificação de duplicidades e a não adequação aos critérios de inclusão.

Quadro 1. Número de citações obtidas com a estratégia de busca definida.

| ESTRATÉGIAS DE BUSCA | NÚMERO DE CITAÇÕES OBTIDAS | | |
|---|-----------------------------------|----------------|---------------|
| | LILACS | PUBMED* | SCIELO |
| Pré-eclâmpsia (Preeclampsia) | 12 | 1441 | 103 |
| Mortalidadematerna (Maternal Mortality) | 7 | 2125 | 5 |
| Síndrome Hipertensiva específica da gravidez (Especific Hypertensive Disorders Pregnancy) | 1 | 47 | 0 |
| Fatores de risco para pré-eclâmpsia (preeclampsia risk factories) | 2468 | 480 | 6 |
| Toxemia gravídica (gravidic toxemia) | 21 | 0 | 2 |
| Complicações da pré-eclâmpsia na gravidez (complications of pre eclampsia throughout pregnancy) | 13 | 1775 | 8 |

*Para pesquisa na base de dados PUBMED, foram utilizados os termos em língua inglesa, conforme definição metodológica do presente estudo

Os artigos selecionados foram pré-analisados – através da leitura do título e do resumo – de modo a confirmar que se adequavam ao escopo do presente artigo. Os artigos pré-selecionados foram, então, lidos na íntegra. Ademais, com o objetivo de localizar textos que não tivessem sido encontrados na pesquisa inicial, foram consultadas as listas de referências bibliográficas dos manuscritos selecionados, em busca de artigos de interesse. Livros e capítulos de livro de conhecimento prévio dos autores também foram empregados, além de manuais, resoluções, norma técnica e livro-texto de obstetrícia como elemento complementar do levantamento bibliográfico. Ao final desse processo, foram selecionados 15 textos para compor a presente revisão.

RESULTADOS

Encontramos em um dos artigos estudados que, no Ceará, a faixa etária mais prevalente de mortalidade materna encontra-se entre 20 e 34 anos (3-7). Além disso, observamos que as principais causas de morte materna são hemorragia e pré-eclampsia, ambas podendo ser evitadas com uma assistência pré-natal e de parto de qualidade e que a maior parte das mortes ocorreu até 42 dias pós-parto(16). Também evidenciamos que a maior causa das mortes maternas foram por causa obstétrica direta, seguida pela obstétrica indireta.

Tabela 1- Classificação das mortes maternas ocorridas no centro terciário:

| | Número | Porcentagem % |
|---|--------|---------------|
| Quanto ao período do ciclo grávido-puerperal | | |
| Na gestação | 8 | 11,6 |
| Até 42 dias pós-parto | 53 | 76,8 |
| Até 43 dias e um ano pós parto | 7 | 10,1 |
| Ignorado | 1 | 1,4 |
| Quanto ao tipo de MM | | |
| Obstétrica direta | 31 | 44,9 |
| Obstétrica indireta | 19 | 27,5 |
| Não obstétrica | 6 | 8,6 |
| Tardia | 9 | 13 |
| Ignorada | 4 | 5,7 |
| Quanto à evitabilidade | | |
| Evitável | 25 | 36,2 |
| Inevitável | 20 | 28,9 |
| Inconclusivo | 24 | 34,7 |
| Causa básica | | |
| Infeccioso (sepse) | 24 | 34,7 |
| Hipertensiva | 8 | 11,5 |

Fonte: MM mortalidade materna.(16)

Em Alagoas foi evidenciado que os fatores genéticos na pré-eclampsia não foram conclusivos. Indivíduos com cor de pele negra parecem ter predisposição à hipertensão arterial. Isso pode ser explicado pelo fato de que mulheres negras apresentam maior incidência de hipertensão arterial crônica, o que aumenta a incidência de pré-eclâmpsia sobreposta à hipertensão(11).

Tabela 2 – Fatores associados à PE incluídos no modelo multivariado , Maceió, Alagoas,2014 (11).

| variável | RP ajustada (IC95%) | p* |
|--------------------------|---------------------|-------|
| História pessoal de PE | 1,57 (1,47-1,67) | 0,000 |
| IMC atual de obesidade | 1,10 (0,97-1,24) | 0,115 |
| História familiar de PE | 1,10 (0,98-1,24) | 0,078 |
| Ganho ponderal excessivo | 1,08 (0,94-1,18) | 0,324 |
| Idade ≤ 19 anos | 0,93 (0,85-1,01) | 0,090 |
| Cor da pele negra | 1,15 (1,00-1,33) | 0,040 |

PE:pré-eclampsia; IMC:índice de massa corporal;RP: razão de prevalência ; IC95%: intervalo de confiança de 95%; *Regressão de Poisson, com valores de $p < 0.005$ considerados significativos

Em um estudo realizado em Minas Gerais, observamos que a influência dos hábitos de vida e da qualidade da assistência que foi disponibilizada as gestantes representam um grande indicativo para pré-eclâmpsia(5-13). Quanto mais antecedentes familiares da gestante como hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, infecção do trato urinário, parto gemelar, cardiopatia, infertilidade, tromboembolismo, maior será o risco dela desenvolver pré-eclâmpsia durante a gravidez.

Tabela 3 – Perfil epidemiológico das gestantes atendidas em um centro de saúde da cidade

de Montes Claros, Minas Gerais, Brasil (2016)

| Variáveis | n | % | MAP | DPc |
|--|-----|------|-------|------|
| Faixa etária (anos) | | | | |
| 18-24 | 19 | 52,7 | 39,86 | 5,59 |
| 25-31 | 12 | 33,3 | | |
| 32-38 | 0,4 | 11,1 | | |
| 39-45 | 0,1 | 2,9 | | |
| Gestações | | | | |
| Nenhuma | 22 | 61,2 | 0,58 | 0,52 |
| Uma | 0,7 | 19,4 | | |
| Duas | 0,7 | 19,4 | | |
| Acompanhamento puerperal | | | | |
| Sim | 14 | 38,8 | | |
| Não | 22 | 61,2 | | |
| Antecedentes Familiares (HAS) | | | | |
| Sim | 12 | 33,3 | | |
| Não | 24 | 66,7 | | |
| Antecedentes pessoais (pré-eclâmpsia) | | | | |
| Sim | 01 | 2,9 | | |
| Não | 35 | 97,1 | | |

Fonte: Dados da pesquisa, Montes Claros 2016. HAS- Hipertensão arterial sistêmica, MAP-Média Aritmética Ponderada, DPc- Desvio Padrão corrigido (13).

Em um estudo feito no Sudeste, vimos que a maioria dos óbitos ocorreram em mulheres adolescentes e primigestas(16). Já as patologias associadas, 10 de 25 mulheres tinham hipertensão gestacional ou pré-eclâmpsia. A maior parte dessas mortes maternas foram diretas e evitáveis, ocorrendo nos primeiros 42 dias de puerpério. As causas infecciosas foram mais frequentes em 24% dos casos, seguidas de 18% de complicações clínico-cirúrgicas (16).

Evidenciamos em outro artigo que, em 2010, no Brasil, as causas mais importantes de óbitos maternos registrados foram outras doenças que complicam a gestação, seguidas por eclâmpsia e pré-eclâmpsia(10). Conforme a variável idade, a mortalidade materna prevaleceu entre 20 a 29 anos (41,85%). Também observamos que, conforme a variável raça/cor, o óbito materno foi maior entre a população parda (42,74%), seguida pela população branca (35,6%) (10).

Tabela 4- Mortalidade materna segundo estado civil, escolaridade, idade, cor/raça da mãe e as três principais causas de óbitos maternos por regiões (Brasil-2000-2009)

| variáveis | | Norte | Nordeste | Sudeste | sul | Centro-oeste | Brasil |
|---------------------|---|-------|----------|---------|-------|--------------|--------|
| Idade (%) | 10 a 14 anos | 1,61 | 0,89 | 0,52 | 0,92 | 1,2 | 0,87 |
| | 15 a 19 anos | 20,07 | 15,7 | 11,72 | 13,63 | 13,07 | 14,38 |
| | 20 a 29 anos | 43,99 | 41,87 | 41,23 | 38,66 | 46,91 | 41,85 |
| | 30 a 39 anos | 27,08 | 31,94 | 37,13 | 37,64 | 32,39 | 33,93 |
| | 40 a 49 anos | 6,67 | 9,09 | 8,77 | 8,99 | 6,01 | 8,47 |
| | 50 a 59 anos | 0,33 | 0,39 | 0,39 | 0,13 | 0,32 | 0,35 |
| | 70 a 79 anos | 0,055 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,006 |
| | Idade ignorada | 0,16 | 0,086 | 0,19 | 0 | 0,08 | 0,12 |
| Causa (%) | Outras doenças da mãe ,classificadas em outra parte , mas que complicam a gravidez ,parto e puerpério | 9,39 | 18,48 | 14,8 | 21,78 | 23,81 | 17,1 |
| | Eclâmpsia | 16,18 | 14,27 | 9,95 | 7,18 | 11,22 | 11,88 |
| | Hipertensão gestacional com proteinúria significativa | - | 6,30 | 6,43 | - | 5,77 | 6,22 |
| | Hemorragia pós-parto | - | - | - | 7,63 | - | 5,86 |
| | Infecção puerperal | 8,45 | - | - | - | - | 5,18 |
| | Descolamento prematuro de placenta | - | - | - | - | - | - |
| Raça/cor da mãe (%) | Branca | 17,85 | 17,63 | 44,46 | 76,54 | 34,88 | 35,6 |
| | Preta | 5,83 | 9,92 | 14,21 | 7,64 | 8,42 | 10,49 |
| | Amarela | 0,27 | 0,37 | 0,48 | 0,23 | 0,4 | 0,38 |
| | Parda | 67,07 | 55,99 | 32,26 | 10,38 | 48,35 | 42,74 |
| | Indígena | 4,44 | 0,49 | 0,05 | 0,78 | 3,6 | 1,05 |
| | Ignorado | 4,5 | 15,57 | 8,51 | 4,4 | 4,33 | 9,7 |

Fonte: Sistema de informação de mortalidade (SIM) disponível no Datasus (10).

Em outro artigo, vimos que as mortes que tiveram como causa Doenças Hipertensivas Específicas da Gravidez e Síndrome HELLP constituíram a segunda maior causa de morte obstétrica direta, com 12%, e perderam apenas para as causas hemorrágicas com 20%. Em relação as mortes maternas obstétricas diretas, 20% foram por hemorragia, 12% por Doenças Hipertensivas Específicas da Gravidez e Síndrome HELLP, 7% por infecção puerperal e 5% por abortamento, levando a 44% dos óbitos (16). Observamos também que os fatores como condições de vida e saúde das gestantes e a qualidade da assistência à saúde reprodutiva, ao pré-natal, parto e pós-parto foram de grande importância para os desfechos perinatais. Essas mortes podem estar relacionadas à baixa cobertura e qualidade do pré-natal,

falta de preparo profissional, falta de adequação da assistência no atendimento às urgências e emergências obstétricas e perinatais ou ausência de tratamento (5-12).

Tabela 5 – Distribuição de óbitos maternos segundo paridade ,consultas de pré-natal ,risco gestacional ,pré-natal de alto risco e momento do óbito. Manaus,Am,Brasil,2010-2014).

| Paridade | n | % |
|----------------------------------|-----------|------------|
| G1 | 17 | 41 |
| G2 | 11 | 27 |
| G3 ou mais | 13 | 32 |
| Consultas | | |
| 0 | 5 | 12 |
| De 1-3 | 10 | 24 |
| De 4-6 | 8 | 20 |
| >6 | 2 | 5 |
| Não informado | 16 | 39 |
| Risco gestacional | | |
| Alto risco | 13 | 32 |
| Baixo risco | 28 | 68 |
| Pré-natal de alto risco | | |
| Realizou pré-natal de alto risco | 3 | 7 |
| Momento do óbito | | |
| Puerpério | 25 | 62 |
| Após o abortamento | 5 | 12 |
| Durante a gestação | 10 | 24 |
| No parto ou até 1 hora após | 1 | 2 |
| Total | 41 | 100 |

Fonte: Sistema de informação de mortalidade (SIM) disponível no Datasus (10).

DISCUSSÃO

A elevada taxa de óbitos maternos por pré-eclâmpsia pode ser justificada pela precária assistência prestada no pré-natal durante a gestação a nível nacional. Além disso, o atendimento inadequado e insatisfatório nas urgências e emergências obstétricas e perinatais contribuem imensamente para o aumento das mortes maternas (8-14). A má gerência dos recursos financeiros brasileiros e a ruim operacionalização das políticas públicas explicam a baixa cobertura e qualidade do pré-natal, o despreparo profissional e atendimento insatisfatório. Esses fatores geram um grande número de mortes por causas obstétricas diretas (12). No entanto, essas causas são facilmente reversíveis, evitadas e passíveis de prevenção, desde que as gestantes sejam acompanhadas desde o início e os exames físico e complementares sejam realizados de forma correta(9-14).

Há relação entre o puerpério e a síndrome hipertensiva. Esse período após o parto carrega consigo muitas alterações fisiopatológicas, que compreendem a eficácia da auto-transfusão que acontece no puerpério imediato, depois da eliminação da placenta, ocorre um retorno imediato de mais de 800 ml de sangue a circulação materna (1-2). As muitas adaptações que ocorrem no organismo materno, incluindo a previamente citada, podem

aumentar as complicações da síndrome hipertensiva.

A faixa etária mais acometida é entre 20 a 35 anos, o que pode ser explicado pelo período reprodutivo onde se encontram (4). Dessa forma, a mulher se torna mais propensa a engravidar, aumentando suas chances de desenvolver a pré-eclâmpsia. Além disso, uma vez que a mulher desenvolve a doença na primeira gestação, as gestações seguintes apresentam maior risco de serem acometidas(13).

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos através desse estudo mostraram a relação entre morte materna, puerpério e pré-natal. Com isso, um pré-natal inadequado por uma assistência de baixa qualidade, aumenta consideravelmente o risco de mortalidade para pré-eclâmpsia. Não obstante, pode-se inferir pelas taxas de mortalidade maternas, que as causas infecciosas também constituem a maioria desses óbitos. Tal fato pode ser atrelado ao grande número de partos cesáreas que acabam sendo realizados com o objetivo de solucionar as questões hipertensivas maternas. No entanto, as mulheres portadoras de pré eclâmpsia podem dar à luz por via vaginal, desde que ela seja monitorada corretamente, assim como o feto. Dessa forma, a associação das altas taxas de mortalidade materna com as principais causas da mesma no Brasil, torna-se fácil, visto que o país possui assistência de baixa qualidade e altos números de partos feitos por via alta. Logo, faz-se necessário a realização de todas as consultas preconizadas pelo Ministério da Saúde, incluindo a consulta puerperal onde o binômio materno-fetal não deve ser negligenciado. Além disso, os fatores socioeconômicos têm grande impacto no desenvolvimento da doença, assim como nos desfechos da mesma, reforçando a necessidade de revisão das políticas públicas e orçamentárias do país.

REFERÊNCIAS

1. Botelho NM et al . Causas de morte materna no Estado do Pará, Brasil. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 36, n. 7, p. 290-295, July 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014000700290&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. Epub July 29, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320140004892>.
2. Castro BMCR, Semírames CS. Perfil De Mortalidade Materna Em Uma Maternidade Pública Da Cidade De Manaus-AM. Saúde (Santa Maria), [S.l.], p. 103-112, jun. 2016. ISSN 2236-5834. Disponível em: <<https://periodicos.ufsm.br/revistasauade/article/view/20953>>. Acesso em: 19 nov. 2018. doi:<http://dx.doi.org/10.5902/2236583420953>.
3. Cavalli RC et al . Predição de pré-eclâmpsia. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 31, n. 1, p. 1-4, Jan. 2009 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032009000100001&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-72032009000100001>.

4. Ferraz LBM. Mortalidade materna no Brasil: uma realidade que precisa melhorar. Rev Baiana Saúde Pública. 2012;36:527---38.
5. Ferreira MBG, Silveira CF, Silva SR, Souza DJ, Ruiz MT. Nursing care for women with pre-eclampsia and/or eclampsia: integrative review. RevEscEnferm USP. 2016;50(2):320-330. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-623420160000200020>
6. Ferreira M, Escolástica R, Santos O, Clarisse GCD, Kelve A, Quintino P, Myrcea, Fatores De Risco Para Síndrome Hipertensiva Específica Da Gestação Entre Mulheres Hospitalizadas Com Pré-eclâmpsia. Cogitare Enfermagem [online] 2010, 15 (Abril-Junio) : [Fecha de consulta: 19 de noviembre de 2018]
Disponibileen:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=483648971010>> ISSN 1414-8536
7. Herculano M, Veloso L, Teles L, Oriá M, Almeida P, Damasceno A. Óbitos maternos em uma maternidade pública de Fortaleza: um estudo epidemiológico. REEUSP [Internet]. 1abr.2012 [citado 19nov.2018];46(2):295-01.
8. Kahhale SZ, M. Pré-eclâmpsia. In: Benzecry, R.; Oliveira HC.; Lemgruber I. (eds). Tratado de obstetrícia FEBRASGO. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p. 524-9.
9. Martinez et al . Características clínicas e laboratoriais de gestantes com pré-eclâmpsia versus hipertensão gestacional. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 36, n. 10, p. 461-466, Oct. 2014 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032014001000461&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. Epub Oct 03, 2014. <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-720320140005029>.
10. Novo JLVG; Gianini, Reinaldo, J. Mortalidade materna por eclâmpsia. Rev. Bras. Saude Mater. Infant., Recife , v. 10, n. 2, p. 209-217, June 2010 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-38292010000200008&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292010000200008>.
11. Oliveira ACM de et al . Maternal Factors and Adverse Perinatal Outcomes in Women with Preeclampsia in Maceió, Alagoas. Arq.Bras.Cardiol., São Paulo , v. 106, n. 2, p. 113-120, Feb. 2016 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2016000200113&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. Epub Jan 15, 2016. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20150150>
12. Oliveira GS de et al . Assistência De Enfermeiros Na Síndrome Hipertensiva Gestacional Em Hospital De Baixo Risco Obstétrico. RevCuid, Bucaramanga , v. 8, n. 2, p. 1561-1572, Dec. 2017 . Available from <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2216-09732017000201561&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.15649/cuidarte.v8i2.374>.
13. Ramos JGL; Nelson; C, Martins, SH. Preeclampsia. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 39, n. 9, p. 496-512, Sept. 2017 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032017000900496&lng=en&nrm=iso>.access on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0037-1604471>
14. Reis ZSN et al . Pré-eclâmpsia precoce e tardia: uma classificação mais adequada para o prognóstico materno e perinatal?. Rev. Bras. Ginecol. Obstet., Rio de Janeiro , v. 32, n. 12, p. 584-590, Dec. 2010 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-

72032010001200004&lng=en&nrm=iso>.access

on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032010001200004>.

15. Rezende Jorge; Montenegro, Carlos Antonio B.; Filho, J Rezende. *Obstetrícia*. 13ª edição, Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 2016. P. 277-293

16. Troncon JK et al . Mortalidade materna em um centro de referência do Sudeste Brasileiro. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.*, Rio de Janeiro , v. 35, n. 9, p. 388-393, Sept. 2013 . Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032013000900002&lng=en&nrm=iso>.access

on 19 Nov. 2018. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-72032013000900002>.

COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS DE GESTAÇÕES GEMELARES

Maternal-fetal complications of gemelar pregnancies

Alcymara M. R. Soares¹; Fábio B. Silva¹; Geovana C. L. Porto¹; Larissa C. de Almeida¹; Vitória B. Justiniano¹; Ana Paula Vieira dos Santos Esteves²

Descritores: Gemelaridade; gravidez múltipla; transfusão feto-fetal; parto pré-termo
Keywords: Twin Pregnancy; Twinning; Fetofetal transfusion; Preterm birth

RESUMO

Introdução: gemelaridade é a gestação com dois ou mais embriões. Aumenta sua incidência conforme o aumento da idade materna, reprodução assistida, entre outros. Pode ser devida à fecundação de dois ovócitos (mais comuns) ou de um mesmo ovócito que se divide. Oferecem mais riscos à mãe e aos fetos, como a natimortalidade até cinco vezes mais elevada nestas gestações. **Objetivos:** Apresentar brevemente as complicações mais comuns das gestações gemelares; expondo a sua epidemiologia no Brasil conforme o colocado no DATASUS e comparar as principais complicações encontradas na literatura com as descritas no DATASUS. **Métodos:** Revisão bibliográfica com busca nas bases: LILACS, Scielo, MedLine, e Google Acadêmico, livros e órgãos de ginecologia e obstetrícia. Foram incluídas fontes entre 2004 e 2018 que abordassem aspectos deste trabalho em português ou inglês e coletados dados no DATASUS sobre complicações no Brasil, sendo alocados em tabela e trabalhados como porcentagens. **Resultados e discussão:** As complicações da gemelaridade podem ser divididas em materna e fetais, que podem ser subdivididas em gerais e exclusivas da monocorionicidade. As mais comumente encontradas na literatura são a hipertensão, prematuridade, crescimento discordante, diabetes mellitus e anomalias. No DATASUS os dados mostram elevada prematuridade, baixo peso ao nascer e mais partos cesáreos em gemelares em comparação aos fetos únicos, além de baixo Apgar mais frequente. **Conclusão:** Pouco prevalentes, as gestações gemelares apresentam alta ocorrência de complicações. Porém, os dados do DATASUS mais recentes são de 2016 e possuem ignorados em cada complicação; possivelmente impossibilitando exatidão nas estatísticas nacionais. Apesar disso, assim como as literaturas, mostram maior complicação para gemelares e indicam a necessidade de novos estudos no Brasil.

¹ Discentes do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos

² Docente do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

ABSTRACT

Background: Twinning is the gestation with two or more embryos. Its incidence increases according to maternal age rising, assisted reproduction, among others. It may occur by two oocytes fertilization (which is more common) or the division of a single oocyte after the fertilization. They offer more risks to the mother and the fetuses, such as stillborn rates up to five times higher in those pregnancies. **Aims:** To present briefly the most common complications of twin pregnancies, exposing the epidemiology of those pregnancies in Brazil according to DATASUS and to compare the main complications found in the literature with those described at DATASUS. **Methods:** Literature review based on the following databases: LILACS, Scielo, MedLine, and Google Acadêmico, books and gynecology and obstetrics societies. Sources were included if they were published between 2004 and 2018, in Portuguese or English, and if they referred to the topics discussed here). Data were also collected in DATASUS on complications in Brazil. After done that, they were allocated in table and worked as percentages. **Results and discussion:** The complications of twinning can be divided into maternal and fetal, which can be subdivided into general and exclusive of monochorionicity. The complications most commonly found in the literature are hypertension, prematurity, discordant growth, diabetes mellitus and abnormalities. In DATASUS, data show high levels of prematurity, low birth weight and cesarean deliveries in twins compared to single fetuses; in addition to more common lower Apgar. **Conclusion:** Although less prevalent, twin pregnancies present high complications occurrence. However, the most recent DATASUS data are from 2016, and there is a number of ignored events in each complication; perhaps they make national statistics inaccurate. Nevertheless, as well as the literature, DATASUS data show a greater number of complications for twins and also indicate the need for new studies in Brazil.

INTRODUÇÃO

A gestação gemelar é definida como a presença de dois ou mais embriões em uma única gravidez, podendo ser classificada pela quantidade de fetos (dupla, tripla...); ovos fertilizados (zigotia); placenta (corionia) e cavidades amnióticas (amnionia) (1).

A incidência de gestação gemelar aumenta com o avançar da idade materna e alcança seu pico próximo à quarta década de vida, quando a máxima estimulação do hormônio folículo estimulante (FSH) aumenta a taxa de desenvolvimento de folículos múltiplos. Entretanto, os principais fatores responsáveis pela maior incidência de gemelaridade são a reprodução assistida, a hiperestimulação ovariana e a fertilização in vitro (FIV). A história familiar materna de gemelaridade e a multiparidade também apresentam associação com a gemelaridade,

mesmo que mais fracamente (2).

As etiologias dessas gestações podem ser por fertilização de dois ovócitos, sendo então dizigóticas (DZ) ou por fecundação de um único ovócito com sua posterior divisão, sendo, então denominados monozigóticas (MZ). As DZ são em média 1:80 gestações, variando um pouco de acordo com o país, e as MZ 1:250. No caso de fecundação de um único ovócito, se a divisão zigótica ocorrer nas primeiras 72 horas, a gestação será dicoriônica e diamniótica, mas se a divisão ocorrer entre o quarto e o quinto dia após a fecundação, a gestação será diamniótica e monocoriônica. Por fim, se a divisão for em torno do oitavo dia, haverá gemelaridade monoamniótica e monocoriônica. (1, 2).

Há significativamente mais riscos em gestações múltiplas tanto para a mãe, quanto para os fetos. As chances de natimortalidade, por exemplo, são cinco vezes maiores do que em gestação de feto único e sete vezes mais chance de mortalidade neonatal, ainda mais aumentada quando associada à prematuridade, se comparada a uma gravidez única. As principais complicações incluem: parto prematuro, placentação anormal, crescimento intrauterino restrito (CIUR), rotura prematura das membranas ovulares (RPMO), morte fetal intrauterina, diabetes gestacional (DMG) pré-eclâmpsia (PE). As gestações múltiplas apresentam maior risco de abortamento, especialmente dentre as monocoriônicas. Além disso, devido à maior demanda de folato e ferro durante a gestação, as anemias são mais prevalentes nas gestações múltiplas (1, 3).

Com a elevação do número de gestações gemelares e os riscos envolvidos, é necessário que se estude as complicações e características destas gestações. Se houver especialização nos serviços de atendimento ao pré-natal e ao parto, há um auxílio na diminuição da morbimortalidade tanto fetal quanto materna, por meio da detecção mais precoce das complicações e auxílio no manejo dessas. (3).

OBJETIVOS

Primário

Apresentar brevemente as complicações mais comuns das gestações gemelares;

Secundários

Expor a epidemiologia de complicações das gestações gemelares no Brasil conforme o colocado no DATASUS;

Comparar as principais complicações encontradas na literatura com as descritas no DATASUS.

MÉTODOS

Trata-se de revisão bibliográfica, cujo levantamento de referências ocorreu entre os

meses de Agosto a Novembro de 2018. Foram utilizados como fontes de informação livros de referência em obstetrícia, documentos de órgãos de saúde brasileiros, da Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), da Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), e da American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), trabalho de conclusão de curso especificamente em Medicina e teses de mestrado que abordassem a gemelaridade. Foi realizada busca nas fontes LILACS, Scielo, MedLine, e Google Acadêmico, empregando-se os termos: gemelaridade; riscos e consequências da gemelaridade; consequências gemelaridade; complicações gemelaridade, seus correspondentes em inglês, Apgar, e multigestacional pregnancy.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos em inglês ou português cujas abordagens contivessem algum dos aspectos discutidos neste trabalho, desde que seu ano de confecção e/ou publicação estivesse compreendido entre 2005 e 2018. Foram excluídos estudos cujos períodos de publicação excedessem o adotado e que estivessem em idioma que não o português ou inglês. Foram descartadas, ainda, as fontes inicialmente selecionadas para leitura do resumo, mas que com o proceder de tal leitura foi constatado não conterem o conteúdo adequado para a confecção deste trabalho. Foram utilizadas 17 referências bibliográficas.

A busca de dados acerca dos nascimentos no Brasil foi realizada no tabnet.datasus.gov.br, buscando-se os dados mais recentes (2016) sobre o total de nascidos vivos totais e quantos destes eram provenientes de gestação de feto único e quantos eram de gestações multifetais (diferença entre o total e a soma dos fetos únicos e gemelares corresponde aos ignorados, ou seja, nascidos vivos com as informações buscadas indisponíveis). A partir destes dados, foram realizadas pesquisas em separado para cada um destes grupos, ainda no DATASUS, para comparar as seguintes complicações entre os grupos de feto único e multifetais: prematuridade (englobando desde as gestações com menos de 22 semanas até aquelas com 36 semanas e 6 dias), número de partos cesáreos, Apgar no primeiro e no quinto minutos, baixo peso ao nascer (incluindo os fetos com peso inferior a 500g até 2.499g) e, por fim, o número de anomalias congênitas em cada grupo (uni e multifetais). Em seguida, todos os números obtidos foram alocados em uma tabela, discriminando os valores correspondentes a todas as gestações, gestações uni e multifetais. Por fim, os dados obtidos foram transformados em porcentagens em relação ao total de nascidos do próprio grupo e comparou-se o valor geral obtido com as gestações de feto único e de múltiplos fetos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os gêmeos são fontes de prazer e admiração para os pais, porém para os obstetras são vistos como um desafio e trazem apreensão pelo potencial de complicações ao longo da gestação. Além disso, as despesas com partos gemelares são elevadas: quase quatro vezes maiores que nos partos únicos. Logo, um melhor conhecimento sobre o assunto merece relevância clínica e social (4).

A prevalência da gravidez gemelar varia de serviço para serviço. Isso também pode ser observado de acordo com o perfil sociocultural e epidemiológico. Os fatores que interferem são idade materna avançada, alta paridade, histórico de gemelaridade e fertilização humana assistida. Ademais, o histórico familiar materno tem maior relevância, sendo restrito às dizigóticas, com uma chance em 58 nascimentos de gerar filhos gemelares (5). No Brasil, segundo dados do SINASC (Sistema de Informação de Nascidos Vivos) (2016), os números de gemelares nascidos vivos naquele ano foram de 59.026 (6). Já em estudo realizado por Coelho (3), sobre os determinantes da morbimortalidade perinatal na gravidez gemelar, a proporção das gestações gemelares entre os nascidos vivos vinha se mantendo constante no país desde a década de noventa até a atualidade, em torno de 1,80%. Segundo Oliveira e colaboradores (7), cerca de 29 a cada 1000 nascimentos são correspondentes à incidência da gravidez múltipla no Brasil, sendo as gestações dizigóticas correspondentes a dois terços dos casos, enquanto as monozigóticas compõem apenas um terço. Segundo os dados coletados no DATASUS, referentes às estatísticas do SINASC, no ano de 2016, esta proporção de gemelares em relação aos nascidos vivos é de 2% (6).

As intercorrências oriundas das gestações gemelares variam e podem repercutir em problemas tanto maternos, quanto fetais; sendo mais prevalentes quando comparadas com gestações de feto único. Desta forma, a análise das complicações possíveis é de extrema importância. Além disso, a maior morbimortalidade fetal em gemelares não diz respeito apenas ao número de fetos, mas também ao tipo de corionicidade, uma vez que em gestações monocoriônicas podem ocorrer crescimento fetal discordante, síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG) e morte unifetal (1).

A monocorionicidade pode levar à gemelaridade monoamniótica quando a divisão do embrião ocorre a partir do 8º dia da fertilização. Essa configuração está associada à mortalidade fetal por entrelaçamento de cordão, pois ambos se inserem muito próximos um do outro na placa corial, corial, além da possibilidade de formação de gêmeo acárdico. (1, 7). As complicações materno-fetais em partos gemelares podem ser divididas, segundo a Maternidade-Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (8), em maternas e fetais. Além das complicações comuns a todas as gestações, as gemelares apresentam algumas

complicações próprias, sendo algumas exclusivas da monocorionicidade; devendo estas ser conduzidas por equipe especializada em medicina fetal (9). Algumas das complicações maternas e fetais da gemelaridade relatadas em literatura estão dispostas no quadro 1:

Quadro 1: Complicações maternas e fetais em gestações gemelares

- MATERNAS:

Hiperêmese gravídica exacerbada em relação às gestações unifetais

Risco aumentado de abortamento

Anomalias congênitas

Queixas exacerbadas – dor lombar, dispneia, dificuldade para andar, edema e varicosidades.

Anemia

Parto prematuro

Baixo peso ao nascer

Amniorrexe prematura

Pré-eclâmpsia / eclâmpsia

Diabetes gestacional

Placenta prévia e descolamento prematuro de placenta

Polidramnia / oligodramnia

Maior necessidade de internação

Maior incidência de cesárea eletiva ou de emergência, antes ou após o nascimento do 1º gemelar.

Hemorragia pós-parto

Maior incidência de depressão pós-parto e dificuldades com o aleitamento

Mortalidade materna – risco duas vezes maior que nas gestações únicas.

Infecção puerperal

Edema pulmonar

- FETAIS

Complicações próprias da gemelidade:

Podem ocorrer em ambos os fetos ou em apenas um (discordante):

Anomalia fetal (o risco de prematuridade, quando um dos fetos apresenta anomalia, é de 78%).

Crescimento fetal discordante

Morte intraútero

Amniorrexe prematura pré-termo

Parto prematuro

Complicações exclusivas da monocorionicidade:
Síndrome de Transfusão Gêmeo/Gemelar (STGG)
Sequência TRAP (Twin Reversed Arterial Perfusion, isto é, perfusão arterial reversa do gemelar ou malformação acardíaca)
Sequência TAPS (Twin-Anemia-Polycythemia Sequence)
Complicações da monoamnionicidade:
Entrelaçamento dos cordões
Gêmeos acoplados (gemelidade imperfeita)
Apesar destas várias intercorrências, as mais comumente relatadas são:

Fonte: Universidade Federal do Rio de Janeiro (Maternidade Escola) (8).

- Hipertensão:

Mulheres com gestações gemelares têm um risco aumentado de 2 a 3 vezes de desenvolver hipertensão (10). Segundo, Cunningham e colaboradores (2), o número de fetos e a massa placentária estão envolvidos na patogênese da pré-eclâmpsia. As gestantes de gêmeos apresentam níveis de tirosina-quinase 1 solúvel semelhante a FMS (sFlt-1, de soluble FMS-like tyrosine kinase-1) antiangiogênica dobrados em relação aos observados em gestantes de feto único. Além disso, os distúrbios hipertensivos tendem a ser mais graves em gestações gemelares, portanto, o acompanhamento da gestante deve ser criterioso, a fim de identificar qualquer sinal de que possa ser indicativo do desenvolvimento desta patologia (2).

- Prematuridade:

A duração da gestação é inversamente proporcional ao número de fetos (2). No entanto, embora a prevalência de pré-termos seja maior em gemelares, após o nascimento, a evolução não costuma ser diferente dos nascidos de gestação com feto único, quando a idade gestacional é a mesma. A idade gestacional média do parto ocorre entre 36 e 37 semanas, o que ainda é considerado como prematuridade, uma vez que a gestação a termo é definida como aquela em que o neném nasce entre 37 semanas e 41 semanas e 6 dias. 10 a 15% dos partos ocorrem antes de 32 semanas. Esse risco aumenta consideravelmente quando há presença de polidrâmnio, como na síndrome da transfusão feto-fetal, e em decorrência de anomalia estrutural fetal (11). Portanto, a paciente deve estar ciente deste risco, e por isso algumas medidas devem ser indicadas, como redução da jornada de trabalho e evitar períodos prolongados em ortostática. Segundo dados do SINASC, em 2016, no Brasil, mais de 45% dos gemelares nasceram prematuros, enquanto cerca de 10% dos fetos únicos nasceram nesta condição, conforme dados sumarizados nas tabelas 2 e 3. (6).

A prematuridade, por sua vez, aumenta a taxa de mortalidade dos RN nascidos pré-termo, pelo maior risco de septicemia, pois seus mecanismos de defesa são menos efetivos

e ocorre uma transferência deficiente de anticorpos maternos ao feto. Há, ainda, aumento da necessidade de procedimentos invasivos. Ou seja, uma vez que gemelares têm maior risco de prematuridade, suas chances de serem acometidos por estas complicações também são mais elevadas. (12). A prematuridade espontânea é a maior causa de morbimortalidade nas gestações gemelares (9).

- Anomalias:

As anomalias estruturais são muito mais frequentes nos gemelares se comparadas aos fetos singulares. Entretanto, a frequência de malformação em gêmeos dizigóticos é similar à gestação única. Já nos monozigóticos, é duas a três vezes maior e na STGG os riscos são ainda mais elevados. Além disso, apesar dos gêmeos monozigóticos serem considerados geneticamente idênticos, existe um grande número de anomalias discordantes entre os fetos. (3). Segundo o DATASUS (6), a taxa de anomalias congênitas entre nascidos vivos foram de 0.9% para fetos únicos e 1.23% para fetos múltiplos (Tabelas 2 e 3).

Nos casos de anomalias discordantes, a conduta deve objetivar a minimização da probabilidade de morte do gêmeo normal e prevenir o parto pré-termo. Dessa forma, o feticídio terapêutico na gemelaridade monocoriônica tem seus melhores resultados quando realizado por coagulação bipolar guiada pelo ultrassom (1)

- Diabetes mellitus:

A incidência do diabetes mellitus gestacional (DMG) é mais elevada na gravidez gemelar (3 a 6%) do que na única e afeta até 23 a 39% das gestações triplas. Cada feto adicional acresce o risco de DMG por um fator de 1,8 (1). Segundo Coelho (3), o diabetes gestacional ocorre com uma frequência um pouco maior na gestação gemelar, contudo se não encontra consenso entre os autores a esse respeito (3).

- CIUR e Crescimento fetal discordante:

A discordância no crescimento fetal é comum na gravidez gemelar, especificamente quando há mais de dois fetos, devido a anomalias fetais genéticas ou estruturais; infecção, placentação ou inserção do cordão anômalas; DPP “crônico”; complicações da placentação monocoriônica (por STGG). (13, 14).

Ao se comparar gêmeos pequenos para idade gestacional com os adequados para idade gestacional, os primeiros apresentam níveis maiores de eritropoietina e, se irmãos, maior contagem de eritrócitos por milímetro cúbico, indicando que ele passou por quadro crônico de hipóxia intraútero (9). Quando os bebês de gravidez múltipla são igualmente pré-termo e de baixo peso, o seu prognóstico é pior. (1).

O padrão de crescimento fetal nas gestações gemelares é similar ao das singulares no primeiro e segundo trimestres. Porém, ocorre restrição de crescimento após 30 a 32 semanas

de gestação. A avaliação do crescimento fetal é muito importante na gestação gemelar e, quando se associa à prematuridade, implica alta prevalência de morbimortalidade neonatal. O risco de CIUR na gestação gemelar é dez vezes maior quando comparado à gestação única (3).

A alta prevalência de CIUR se deve principalmente à insuficiência uteroplacentária e, dentre suas principais etiologias, destacam-se: insuficiência placentária, infecção, anomalias genéticas ou cromossômicas, malformação anatômica, anormalidades da placenta e cordão umbilical, complicações maternas e monocorionicidade (3).

Quando o CIUR é diagnosticado, deve-se considerar a possibilidade de aneuploidia, anomalia ou síndrome viral estar afetando apenas um feto. O diagnóstico da discordância fetal é fundamentado na diferença entre as circunferências abdominais (CA) > 20 mm ou entre os pesos estimados > 20% (1).

Embora o CIUR seletivo em um dos gêmeos possa levar à discordância no volume amniótico, ela não é tão expressiva quanto as verificadas na síndrome de transfusão gêmeo-gemelar (STGG). A inserção velamentosa do cordão também tem sido associada com grave discordância no crescimento entre os gemelares. (1).

- Síndrome de transfusão gêmeo-gemelar:

Sua ocorrência envolve 15% das gravidezes gemelares e envolve a anastomose arterio-venosa entre as placentas fetais, o que possibilita doação de sangue de um feto para o outro. Isso provoca um desbalanceamento que leva a maior produção de urina pelo receptor com consequente distensão de sua bexiga urinária, polidramnia e hidropsia. Já o feto doador, sofre efeito contrário e sua filtração glomerular fica reduzida, o que deixa sua bexiga vazia, leva ao oligodramnio e hipovolemia. Nessa situação, um dos gêmeos pode falecer e causar sequelas neurológicas no outro, além ameaçar sua sobrevivência devido ao shunt sanguíneo via anastomoses placentárias. (1,7)

- Sequência anemia policitemia:

É uma condição decorrente do tratamento a laser do STGG e é considerada sua variante, porém não ocorre discrepância no volume de líquido amniótico, que acarretaria polidramnia/oligodramnia. Nessa condição também há a formação de anastomoses arteriovenosas, mas em pequena proporção, de forma que o feto doador se torna anêmico e o receptor, policitemico. Essa complicação pode levar a hidropsia e morte perinatal. (7).

- Apgar

Um dos parâmetros indicativos do bem estar fetal ao nascer é a escala de Apgar, uma avaliação clínica do recém-nascido (RN) útil para o julgamento do ajuste imediato do recém-nato à vida extrauterina e também para verificação da necessidade de intervenções nos

primeiros momentos de vida. Deve ser aplicada no primeiro e no quinto minutos após o nascimento, podendo ser realizada novamente, aos dez minutos, se o índice permanecer baixo nas primeiras duas aferições. Essa avaliação consiste em cinco parâmetros, Aparência; Pulso (frequência cardíaca); Gesticulação (irritabilidade reflexa); Atividade (tônus muscular); Respiração (APGAR), sendo atribuída a cada um deles uma pontuação de zero a dois, conforme tabela 1, que então serão somadas e fornecerão o valor total final para aquele RN em cada verificação (15).

Valores de Apgar com valores entre 8 e 10 indicam que o RN está sadio e geralmente sem riscos de sequelas futuras. Se igual ou menor de sete, é um sinal de alerta para atenção especial a esse bebê. (15). Entre cinco e sete, esses valores são considerados pouco baixos e sinalizam que o RN apresentou dificuldade leve durante seu nascimento. Entre três e quatro, a dificuldade apresentada foi moderada. Para valores menores de três, o Apgar é considerado criticamente baixo e se permanecer o quadro por alguns minutos, são desencadeadas alterações metabólicas devidas à hipóxia e provavelmente o RN terá sequelas futuras. É considerado RN de alto risco aquele com Apgar abaixo de 7 no quinto minuto (16, 17).

Existem diferentes escores para o Apgar baixo de acordo com alterações fisiopatológicas do recém-nato, como o peso, idade gestacional ao nascer, presença de malformações e outros (15). Uma vez que a gemelaridade pressupõe números aumentados de nascidos com baixo peso, prematuros e com malformações congênitas, pode-se esperar, também, frequência mais elevada de valores inferiores de Apgar, quando comparados aos fetos únicos (1).

Tabela 1: parâmetros averiguados pela escala de Apgar e seus respectivos valores para interpretação

| | Índice 0 | Índice 1 | Índice 2 |
|---------------------------------------|--------------------------|---|---------------------------------|
| Aparência | Cianose/Palidez | Cianose de extremidades | Sem cianose (corpo todo rosado) |
| Pulso (Frequência cardíaca) | Indetectável | Menor que 100 batimentos por minuto (BPM) | Maior que 100 BPM |
| Gesticulação (Irritabilidade reflexa) | Sem resposta ao estímulo | Resposta à estimulação agressiva | Choro vigoroso/ tosse/ espirro |
| Atividade (Tônus muscular) | Flacidez | Movimentos das extremidades | Muita atividade |
| Respiração | Ausente | Fraca/ lenta/ irregular | Forte/ choro vigoroso |

Fonte: Secretaria de Estado da Saúde (PR) (16).

Em pesquisa ao DATASUS, base de dados com informações referentes ao Brasil, os dados mais recentes encontrados são de 2016. São disponibilizados os números de: nascidos vivos, nascidos com baixo peso, prematuros, anormalidades congênitas, tipo de parto e valores de Apgar; todos com números tanto referentes aos nascimentos totais, quanto aqueles de gestações únicas e gemelares, considerados como dois ou mais fetos na mesma gestação, conforme tabela abaixo (6):

Tabela 2: números absolutos de nascidos vivos, fetos únicos e gemelares no Brasil e suas complicações ao nascimento em 2016.

| | Total de nascidos | Fetos únicos | Fetos múltiplos |
|-------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|
| Total | 2.857.800 | 2.794.941 (97.8% do total) | 59.026 (2.06% do total) |
| Baixo peso | 242.478 (4.015 abaixo de 500g) | 206.595 (3.591 abaixo de 500g) | 35.626 (414 abaixo de 500g) |
| Prematuros | 273.271 (1.412 abaixo de 22 semanas) | 284.084 (1.255 abaixo de 22 semanas) | 26.845 (154 abaixo de 22 semanas) |
| Apgar 1º minuto (0 a 7) | 342.177 | 327.431 | 14.398 |

| | | | |
|-------------------------|-----------|-----------|--------|
| Apgar 5º minuto (0 a 7) | 63.265 | 59.461 | 3.727 |
| Anormalidade congênita | 26.054 | 25.278 | 727 |
| Parto cesáreo | 1.582.953 | 1.532.268 | 49.304 |
| Parto vaginal | 1.272.411 | 1.261.290 | 9.705 |

Fonte: DATASUS (6).

Transformando-se os dados da tabela anterior para porcentagens dentro do total complicação (quanto cada complicação representa dentro do total de nascidos vivos), de um mesmo grupo, ou seja porcentagem de cada complicação de feto único dentro do total de fetos únicos e o mesmo em relação às gestações gemelares, tem-se:

Tabela 3: Porcentagens de cada complicação dentro de um grupo de RN (total, feto único e gemelares) em 2016 no Brasil

| | % total | % fetos únicos | % gemelares |
|-------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| Baixo peso | 8.48% (0.14% abaixo de 500g) | 7.39% (0.13% abaixo de 500g) | 60.35% (0.7% abaixo de 500g) |
| Prematuros | 9.56% (0.05% abaixo de 22 semanas) | 10.16% (0.045% abaixo de 22 semanas) | 45.48% (0.26% abaixo de 22 semanas) |
| Apgar 1º minuto (0 a 7) | 11.97% | 11.71% | 24.39% |
| Apgar 5º minuto (0 a 7) | 2.21% | 2.13% | 6.31% |
| Anormalidade congênita | 0.91% | 0.9% | 1.23% |
| Parto cesáreo | 55.39% | 54.82% | 83.53% |
| Parto vaginal | 44.52% | 45.13% | 16.44% |

Fonte: DATASUS (6)

Observando-se estes dados, percebe-se que apesar das gestações gemelares representarem apenas 2.06% do total de nascidos vivos em 2016, proporcionalmente, apresentam maior número de complicações, como por exemplo, a prematuridade em 45.48% dos gemelares e em 10.16% dos fetos singulares, ou, ainda, 83.53% de partos cesáreos em gemelares e 54.82% nos fetos singulares, ambos elevados, porém, ainda mais alarmantes nos gemelares. (6) Os partos cesáreos são amplamente relacionados ao aumento do risco materno de hemorragia e infecções (9) Dificilmente o RN terá o Apgar de escore dez, devido à prevalência de cianose transitória de extremidade, no entanto, pode-se verificar que, comparativamente, o Apgar de gemelares apresenta baixos valores em maior proporção que

os fetos únicos e do que os RN em geral, tanto no primeiro minuto quanto no quinto minuto (6).

CONCLUSÕES

Apesar das gestações gemelares representarem a menor das frações de todas as gestações, elas estão associadas a uma variedade de complicações exclusivas da gemelaridade e ao maior risco de outras complicações também possíveis em gestações unifetais. Algumas condições podem aumentar a ocorrência de gestações com mais de um feto, como o histórico materno de gemelaridade e as técnicas de reprodução assistida. A busca na literatura mostra que alguns dos aspectos acerca da gemelaridade ainda carecem estudo para que se chegue a um consenso, como por exemplo, a influência da gemelaridade sobre o diabetes gestacional.

No que tange ao Brasil, pode-se observar certa defasagem dos dados, uma vez que ao final de 2018 (novembro de 2018) os dados mais recentes disponíveis são referentes a 2016. Além disso, nas informações disponibilizadas pelo SINASC percebe-se que em todas as categorias pesquisadas há algum número de “ignorados” ou seja, partos dos quais não se sabe se houve complicações e o número de fetos, o que impossibilita que se saiba com exatidão as estatísticas do país.

A coleta de dados do SINASC no DATASUS permitiu, ainda, que se identificasse que nem todas as complicações relatadas na literatura buscada podem ser comparadas ao cenário nacional, pois dados como o crescimento discordante e outras complicações da monocorionicidade (e os dados sobre a própria monocorionicidade) não são encontrados nesse sistema. No entanto, os dados acessados já são capazes de ratificar as informações da literatura, de que as gestações gemelares são mais susceptíveis à complicações, dentre as quais as mais comuns foram: baixo peso ao nascer, prematuridade e a ocorrência de partos cesáreos. Assim, diante da alta prevalência de complicações da gemelaridade e da disponibilidade de poucos dados, novos estudos se fazem necessários no país.

REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Filho, JR. Gravidez Gemelar. In: Montenegro CAB, Filho, JR. Rezende Obstetrícia. 13ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. P. 627 – 58.
2. Cunningham FG, Kenneth JL, Bloom SL, Hauth, JC, Rouse DJ, Spong CY. Gestação Múltipla. In: Cunningham FG, Kenneth JL, Bloom SL, Hauth, JC, Rouse DJ, Spong CY. Obstetrícia de Williams. 23ª Ed. São Paulo: AMGH Editora, 2012. P. 859 – 89.
3. Coelho PBA. Determinantes da Morbimortalidade Perinatal na Gravidez Gemelar [Disseratação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira – Fundação Oswaldo Cruz; 2011.

4. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: Prevalence, Problems and Preterm Births. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Ago; 203(4): 305-15.
5. Ayres A, Johnson TRB. Management of Multiple Pregnancy: Labor and Delivery. *Obstetrical and Gynecological Survey.* 2005; 60(8): 550-4.
6. Ministério da Saúde (BR), DATASUS, SINASC, Informações de Saúde (TABNET), Estatísticas Vitais, Nascidos Vivos 1994-2016. Brasil. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0205&id=6936&VObj=http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sinasc/cnv/nv> Acesso em 14.11.2018.
7. Oliveira SA, Junior JE. Complicações Fetais Na Gemelaridade Monocoriônica: Quadro Clínico, Fisiopatologia, Diagnóstico e Conduta. *Femina.* 2014 Mar-Abr 42(2): 95-100.
8. Universidade Federal do Rio de Janeiro (Maternidade Escola). Gemelaridade. Protocolo de Obstetrícia. Disponível em: <http://www.me.ufrj.br/images/pdfs/protocolos/obstetricia/gemelaridade.pdf> Acesso em 23.08.18.
9. De Sá RAM, Da Silva NC, De Rezende KRF. Gestação Gemelar: Problemas em Dobro? *Femina.* 2008 Dez; 36(12): 749-55. Disponível em: <https://docplayer.com.br/37794572-Resumo-abstract-gestacao-gemelar-problemas-em-dobro-atualizacao-twin-pregnancy-twice-the-problems.html>
10. Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). Multiple Pregnancy: The Management of Twin and Triplet Pregnancies in the Antenatal Period. 1ª Ed. Londres: RCOG Press; 2011.
11. Liao A. Gestação Gemelar. In: Urbanetz, AA. Ginecologia e obstetrícia Febrasgo para o médico residente. 1ª Ed. Barueri: Manole, 2016. P. 1170-81.
12. De Souza ECC. Avaliação das Condições ao Nascer e Complicações em Recém-Nascidos Gemelares Segundo a Ordem de Nascimento [Trabalho de Conclusão de Curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2008.
13. American College of Obstetricians and Gynecologists. Multiples: When It's Twins, Triplets, or More. In: American College of Obstetricians and Gynecologists. Women's Health. 2014. P. 361-374.
14. Miller J, Chauhan SP, Abuhamad AZ. Discordant Twins: Diagnosis, Evaluation and Management. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Jan; 206(1): 10-20.
15. De Oliveira TG, Freire PV, Moreira FT, De Moraes JSB, Arrelaro RC, Rossi S, et al. Score de Apgar e mortalidade neonatal em um hospital localizado na zona sul do município de São Paulo. *Einstein.* 2012; 10(1): 22-8.
16. Secretaria de Saúde do Estado (PR). Caderno de Atenção à Saúde da Criança Recém-Nascido de Risco. Paraná: Secretaria de Saúde do Estado.
17. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Atenção à Saúde do Recém-Nascido: Guia para os Profissionais de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

PROCOLOS DE EPISIOTOMIA: EFEITOS DA ATUALIZAÇÃO

Episiotomy guidelines: impacts of the update

Barbara Ribas Garcia¹; Felipe Amaro Silva Pereira¹; Felipe Mendes de Freitas¹; Larissa Antunes Magina¹; Paula de Abreu Ferreira Antunes¹; Ana Paula V. S. Esteves²

Descritores: Episiotomia; Parto Obstétrico; Fidelidade a Diretrizes;
Keywords: Episiotomy; Delivery, Obstetric; Guideline Adherence;

RESUMO

Introdução: O parto obstétrico é historicamente caracterizado pela intervenção do profissional obstetra; no entanto, mudanças de protocolo tem buscado mitigar o uso das intervenções mais invasivas por conta da morbidade a elas associada. Ocorre que os efeitos dessa transição no Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano são desconhecidos, especialmente quanto ao uso de episiotomia, e carecem de avaliação. **Objetivo:** Comparar a prevalência de lacerações de terceiro e quarto grau entre Julho de 2017 e Julho de 2018, assim mensurando os efeitos da alteração nos critérios para o uso de episiotomia. **Método:** tratar-se-á de uma pesquisa retrospectiva, documental, que será realizada no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano através da análise dos prontuários das gestantes internadas nas enfermarias de Obstetrícia no período de Julho de 2017 e Julho de 2018. **Resultados esperados:** presume-se que os achados corroborem os de estudos semelhantes, mostrando menor incidência de trauma perineal severo, suturas e complicações de cicatrização conforme o uso de episiotomia tenha diminuído.

ABSTRACT

Introduction: Obstetric delivery has long been seen as prone to medical intervention; however, guideline changes seeking to reduce the use of the most invasive of such practices have occurred around the globe to prevent the consequent morbidity. Nonetheless, the effects of this transition, especially when it comes to episiotomy use, are yet to be evaluated on the Constantino Ottaviano Hospital. **Objective:** To access the incidence of childbirth associated lacerations from July 2017 to July 2018, thereby measuring the effects of the guideline change regarding episiotomy use. **Methods:** this will be a retrospective, documentary research that will be carried out at the Hospital das Clinicas of Teresópolis Constantino Ottaviano through the analysis of the medical records of pregnant women hospitalized in the Obstetrics ward of

¹ Acadêmicos do curso de Medicina da UNIFESO

² Professora do curso de Medicina da UNIFESO – anapaulaesteves@me.ufrj.br

the Constantino Ottaviano Hospital, from July 2017 and July 2018. **Expected results:** it is presumed that the results will support the findings of similar studies, describing lower incidence of severe perineal trauma, postpartum stitches and better wound healing as the use of episiotomy diminishes.

INTRODUÇÃO

O parto vaginal pode causar lacerações ao tecido perineal, que eventualmente culmina em complicações como a fragilidade do assoalho pélvico, incontinência urinária, dor ao ato sexual e, até mesmo, a rotura do esfíncter anal. Essa possibilidade incita o receio do profissional obstétrico, favorecendo o uso de intervenções questionáveis¹. Nesse contexto destaca-se a episiotomia, procedimento que consiste em utilizar uma incisão para direcionar a laceração durante o parto vaginal, usado de maneira rotineira em diversos serviços, com o intuito alegado de mitigar a incidência de lacerações mais graves e complicações².

Observa-se, no entanto, que a incidência do uso dessa técnica está associada a serviços que promovem a medicalização do parto através do uso de técnicas intensas e precoces³, e que o seu papel na proteção do assoalho pélvico é marginal⁴. Convém observar que o uso da episiotomia está associado ao menor risco de lesão do esfíncter anal quando do parto instrumental de bebês com mais de 4kg², o que corrobora sua aplicação nessas eventualidades. Ocorre, no entanto, que seu uso indiscriminado cursa com maior incidência de trauma perineal severo, suturas e complicações de cicatrização⁵. Assim sendo, o uso rotineiro da técnica tem sido contra-indicado e revisto em serviços que estão a par da evidência atual^{2, 6, 7, 8}, privilegiando a episiotomia restrita a indicação obstétrica que minimiza os riscos previamente mencionados, apesar de se relacionar à incidência consideravelmente maior de trauma perineal anterior⁵. Além disso, lacerações espontâneas de quarto grau em partos de baixo risco foram raríssimas mesmo quando avaliadas no Brasil⁹, o que retira uma das maiores justificativas para o uso de episiotomia.

Há que se considerar, contudo, que as décadas de uso rotineiro da episiotomia influenciaram não somente a formação de uma geração de médicos, mas a de protocolos institucionais um tanto inflexíveis que, por vezes, coagem o profissional a realizar o procedimento a despeito da evidência desfavorável a tal conduta. Isso se manifesta na incidência alta de episiotomia por insegurança do profissional que comumente alega não ter sido treinado para conduzir o parto sem a usar ou ainda desconhece a morbidade associada a seu uso rotineiro e acaba por concordar com o uso exacerbado da incisão¹. De fato, não somente a elaboração de diretrizes que incluíam a episiotomia como intervenção rotineira, mas também a prática clínica corriqueira dos obstetras de alguns serviços avaliados reitera o

uso da técnica como indispensável, ao ponto de induzir demais profissionais, por vezes a contragosto, a usar a episiotomia de rotina¹⁰. Contudo, apesar dessa resistência, tem sido observada uma tendência mundial de mudança no uso da episiotomia por conta da evidência supracitada.

Apesar disso, essa mudança tem sido lenta e desigual^{11, 12}, incorrendo em morbidade aumentada para as mães atendidas nos serviços que se atem à intervenção rotineira¹³. Observa-se, ainda, que os países mais industrializados têm sofrido a transição de maneira mais rápida, enquanto nações do leste asiático bem como países em desenvolvimento por vezes se mantêm alheios à evidência¹⁴. O Brasil se insere na última categoria, sendo que só muito recentemente os protocolos começaram a ser atualizados de maneira a deixar de incluir a indicação rotineira. Por esta razão, a episiotomia vem sendo realizada em 90% dos partos no Brasil, ocasionando morbidade, sendo identificadas complicações como o aumento de hemorragia pós-parto, prolongamento do uso de sondas urinárias, dor no período puerperal, maior tempo de internamento, formação de hematomas, infecção pós-natal, incontinência urinária e fecal, formação de fístulas e dispareunia¹⁵.

Este estudo tem como objetivo comparar o grau de prevalência de lacerações de terceiro e quarto grau em gestantes que tiveram um parto vaginal na maternidade do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano entre Julho de 2017 quando o protocolo preconizava a episiotomia de rotina, e entre Julho de 2018, quando após mudança no protocolo do serviço a episiotomia passou a ser realizada apenas em casos com indicação e, assim, avaliar a influência da episiotomia nas lacerações de terceiro e quarto grau sofridas pelas pacientes.

O estudo pretende analisar 300 prontuários de gestantes que tiveram partos vaginais na época citada verificando em quais foram feitas a episiotomia e se essas mesmas pacientes apresentaram algum grau de laceração. Além disso, irá analisar o peso do recém-nato ao nascer, o seu apgar e se a gestante apresentava alguma comorbidade, com o intuito de verificar esses fatores podem ter influenciado na presença da laceração.

OBJETIVO

Primário

Comparar a prevalência de lacerações de terceiro e quarto grau ocorridas nos meses de Julho de 2017 e Julho de 2018, período em que os critérios para o uso de episiotomia foram alterados;

Secundários

Analisar a relação da episiotomia com a ocorrência de lacerações;

Verificar quais foram as indicações para a realização da episiotomia;

Analisar se as gestantes do estudo apresentam alguma comorbidade e se estas podem ter influenciado na presença da laceração.

MÉTODOS E TÉCNICAS DE ESTUDO

O estudo será realizado a partir de uma análise documental de prontuários de pacientes que foram internadas no serviço de obstetrícia do Hospital das Clínicas Constantino Ottaviano durante os meses de julho de 2017 e julho de 2018. Serão analisados 300 prontuários de pacientes atendidas neste período, que tiveram seus partos ocorridos por via transvaginal. Os dados coletados serão organizados em uma planilha idealizada para essa finalidade, usando o programa Excel e os resultados serão expressos pela estatística descritiva em frequência absoluta e relativa, sendo apresentados por meio de tabelas e figuras.

Os prontuários que apresentavam campos fundamentais sem o devido preenchimento, como o diagnóstico e a conduta adotada pelo profissional responsável para o atendimento em relação à realização ou não de episiotomia, serão desconsiderados da amostra. Serão coletadas informações referentes à história obstétrica pregressa dos pacientes com relação à presença ou não de comorbidades e a realização ou não de episiotomia e desfecho final estabelecido, tratamento executado e prescrições medicamentosas realizadas.

Com relação ao desfecho final estabelecido com relação à ocorrência ou não de lacerações perineais serão classificadas em: primeiro, segundo, terceiro e quarto grau. Será realizada análise dos procedimentos mais frequentemente realizados pelo médico com relação a correção da lesão no períneo pós-parto imediato e as suas possíveis consequências através dos relatos na evolução dos prontuários.

Para a realização deste estudo, será solicitada autorização prévia da direção acadêmica do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano para acessar os prontuários dessas pacientes e a coleta será realizada no setor de arquivamento dos mesmos. O projeto desta pesquisa será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Centro Universitário Serra dos Órgãos.

Os possíveis riscos que envolvem esta pesquisa estão relacionados a: estigmatização dos dados dos sujeitos envolvidos; divulgação de informações quando houver acesso aos dados de identificação; invasão de privacidade; divulgação de dados confidenciais e risco a segurança dos prontuários. Para tanto tais providências serão tomadas: limitar o acesso aos prontuários apenas pelo tempo, quantidade e qualidade das informações específicas para a pesquisa. Garantir a não violação e a integridade dos documentos (danos físicos, cópias, rasuras). Assegurar a confidencialidade e a privacidade, a proteção da imagem e a não

estigmatização, garantindo a não utilização das informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico – financeiro.

Os benefícios desta pesquisa estão no campo da divulgação dos dados à comunidade de médicos e demais profissionais de saúde que atuam no referido cenário de pesquisa para verificar a necessidade ou não de adequação do protocolo institucional com relação à técnica pesquisada.

Orçamento

| Material | Quantidade | Preço | Total |
|---------------------|------------|-----------|------------|
| Impressão | 10 | R\$ 1,00 | R\$10,00 |
| Resma de papel | 1 | R\$ 20,00 | R\$ 20,00 |
| Caneta | 3 | R\$ 2,50 | R\$ 7,50 |
| Pasta catalográfica | 1 | R\$ 25,00 | R\$ 25,00 |
| Pen drive 4 Gigas | 1 | R\$ 30,00 | R\$ 30,00 |
| Internet | 1 | R\$ 70,00 | R\$ 70,00 |
| | | Total | R\$ 162,50 |

Cronograma

| MÊS/ ETAPAS | 1º Mês/ 2018 | 2º Mês/ 2018 | 3º Mês/ 2018 | 4º Mês/ 2019 | 5º Mês/ 2019 | 6º Mês/ 2019 | 7º Mês/ 2019 | 8º Mês/ 2019 | 9º Mês/ 2019 | 10º Mês/ 2019 | 11º Mês/ 2019 |
|--|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Escolha do tema | X | | | | | | | | | | |
| Levantamento bibliográfico | | X | X | X | | | | | | | |
| Elaboração do anteprojeto e envio ao CEP | | | X | | | | | | | | |
| Apresentação do projeto | | | | | X | | | | | | |
| Coleta de dados | | | X | X | X | X | | | | | |
| Análise dos dados | | | | | X | X | X | | | | |

| | | | | | | | | | | | |
|-------------------------------|--|--|--|--|--|--|---|---|---|---|---|
| Organização do roteiro/partes | | | | | | | X | | | | |
| Redação do trabalho | | | | | | | X | X | | | |
| Revisão e redação final | | | | | | | | | X | | |
| Entrega da monografia | | | | | | | | | | X | |
| Defesa da monografia | | | | | | | | | | | X |

RESULTADOS ESPERADOS

A revisão bibliográfica realizada durante a elaboração do presente estudo evidenciou que pesquisas de desenho semelhante alcançaram diversas constatações, que poderão ou não ser corroboradas. É válido, portanto, esperar que o índice de uso da episiotomia seja comparável ao encontrado em países em desenvolvimento, porém, em virtude da mudança de protocolo, tornando-se mais semelhante ao encontrado em países desenvolvidos.¹⁴ Se, no entanto, a transição estiver aquém do esperado, pode-se considerar o achado mais semelhante aos encontrados em países subdesenvolvidos onde, mesmo quando confrontados com a evidência desfavorável ao uso de episiotomia, os médicos responsáveis se aterm a ele por, entre outras razões, não terem sido capacitados adequadamente a conduzir um parto vaginal sem o seu uso.¹ Ademais, conforme aferida diminuição da popularidade da episiotomia, não será constatada alteração significativa das lesões de esfíncter anal. Será apreciada, também, menor incidência de trauma perineal severo, suturas e complicações de cicatrização⁵. Não será observada alteração importante na proteção do assoalho pélvico⁴, por outro lado, haverá redução na incidência de complicações como: hemorragia pós-parto, duração do uso de sondas urinárias, tempo de internação, infecções no pós-parto, formação de fístula, incontinência urinária e fecal¹⁵.

REFERÊNCIAS

1. Trinh, A.; Roberts, C.; Ampt, A.; Knowledge, attitude and experience of episiotomy use among obstetricians and midwives in Viet Nam, BMC Pregnancy and Childbirth 2015;15:101 <https://doi.org/10.1186/s12884-015-0531-2>©Trinh et al.; licensee BioMed Central. 2015
2. Rygh AB, Skjeldestad FE, Körner H, et al Assessing the association of oxytocin augmentation with obstetric anal sphincter injury in nulliparous women: a population-based, case-control study, BMJ Open 2014;4:e004592. doi: 10.1136/bmjopen-2013-004592
3. Miller, S.; Abalos, E.; Chamillard, M.; et al; Beyond too little, too late and too much, too soon: a pathway towards evidence-based, respectful maternity care worldwide. MATERNAL HEALTH| VOLUME 388, ISSUE 10056, P2176-2192, OCTOBER 29, 2016

4. Speksnijder L, Oom D, van Bavel J, Steegers E, Steensma A. Association of levator injury and urogynecological complaints in women after their first vaginal birth with and without mediolateral episiotomy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2018.
5. Carroli G, Mignini L. Episiotomy for vaginal birth. The Cochrane database of systematic reviews. 2009;(1):CD000081. doi:10.1002/14651858.CD000081.pub2.
6. Jiang, H.; Qian, X.; Carroli, G.; Garner, P.; Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 8;2:CD000081. doi: 10.1002/14651858.CD000081.pub3.
7. Hewage SA, Abeysena C, Ziard H, Rishard M. Does routine episiotomy for vaginal births prevent major degree perineal tears? Summary of the evidence and its application to Sri Lanka. *Journal of the Postgraduate Institute of Medicine*. 2018;5(2):E76 1–7. DOI: <http://doi.org/10.4038/jpgim.8169>
8. Goueslard K, Cottenet J, Roussot A, Clesse C, Sagot P, Quantin C. How did episiotomy rates change from 2007 to 2014? Population-based study in France *BMC Pregnancy and Childbirth* 2018;18:208 <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1747-8>
9. Lins, V. M. L.; Katz, L.; Vasconcelos, F. B. L.; Coutinho, I.; Amorim, M. M.; Factors associated with spontaneous perineal lacerations in deliveries without episiotomy in a university maternity hospital in the city of Recife, Brazil: a cohort study, *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 2018. doi.org/10.1080/14767058.2018.1457639
10. Hussein, S.; Dahlen, H.; Duff, M.; Schmeid, V.; The barriers and facilitators to evidence-based episiotomy practice in Jordan, *Women and Birth* , Volume 29 , Issue 4 , 321 –329]
11. Friedman AM, Ananth CV, Prendergast E, D’Alton ME, Wright JD. Variation in and Factors Associated With Use of Episiotomy. *JAMA*. 2015;313(2):197–199. doi:10.1001/jama.2014.14774
12. Fodstad K, Staff AC, Laine K. Episiotomy preferences, indication, and classification – a survey among Nordic doctors. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016; 95:587–595.
13. Singh, Shalini et al. “Pattern of episiotomy use & its immediate complications among vaginal deliveries in 18 tertiary care hospitals in India” *Indian journal of medical research* vol. 143,4 (2016): 474-80.
14. Clesse, C.; Lighezzolo-Alnot, J.; De Lavergne, S.; Hamlin, S.; Scheffler, M.; Statistical trends of episiotomy around the world: Comparative systematic review of changing practices, *Health Care for Women International*, 39:6, 644-662, 2018, DOI: 10.1080/07399332.2018.1445253
15. Costa, M. L.; Pinheiro, N. M.; Santos, L. F. P.; Costa, S. A. A.; Fernandes, A. M. G.; EPISIOTOMIA NO PARTO NORMAL: INCIDÊNCIA E COMPLICAÇÕES, *Carpe Diem : Revista Cultural e Científica do UNIFACEX*, v. 13, n. 1 (2015)

*SAÚDE DO
ADULTO E DO
IDOSO*

ABORDAGEM CLÍNICA

DPOC: OXIGENIOTERAPIA E SEUS BENEFÍCIOS

CODP: oxygen therapy and its benefits

Samira R. O. Roncally¹, Rafael Costa¹, Thiago R. Granito¹, Maxwell Vieira¹, Pedro Nunes¹, Mardio Luige¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: dpoc; oxigênio; oxigenioterapia
Keywords: codp; oxygen; oxygen therapy

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia que afeta a região inferior do sistema respiratório, gerando assim uma dificuldade no processo de respiração. A DPOC tem como bases fisiopatológicas a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, que podem ter ação individual apesar de geralmente estarem associados.

Objetivo: Associar a fisiopatologia da DPOC à oxigenioterapia, seus benefícios e possíveis malefícios. **Métodos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada, sendo consultados artigos científicos selecionados através da busca do banco de dados BVS; PubMed e a base acadêmica do Google, através dos termos DeCS.

Desenvolvimento: A depender dos sintomas e do estágio da doença apresentados pelo paciente, a utilização do oxigênio é benéfica e apresenta melhora na qualidade de vida do doente, porém utilizar o oxigênio suplementar em pacientes em estágios iniciais e sem complicações da DPOC, não se faz necessário podendo gerar malefícios ao doente.

Conclusão: O uso indiscriminado de oxigênio, entretanto, não apresenta benefícios, além de poder gerar complicações ao doente com DPOC sem sinais de fadiga respiratória e graus avançados de hipoxemia, não sendo indicativo de oxigenioterapia pacientes que se encontram em estágios leves ou moderados da doença.

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a pathology that affects the region of the respiratory system, thus generating a difficulty in the breathing process. COPD has as its pathophysiological basis chronic bronchitis and pulmonary emphysema, which may have individual action despite being associated.

Objective: In this scenario, the objective of this study is to associate the pathophysiology of COPD oxygen therapy, its benefits and possible harm. **Methods:** This is a bibliographical review based on the specialized literature, being consulted selected scientific articles through the search of the VHL database; PubMed and Google's academic base, using the terms DeCS.

Development: Depending on the symptoms and stage of the disease presented by the patient, the use of oxygen is beneficial

and improves the quality of life of the patient, but using supplemental oxygen in patients in the early stages and without complications of COPD is not done necessary to cause harm to the patient. **Conclusion:** The indiscriminate use of oxygen, however, does not present benefits, as well as being able to generate complications for the patient with COPD without signs of respiratory fatigue and advanced degrees of hypoxemia, and are not indicative of oxygen therapy patients who are in mild or moderate stages of the

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia que afeta a região inferior do sistema respiratório, gerando assim uma dificuldade no processo de respiração. A DPOC tem como bases fisiopatológicas a bronquite crônica e o enfisema pulmonar, que podem ter ação individual apesar de geralmente estarem associados. Estes fatores estão associados ao quadro inflamatório que é responsável pelas alterações anatômicas e fisiológicas, que por sua vez são responsáveis pelos sintomas apresentados pelos pacientes.^{1,2,3}

Esta patologia tem chamado atenção por apresentar grande incidência e potencial de mortalidade no mundo, e por se mostrar com altas chances de crescimento em alguns anos.² Ela tem como fatores de risco a exposição à substâncias que estimulam o processo inflamatório nas vias aéreas, tendo como o fator mais recorrente a exposição a fumaça do cigarro, levando em consideração a elevada prevalência do tabagismo no país. Além disto, a idade superior à 40 anos e a deficiência genética da proteína alfa-1- antitripsina, também são tidos como risco para a ocorrência de DPOC. Os sintomas são variáveis e dependem de uma maior associação com a bronquite ou com o enfisema pulmonar, podendo apresentar tosse, expectoração, sibilos e dispneia.^{1,2}

O diagnóstico é realizado a partir da união dos fatores de risco (principalmente o tabagismo), apresentação clínica e, obrigatoriamente, pela prova funcional através da espirometria anterior e após a prova broncodilatadora, que deve apresentar uma relação VEF1/CVF inferior a 0,7 após uso de broncodilatador^{2,3}. Após o diagnóstico, itens como o comprometimento pulmonar, a intensidade dos sintomas e a chance de complicações são analisadas para delinear o melhor esquema terapêutico para os paciente com DPOC.²

Além do tratamento utilizando fármacos, a oxigenioterapia tem sido escolha como componentes adjuvantes na terapia da DPOC. A depender dos sintomas e do estágio da doença apresentados pelo paciente, a utilização do oxigênio tem sido recomendada pelo Ministério da Saúde tanto no regime ambulatorial quanto nas exacerbações da doença. Hoje existem alguns critérios que são utilizados pelos profissionais de saúde para se estabelecer o

tempo, a dosagem e as situações em que o oxigênio deve ser usado a fim de manter tanto a pressão quanto a saturação de oxigênio em níveis adequados.²

As variáveis sobre os critérios de eleição para as pessoas que se beneficiam da oxigenioterapia e a melhora não só na sobrevida, mas na qualidade de vida dos pacientes justificam uma busca de mais dados, a fim de se conhecer e entender o que tem sido proposto e realizado não só no Brasil, mas também em outros países. Isto possibilita estruturar um melhor planejamento para o manejo do paciente com DPOC, visando atendimento integral e individualizado para cada indivíduo conforme suas necessidades.

Dessa forma, justifica-se a busca pelo conhecimento através de bibliografias atualizadas acerca dos benefícios e possíveis malefícios da oxigenioterapia para os pacientes com DPOC.

OBJETIVOS

Objetivo Primário:

- Analisar os resultados e evidências acerca da oxigenioterapia para os pacientes com DPOC.

Objetivos Secundários:

- Identificar na literatura o modo como é realizada a oxigenioterapia em pacientes com DPOC e quais os resultados obtidos;
- Investigar nas bases de dados eletrônicas se há evidências de benefícios através deste tratamento, como melhora na qualidade de vida dos doentes e aumento da sobrevida.

MÉTODOS

Através de uma revisão bibliográfica sistemática da literatura, com a finalidade de responder à pergunta sobre o uso da oxigenioterapia em pacientes com DPOC, optou-se por este tipo de pesquisa por possibilitar a leitura e comparação dos resultados encontrados nas bases, de modo a descrever de forma imparcial e abrangente a resposta para o questionamento realizado.

Esta revisão foi desenvolvida de acordo com as seguintes etapas: busca na literatura definida pelos descritores e operadores booleanos de cada base; elegibilidade dos estudos pela aplicação dos critérios de inclusão e exclusão; leitura e avaliação de cada publicação; coleta dos dados; síntese dos dados (sem metanálise); redação dos resultados.

Após a identificação dos elementos da pesquisa— DPOC e oxigênio, foram listados os termos relacionados de cada um dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS). O quadro abaixo organiza a seleção:

Quadro 1 – SELEÇÃO DE TERMOS

| Elementos contidos na pergunta | Retirados da estrutura DECs | | |
|--|---|---|----------------------------|
| | TERMO | DECs | Sinônimos |
| Termos relacionados à população DPOC | - Pulmonary Disease; - Chronic Obstructive; - Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; - Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. | -DPOC; - Obstrução Crônica do Fluxo Respiratório; - Obstrução do Fluxo Respiratório Crônica; - Doença Obstrutiva Crônica das Vias Aéreas; - Doença Obstrutiva Crônica do Pulmão; - Doença Obstrutiva Crônica Pulmonar; - COAD; - COPD. | - Pneumopatias obstrutivas |
| Termos relacionados à intervenção ou exposição Oxigênio | - Oxygen Inhalation Therapy; - Terapia por Inhalación de Oxígeno; - Oxigenoterapia. | - Terapia por Inalação de Oxigênio | ----- |
| Termos relacionados à comparação. | Pacientes com DPOC tratados com oxigenioterapia | ----- | ----- |

A partir dessa seleção foram construídos os termos chaves e cruzamentos de descritores e operadores, resultando no máximo alcance de conteúdo nas bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde: BVS; PubMed e a base acadêmica do Google, através dos termos DeCS.

Para a elegibilidade dos estudos foram traçados previamente critérios de inclusão que nortearam a seleção da amostra ao relevar artigos científicos que abordassem o tema que é a oxigenioterapia em pacientes com DPOC. Os critérios de exclusão adotados foram para as pesquisas que apresentassem dados não condizentes com o questionamento do estudo. Os artigos selecionados não tiveram a limitação de idiomas, tendo limitação apenas quanto à data de publicação a fim de considerar estudos mais atualizados nos últimos cinco anos, tendo 2013 como a data limite para publicação.

Com base nos descritores pesquisados, foram encontrados 2.295 artigos científicos, sendo estes nas seguintes bases de dados: PUBMED-984, BVS-696, GOOGLE Acadêmico-615. Foram selecionados para leitura integral 42 artigos com base no título. Após esta leitura, pesquisas que apresentavam dados não condizentes com o questionamento do estudo foram excluídas. A amostra final foi composta por 13 artigos científicos, além de dois manuais e cartilhas vigentes sobre o tema, sendo que todos foram selecionados devido ao conteúdo que possuem e foram utilizados para a confecção do trabalho.

O presente estudo resultou de um grande esforço para a seleção das pesquisas que apresentassem dados condizentes e que fossem realmente relacionados com os objetivos do trabalho, a fim de responder da melhor maneira à pergunta que direcionou esta revisão sistemática.

DESENVOLVIMENTO

Foi realizada uma revisão sistemática a fim de determinar a eficácia em longo prazo da oxigenioterapia ambulatorial (durante o exercício e em atividades da vida diária) apenas em pacientes com DPOC que não satisfazem os critérios para oxigenioterapia de longa duração (ODP), referente à melhora da capacidade de exercício, mortalidade, qualidade de vida e outras medidas relevantes positivas. Foram incluídos na pesquisa ensaios clínicos randomizados que compararam a oxigenioterapia ambulatorial fornecida por cilindros de oxigênio versus cilindros de ar contendo placebo, tendo sido inclusos 4 estudos e totalizando 331 pacientes. A qualidade de vida para todos os quatro estudos incluídos produziram um benefício estatisticamente significativo para as subcategorias de dispnéia e fadiga, em favor do grupo oxigênio (diferença média de dispnéia (MD) 0,28, intervalo de confiança de 95% (IC) 0,10 a 0,45; P valor 0,002; fadiga MD 0,17, IC 95% 0,04 a 0,31; P valor 0,009). Nenhuma evidência de qualquer efeito foi relatada para aumento da sobrevida e benefícios limitados foram observados para a capacidade de exercício.⁵

Outro estudo produzido em 2016 buscou avaliar os efeitos em curto prazo da oxigenioterapia suplementar durante o teste de caminhada de 6 minutos, tendo concluído que

os pacientes com hipoxemia de repouso ou hipoxemia induzida por exercício, quando comparados com os pacientes normoxêmicos, se beneficiaram da suplementação, aumentando a capacidade de exercitar-se. Porém, menos da metade destes pacientes atingiram o limiar de melhorias clínicas significativas⁶.

Também em 2016, um ensaio clínico randomizado acompanhou o total de 738 pacientes em 42 centros de saúde num período de 1 a 6 anos. Não foram encontradas diferenças expressivas entre o grupo que recebeu suplementação de oxigênio até a morte ou primeira hospitalização (intervalo de confiança de 95% [IC], 0,79 a 1,12; P = 0,52), bem como no total de internações (IC95%, 0,91 a 1,13) ou exacerbações da DPOC (IC 95%, 0,98 a 1,19), tendo concluído que não houve mudanças consistentes nas medidas de qualidade de vida, função pulmonar e capacidade de exercitar-se entre ambos os grupos a longo prazo⁷.

Uma revisão bibliográfica publicada também no fim de 2016, incluiu 44 estudos e 1195 participantes, observando que a dispnéia durante os exercícios ou em atividades diárias foi diminuída com o uso de oxigênio, porém os resultados não foram conclusivos devido à variação do intervalo de confiança de -0,28 a 0,22. Além disso, também não se observou resultados benéficos quanto à oxigenioterapia antes da realização destas atividades e nem foram encontradas evidências de que o oxigênio altera a qualidade de vida dos pacientes⁸.

Um artigo publicado em 2017 traz uma abordagem completa acerca da DPOC, incluindo epidemiologia, triagem, diagnóstico, avaliação da gravidade da doença, tratamento e prognóstico, reiterando que os objetivos do tratamento da DPOC são reduzir as hospitalizações, limitar e prevenir exacerbações, diminuir a dispnéia, melhorar a qualidade de vida, retardar a progressão da doença e refrear a mortalidade. Segundo o autor, a oxigenioterapia pode ser usada para diminuir a dispnéia de esforço ou noturna, mas não há evidências de que diminua a mortalidade ou melhore a qualidade de vida relacionada à saúde ou a hipoxemia diurna se o PaO₂ em repouso não for inferior a 55 mm Hg, de modo que são indicações para o início da terapia de oxigênio a longo prazo apenas quando: (1) pressão parcial arterial do ar no quarto de oxigênio ≤ 55 mm Hg, ou 56 a 59 mm Hg com cor pulmonale ou sinais de hipóxia tecidual; (2) saturação de oxigênio no ar do quarto ≤ 88%, ou ≤ 89% com cor pulmonale ou sinais de hipóxia tecidual; (3) saturação noturna de oxigênio ≤ 88% (usar o oxigênio apenas à noite) e (4) exercício de hipoxemia com pressão arterial parcial de oxigênio ≤ 55 mm Hg ou saturação de oxigênio ≤ 88% (usar o oxigênio apenas durante o esforço)⁹.

Ensaio clínico realizado entre fevereiro de 2010 e abril de 2015 randomizou os pacientes em 2 grupos: os que receberiam oxigenioterapia domiciliar e os que receberiam a oxigenioterapia domiciliar associada a ventilação não invasiva em casa, tendo sido acompanhados por um período de 12 meses. Observou-se a diminuição dos níveis noturnos

de dióxido de carbono transcutâneo na noite após o início da ventilação não invasiva, que persistiu até os 12 meses. A melhora no tempo de readmissão ou morte foi observada quando a ventilação não invasiva domiciliar foi adicionada à oxigenioterapia domiciliar em pacientes com hipercapnia persistente após uma exacerbação aguda da DPOC com risco de vida. Os resultados apoiam assim o uso de ventilação não invasiva em domicílio e de alta pressão em pacientes com hipercapnia persistente por dois a quatro semanas após a resolução da acidemia respiratória que requer ventilação não invasiva aguda. Além disso, os dados de imagem do estudo sugerem que a ventilação não invasiva de alta pressão pode contribuir para a remodelação das vias aéreas e melhorar a correspondência ventilação-perfusão, podendo ser uma opção em longo prazo para reduzir a necessidade da oxigenioterapia, bem como os gastos com esse tratamento⁸, uma vez que a oxigenioterapia domiciliar aparece como segundo lugar entre os recursos de saúde mais caros na DPOC, ficando atrás somente das hospitalizações¹⁰.

Rocker recorda em seu estudo que o objetivo da oxigenioterapia para pacientes com DPOC é manter a oxigenação adequada sem precipitar a acidose respiratória ou piorar a hipercapnia, sendo as saturações alvo entre 88% e 92% segundo a recomendação atual da British Thoracic Society e pelo relatório da Iniciativa Global para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica 2017 para o tratamento da hipóxia na exacerbação aguda da DPOC. Porém, isto não é realizado na prática, devido à falta de orientação dos profissionais baseada em evidências e treinamento adequado para equipes de serviços de saúde de emergência, tendo sido realizadas mudanças lentas nesse aspecto. Desse modo, episódios de hipercapnia são frequentes devido ao despreparo dos profissionais na busca pela rápida correção da acidose respiratória e da acidemia provocadas pelo aumento da PCO₂ descompensada durante quadros de exacerbação aguda de DPOC¹¹.

Quanto aos riscos da oxigenioterapia contínua prolongada, o Ministério da Saúde ressalta ainda que se trate de um processo inconveniente devido à dificuldade para deslocamento desses pacientes, além de aumentar o risco de acidentes dos mesmos, caso mantenham o tabagismo¹².

Sistemas de oxigenioterapia (Quadro 3, Cartilha Doenças respiratórias crônicas, 57)¹²:

| Vantagens | Desvantagens |
|---------------------------------|-----------------------------------|
| Concentradores de oxigênio | |
| Baixo custo | Maioria dos modelos não portáteis |
| Conveniente para uso domiciliar | Dependente de eletricidade |
| Seguro | Não atinge alto fluxo |

| | |
|---|--|
| Leve | Manutenção necessária Produz barulho e vibração |
| Cilindros | |
| Amplamente disponível Alta pureza do oxigênio Não é necessário eletricidade Manutenção simples Silencioso Portátil | Alto custo Menos conveniente no domicílio Equipamento pesado Capacidade pequena, requer várias trocas de cilindros Potencialmente perigoso |
| Oxigênio líquido | |
| Conveniente no domicilio Muito alta pureza de oxigênio Portátil Conveniente em ambulatórios Grande capacidade de autonomia Não necessária energia elétrica Manutenção simples | Alto custo Evaporação espontânea do oxigênio Perigoso se ocorrer vazamento |

Outro ensaio randomizou os pacientes objetivando investigar os efeitos em longo prazo da cânula nasal de alto fluxo umidificada (ICF) em pacientes com DPOC com insuficiência respiratória hipoxêmica crônica tratados com oxigenoterapia de longa duração (ODPI), tendo concluído que o uso da IFC reduziu a exacerbação aguda da DPOC, além de minimizar também internações hospitalares e os sintomas dos pacientes¹³.

O acompanhamento prospectivo de entre março de 2012 e abril de 2014 de pacientes com DPOC tratados com oxigenioterapia na Suíça encontrou uma mortalidade desproporcionalmente elevada logo após o início do uso de oxigênio nos pacientes quando comparado à população em geral em diferentes faixas etárias, mas especialmente em jovens. Desse modo, concluiu-se que, embora benéfica e necessária para pacientes com insuficiência respiratória, a oxigenioterapia pode também ser perigosa caso não seja adequada para as reais necessidades do paciente. Além disso, ressalva que ao iniciar o tratamento com a oxigenioterapia, os doentes devem receber um acompanhamento mais próximo, tendo o ajuste da dose de acordo com a análise gasométrica, a fim de corrigir a hipoxemia sem causar hipercapnia. Este estudo atenta também para a utilização da ventilação mecânica não invasiva no manejo destes pacientes para potencializar os efeitos da oxigenioterapia.¹⁴

A oxigenoterapia em longo prazo demonstrou melhorar a sobrevida em pacientes com

DPOC com hipoxemia grave em repouso e é recomendado nas diretrizes atuais do GOLD para tais pacientes. Porém, não há evidências clínicas de que há minimização da mortalidade com oxigenoterapia em pacientes com DPOC estável que apresentam apenas dessaturação arterial de oxigênio moderada em repouso ou com exercício.¹⁵

Pacientes com DPOC e hipoxemia moderada, apenas poucos pacientes com policitemia ou sinais de insuficiência cardíaca direita se beneficiam da oxigenoterapia a longo prazo. Apontam também para a transitoriedade da hipoxemia como um fator que nem sempre é levado em consideração em alguns estudos, o que poderia explicar talvez a falta de eficácia da oxigenioterapia em longo prazo nos pacientes com hipoxemia moderada, mas classificados erroneamente com hipoxemia crônica e grave. Refletem ainda sobre a mudança do perfil dos pacientes que atualmente utilizam a oxigenioterapia de longo prazo, sendo eles mais velhos e com mais comorbidades quando comparados com os demais pacientes que participaram de estudos mais antigos sobre o assunto, carecendo assim de novas pesquisas com o panorama atual da doença.¹⁶

DISCUSSÃO

Há a necessidade de utilização da oxigenioterapia prolongada para os pacientes com DPOC e insuficiência respiratória grave, uma vez que já não conseguem manter sozinhos uma adequada função das trocas gasosas, necessitando de suporte em muitos casos, sendo assim recomendados por especialistas de todo o mundo por garantirem melhora da sobrevida destas pessoas e também a redução dos episódios de exarcebação aguda da DPOC, reduzindo desse modo as hospitalizações.¹⁵

Ao iniciar a oxigenioterapia prolongada para esses pacientes, deve haver um acompanhamento muito próximo dos mesmos, para que se crie o melhor plano de cuidado individualizado, levando em conta suas necessidades respiratórias, o melhor sistema de oxigenioterapia para cada um a partir de suas vantagens e desvantagens e os dados da gasometria arterial, pois a oferta excessiva de oxigênio excessiva também é maléfica para o doente. O cuidado com a superoxigenação deve ser redobrado nos episódios de exacerbação da DPOC, visto que na expectativa de tentar socorrer rapidamente o doente, ofertando-lhe mais do que o necessário de oxigênio pode-se agravar ainda mais a acidose respiratória e a hipercapnia provocadas pelo aumento da PCO₂ descompensada, as quais podem ser fatais.
12, 12, 14.

Uma alternativa que merece maiores estudos é a complementação da oxigenioterapia prolongada com a ventilação não invasiva, pois se pode melhorar a função respiratória dos doentes e potencializar os efeitos da primeira com redução do seu uso, sendo também uma

opção mais econômica.⁹

Até a presente data, todos os estudos publicados acerca de grupos que apresentam insuficiência respiratória leve a moderada e que utilizaram a oxigenioterapia prolongada não demonstraram melhora dos sintomas, da qualidade de vida e da função pulmonar e tampouco modificaram o número de internações destes doentes, de modo que a oxigenioterapia prolongada não deve ser prescrita para esses grupos, pois não apresentam evidências positivas.^{4,7}

Também parece claro que a oxigenioterapia é benéfica para os pacientes com hipoxemia moderada e que apresentem dispnéia em suas atividades diárias ou ao realizarem exercício físico, devendo ser administrada apenas durante esses episódios, uma vez que os estudos realizados até o momento indicam que o uso pré ou pós estes esforços não trazem nenhuma mudança positiva para os doentes.^{3,4,5,7} Além disto, a oxigenioterapia apresenta dispendiosidade, maior dificuldade de locomoção do indivíduo por ter que carregar o material e maiores chances de acidentes, o que faz com que seja reavaliada sua real necessidade para o paciente tendo em vista seus pontos positivos e negativos.^{10,12}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na busca de dados e interpretação de seus resultados quanto aos benefícios da utilização da oxigenioterapia em pacientes com DPOC, levando em consideração seus benefícios e possíveis malefícios, percebeu-se que o oxigênio apresenta melhora do prognóstico de tais pacientes, se realizado naqueles que apresentam insuficiência respiratória com intensa dispnéia, fadiga respiratória e estágios avançados do DPOC, tendo como valores limítrofes para indicação de seu uso a SatO_2 menor que 89%, objetivando estabilizar o paciente com SatO_2 entre 89 e 92%, para melhora do quadro hipoxêmico e risco de desenvolver complicações, como acidose respiratória.

O uso indiscriminado de oxigênio, entretanto, não apresenta benefícios, além de poder gerar complicações ao doente com DPOC sem sinais de fadiga respiratória e graus avançados de hipoxemia, não sendo indicativo de oxigenioterapia pacientes que se encontram em estágios leves ou moderados da doença, sendo indicado apenas para doentes avançados que necessitam de oxigênio suplementar, em que seu uso é corroborado pelo quadro do doente e que há melhora do estado de hipoxia e do desempenho respiratório.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, Comissão de DPOC da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2006. Disponível em: <http://www.goldpoc.com.br/arquivos/GOLD-Report-Portugues.pdf>.

2. BRASIL, Ministério da saúde. Doença pulmonar obstrutiva crônica. Portaria SAS/MS no 609, de 06 de junho de 2013, retificada em 14 de junho de 2013. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/abril/02/pcdt-doenca-pulmonar-obs-cronica-livro-2013.pdf>.
3. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD--a review of potential interventions. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:203-23.
4. Gentry, S.; Gentry B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017 Apr 1;95(7):433-441.
5. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, Smith BJ. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 6. Art. No.: CD000238. DOI: 10.1002/14651858.CD000238.pub2.
6. Jarosch I et al. Short-term Effects of Supplemental Oxygen on 6-Min Walk Test Outcomes in Patients With COPD. *CHEST* , Volume 151 , Issue 4 , 795 - 803
7. The Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation *N Engl J Med* 2016; 375:1617-1627 DOI: 10.1056/NEJMoa1604344
8. Ekström M, Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy A, Currow D. Oxygen for breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease who do not qualify for home oxygen therapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 11. Art. No.: CD006429. DOI: 10.1002/14651858.CD006429.pub3.
9. Murphy PB, Rehal S, Arbane G, et al. Effect of Home Noninvasive Ventilation With Oxygen Therapy vs Oxygen Therapy Alone on Hospital Readmission or Death After an Acute COPD Exacerbation A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317(21):2177–2186. doi:10.1001/jama.2017.4451
10. Yves L, Sarah B, Frédéric S, Show All (7) Van Hung N, Jean B, Shawn A, François M. Multi-center, randomized, placebo-controlled trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease: a study protocol for the INOX Trial. *BMC Pulmonary Medicine* BMC series – open, inclusive and trusted 2017 17:8 <https://doi.org/10.1186/s12890-016-0343-9>
11. Rocker G. Harms of overoxygenation in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *CMAJ* Jun 2017, 189 (22) E762-E763; DOI: 10.1503/cmaj.170196.
12. BRASIL, Ministério da saúde. Cadernos de atenção básica: doenças respiratórias crônicas. DF- Brasília. 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_respiratorias_cronicas.pdf
13. Line Hust Storgaard, Hans-Ulrich Hockey, Birgitte Schantz Laursen, Ulla Møller Weinreich. Long-term effects of oxygen-enriched high-flow nasal cannula treatment in COPD patients with chronic hypoxemic respiratory failure. Published 16 April 2018 Volume 2018:13 Pages 1195—1205 DOI <https://doi.org/10.2147/COPD.S159666>
14. Nikolay P, Alan Gary H, Armin S, Peter J, Sebastian R Ott. Long-term oxygen therapy in COPD patients: population-based cohort study on mortality. Published 22 March 2018 Volume 2018:13 Pages 979—988 DOI <https://doi.org/10.2147/COPD.S154749>
15. Barbara Yawn, MD, MSc, FFAFP , Victor Kim, MD. Treatment Options for Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Recommendations and Unmet Needs. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2018 February;85(suppl 1):S28-S37

16. Magnus E, Thomas R. Which patients with moderate hypoxemia benefit from long-term oxygen therapy? *Ways forward*. Published 9 January 2018 Volume 2018:13 Pages 231—235
DOI <https://doi.org/10.2147/COPD.S148673>

USO DE FÁRMACOS NA TERAPÊUTICA DE HEPATOPATIAS ALCOÓLICAS

THE USE OF DRUGS IN THE THERAPY OF ALCOHOLIC HEPATOPATHIES

**Camila N. Barbosa¹; Deborah R. Salgado¹; Gabriel S. A. Jardim¹; Gabriela R. Basílio¹;
Jade A. N.N. Penha¹; Larissa S. Moreira¹. Carlos P. Nunes².**

Descritores: Alcoolismo, Hepatopatia Alcoólica, Fármacos, Grupos de Autoajuda.
Keywords: Alcoholism, Alcoholic Hepatopathy, Drugs, Self-Help Groups.

RESUMO:

Introdução: O uso abusivo de álcool constitui-se como uma das causas mais comuns de hepatopatia, podendo evoluir para três formas: a esteatose-hepática, a hepatite e a cirrose, sendo a fibrose a base fisiopatológica desta última. Em sua evolução a hepatopatia alcoólica pode cursar com sintomas como icterícia, febre e hepatomegalia dolorosa, não raramente associadas a um quadro gripal de perda de peso e indisposição. Apesar das predisposições genéticas já averiguadas, outros fatores como o sexo feminino e a dose consumida são contribuintes para o desenvolvimento da lesão. Além disso, encontra-se no paciente alcoolista, uma dificuldade em reconhecer a doença que ele possui, sendo este um dos focos para o seu tratamento. **Objetivo:** Os estudos comprovam que o álcool é um dos maiores responsáveis pela incidência de doença hepática em todo o mundo, além de apresentar efeitos deletérios psicossociais, influenciando atitudes, personalidade, se tornando um problema de saúde pública. Hoje, é oferecida pelo sistema de saúde uma terapia multidisciplinar, que engloba o tratamento da dependência e da doença orgânica, especialmente da doença hepática alcoólica, caracterizada por três diferentes estágios: esteatose hepática, hepatite alcoólica e cirrose. A evolução dessa doença é dose e tempo dependente, por isso a preocupação com a dependência, visto que o passo mais difícil no processo terapêutico é o indivíduo se reconhecer alcoolista e necessitado de intervenção. **Método:** A revisão sistemática de cento e noventa e sete artigos apresentou avaliação de medicamentos, frequência em grupos de autoajuda, público alvo da terapia e a eficácia desses métodos na prevenção e tratamento da doença hepática alcoólica. **Resultados:** pessoas que fizeram tratamento farmacológico tendem a ter crises de abstinência e percentual de recaída com menor frequência em relação a outros métodos. **Conclusão:** Tornou-se evidente o auxílio de medicamentos no tratamento e a prevenção de possíveis doenças, principalmente quando há consciência dos danos do

¹ Alunos da graduação de medicina do sétimo período do Unifeso.

² Professor do curso de Medicina do Unifeso.

álcool a curto e longo prazo e do valor do tratamento a fim de reduzir danos futuros.

ABSTRACT

Introduction: Alcohol abuse is one of the most common causes of liver disease and can develop into three forms: hepatic steatosis, hepatitis and cirrhosis, fibrosis being the pathophysiological basis of the latter. In its evolution, alcoholic liver disease can occur with symptoms such as jaundice, fever and painful hepatomegaly, not infrequently associated with an influenza-like illness of weight loss and indisposition. Despite genetic predispositions already verified, other factors such as the female sex and the dose consumed are contributors to the development of the lesion. In addition, it is found in the alcoholic patient, a difficulty in recognizing the disease that he has, being this one of the focuses for his treatment. **Aims:** Studies prove that alcohol is one of the major responsible for liver disease worldwide, in addition to deleterious psychosocial effects, conditioning attitudes, personality, making it a public health problem. Today, a multidisciplinary therapy is provided by the govern therapy system, which encompasses the treatment of dependence and organic disease, particularly liver disease, characterized by three different patterns: hepatic steatosis, alcoholic hepatitis and cirrhosis. The dose of this disease is dose and time dependent, what explains the addict preoccupation, whit is hard to self-recognize. **Method:** The systematic and synchronous review of preventive therapy and drug therapy, the frequency in self-help groups, the target audience of the therapy and the procedures for the prevention and treatment of liver disease. **Results:** Percebous that people in treatment with medicine have less crisis of abstinence and percentage of relapse with less frequency in relation to other methods. **Conclusion:** The aid of medicines without treatment and the prevention of illnesses, besides damages caused by the prolonged use of the alcohol and in the long term becomes evident.

INTRODUÇÃO

O consumo crônico e excessivo de álcool constitui uma das principais causas de doença hepática¹. A patologia da doença hepática alcoólica consiste em três lesões principais de características evolutivas, raramente existindo lesão em forma única: (1) esteatose hepática, (2) hepatite alcoólica e (3) cirrose¹.

A patogenia da hepatopatia alcoólica consiste em fibrose do fígado que é desencadeado por diversos fatores como infecções, autoimunidade, alterações metabólicas, medicamentos, colestases e álcool². Dentre estes, o alcoolismo crônico e as hepatites virais crônicas são as mais prevalentes em desenvolvimento da cirrose hepática².

A hepatite alcoólica se apresenta com uma hepatomegalia de evolução rápida e dolorosa, associada a febre e icterícia³. Muitas das vezes o acometimento evolui com

características parecidas de uma gripe comum, com perda de peso, falta de vontade para as atividades diárias e desconforto³. Em decorrência deste fato e outras condições como hemorragias altas ou baixas, infecções ou acometimento pancreático, alguns pacientes requerem tratamento em unidades de nível terciário³.

Apesar da existência de predisposições genéticas ao alcoolismo, bem como genes relacionados a esteatose e fibrose hepáticas, o sexo feminino constitui um forte determinante para a hepatopatia alcoólica¹. As mulheres são mais suscetíveis a lesão hepática alcoólica quando comparadas aos homens¹.

Visto como uma das substâncias mais consumidas no mundo, a Organização Mundial da Saúde (OMS) relata que aproximadamente dois bilhões de pessoas consomem bebidas alcoólicas, sendo de uso social ou por indivíduos dependentes⁴. Em uma pesquisa realizada pela Universidade de Porto em 2011 e 2012, foi realizada uma coleta de dados dos casos de cirrose hepática diagnosticada na consulta de Hepatologia, onde constatou-se os seguintes dados epidemiológicos: a maioria foi de sexo masculino⁵. A relação de homens/mulheres foi de 2,44 : 1⁵. A média de idade atual foi 61,20 e a idade do diagnóstico foi de 57,49. Em cerca de 69,8 % dos casos, o motivo de referenciar à consulta de Hepatologia foi por alteração das transaminases e/ou ecográficas, sendo que o restante dos casos (30,2%) foi por descompensação de doença hepática⁵.

No entanto, apesar de ser amplamente utilizado em contextos mundiais, as toxinas encontradas no álcool necessitam de grandes quantidades para serem capazes de lesionar o tecido hepático, sendo portanto dose-dependente². Isso comprovado pelo fato de pacientes que consomem grandes doses apresentarem com mais frequência o quadro de cirrose². Ao mesmo tempo vale ressaltar que apenas uma parcela dos pacientes, mesmo com grandes ingestas de álcool evoluirão com cirrose, sendo a esteatose hepática um quadro mais frequentemente observado, podendo este então levar a hepatite e, posteriormente, a cirrose².

O principal problema na luta contra o alcoolismo é o paciente reconhecer que está doente e que precisa de ajuda. A percepção tardia acerca do problema ocorre à medida que a frequência do uso aumenta e as consequências do abuso esboçam-se nas várias esferas da vida².

Nos pacientes dependentes do álcool, sua determinação em parar com o vício é muito relevante, mas agentes externos, como medicamentos, intervenção social e frequência em grupos de ajuda é de suma importância. Por se tratar de um vício, muitas vezes só a própria consciência não consegue vencer isso, precisando assim, de forças externas para o auxiliá-lo².

OBJETIVOS

Objetivo primário: Analisar as terapêuticas aplicadas no tratamento da hepatopatia alcoólica

Objetivo secundário:

- Identificar a eficácia de frequentar grupos de auto ajuda
- Analisar drogas terapêuticas para hepatopatia alcoólica.

MÉTODOS

Os artigos foram coletados através da pesquisa das palavras-chave: alcoolismo e grupos de autoajuda, em diversos banco de dados, como Cochrane, BioMedCentral, EBSCOhost. Além disso, foram utilizados livros texto, incluindo o livro Medicina Interna de Harrison e Medicina de Cecil. Cento e noventa e sete artigos foram encontrados, incluindo publicados em revistas e manuais internacionais nos últimos 10 (dez) anos. Foram selecionados os que responderam ao questionamento inicial do trabalho e as publicações com maior grau de evidência científica.

DESENVOLVIMENTO

O consumo excessivo de etanol está ligado ao desenvolvimento de danos diretos ao fígado, podendo desenvolver esteatoses, cirroses e hepatites⁶. O tratamento destes indivíduos deve ter um acompanhamento rigoroso na tentativa de diminuir os danos causados pelo uso de álcool no fígado⁶.

Sabe-se que a doença hepática alcoólica (DHA) pode ser causada pelo estresse oxidativo e disfunção mitocondrial e de proteases, cursando com lesão e apoptose dos hepatócitos devido ao consumo excessivo de etanol, diminuindo, portanto, as funções hepáticas⁶⁻⁷. Atualmente foi demonstrado que a ativação da vias do complemento (clássica, MBL e alternativa) estão envolvidas na gênese da DHA⁷. O aumento de ácidos graxos advindos de uma dieta rica em gorduras associado ao consumo frequente de álcool potencializa a produção de ROS, sendo importante a utilização de anti-oxidantes no tratamento da hepatopatia alcoólica⁶.

A hepatopatia alcoólica leva a modificações na extremidade terminal das proteínas histonas em que o DNA é embrulhado para formar a cromatina⁶. Devido ao fato de gerar alterações no nucleossoma ou em diferentes locais da cromatina, o etanol pode influenciar em muitas mutações genéticas⁶. A mutação do DNA também pode estar limitada aos subconjuntos de genes selecionados, dependendo do grau e do modo de administração do etanol⁶.

A maioria dos pacientes etilistas pesados possuem esteatose hepática e que 10-20% evoluem para hepatite alcoólica, cirrose e até carcinoma hepatocelular⁶⁻⁷. O conhecimento do

mecanismo de evolução dessa lesão é essencial para a prevenção e tratamento da doença hepática alcoólica⁷.

A DHA possui uma progressão definida: esteatose hepática, hepatite alcoólica e fibrose, sendo que a ativação do sistema complemento está envolvida em cada um desses estágios⁷. Nos etilistas crônicos observa-se a supressão da ativação do sistema complemento (C1 e C3), que acabam por aumentar a susceptibilidade de lesão por isquemia⁷. Além disso, observou-se maior deposição de lipídios nos hepatócitos⁷. Estudo este que foi demonstrado em camundongos expostos cronicamente ao álcool e que desenvolveram esteatose hepática⁷.

Pesquisas realizadas também em camundongos mostraram que a exposição ao álcool promove a deposição do sistema complemento (C3b) e maior produção e expressão de citocinas pró-inflamatórias (TNF-alfa e IL-6) sendo demonstrado sua participação no aparecimento da hepatite alcoólica; A causa da fibrose hepática alcoólica ainda não está muito bem definida mas sabe-se que a ativação do sistema complemento (C5) é a base dessa patologia e o C3, C4 e ativação da MBL podem estar envolvidos⁷. Foi evidenciado que a ativação do sistema complemento está envolvida na patogênese da doença hepática alcoólica⁷. Dito isso, novas abordagens terapêuticas podem ser adotadas como a utilização de fármacos que regulam o sistema complemento, a exemplo: fármacos que inibem a ativação de C3, C5; anticorpo anti-complemento e mutantes de complemento, dentre outros⁷. Todos eles com o objetivo de diminuir/inibir a ativação do sistema complemento, conseqüentemente retardar a progressão da doença e até mesmo impedir a sua aparição⁷.

Portanto, deve ser ressaltado a importância de desenvolver terapêuticas para o alcoolismo pois o álcool tem repercussões no metabolismo de carboidratos, lipídios, proteínas, vitaminas, oligoelementos⁸. Pode haver também o aumento de colágeno, podendo acarretar a fibrose perivenular considerada como lesão precursora da cirrose hepática⁸.

Um estudo com o objetivo de estudar o alcoolismo e sua farmacoterapia, através de uma revisão literária ressaltou os impactos sociais do alcoolismo e apresentar os principais fármacos utilizados no tratamento⁴. Este foi realizado de maneira que escolheram vários fármacos e analisaram cada um, de acordo com sua farmacocinética e sua farmacodinâmica, levando em consideração como ele ajudaria o paciente a reintegrar-se na sociedade⁴. Também foi analisado o efeito dos fármacos em cada grupo social, como: gestantes e adolescentes⁴. A conclusão que chegaram foi que a adesão ao tratamento ajudaria na manutenção da abstinência alcoólica⁴.

Houve também um estudo realizado para ajudar os profissionais da saúde, em especial, médicos e residentes, que se acham autossuficiente e que buscam fuga na bebida alcoólica, a lidar com esse problema⁵. O tipo de estudo realizado foi entrevistas clínicas semi-

estruturadas baseadas no CID-10 para diagnóstico de dependência de álcool/drogas e comorbidade psiquiátrica⁵. O estudo foi feito com o objetivo de apresentar a criação e o funcionamento de serviço específico para médicos no Brasil, descrever o perfil sociodemográfico, prevalência de transtornos mentais e dependência química entre médicos que buscaram o serviço, principalmente de álcool⁵. O estudo foi feito da seguinte maneira: 247 contatos foram feitos e 192 pacientes compareceram ao primeiro atendimento⁵. Destes, 158 eram homens, a maioria casados (55%), idade média de $42,4 \pm 11,1$ anos⁵. As causas de procura por atendimento foram: comorbidade entre transtorno mental e dependência química (67,7%), dependência química (20,8%), transtornos mentais (7,8%), *burnout* (4,2%)⁵. O intervalo médio entre a identificação do problema e a busca de tratamento foi de 7,5 anos⁵. Desemprego (21,6%), problemas no exercício profissional (63,5%), problemas no Conselho Regional de Medicina (13%), internação psiquiátrica pregressa (31,2%) e auto-medicação (71,8%) associaram-se à gravidade dos problemas. Mudança de especialidade ocorreu em 9,3% da amostra⁵.

A eficácia e tolerabilidade de acamprosato em comparação com placebo e outros agentes farmacológicos no tratamento ao etilismo e seus diversos benefícios, principalmente quando associado a tratamento psicossocial foi avaliada em um estudo utilizando os ECAs com 6915 participantes que preencheram os critérios de inclusão e foram incluídos na revisão⁹. Em comparação com o placebo, o acamprosato mostrou reduzir significativamente o risco da ingestão de bebida alcoólica e aumentar a duração acumulada de abstinência⁹. A diarreia foi o único efeito colateral mais freqüente relatado com o uso de acamprosato do que placebo⁹. Efeitos de ensaios patrocinados pela indústria RR 0,88 (95% 0,80 a 0,97) não diferiram significativamente daqueles dos ensaios sem fins lucrativos RR 0,88 (IC 95% 0,81 a 0,96)⁹. Assim, foram analisados os resultados como o acamprosato sendo um tratamento eficaz e seguro para abstinência contínua após desintoxicação em pacientes dependentes de álcool⁹.

Um estudo foi realizado com o intuito de resumir revisões Cochrane que avalia a eficácia e a segurança de intervenções farmacológicas no tratamento de retirada de álcool¹⁰. O estudo realizado foi uma revisão sistemática¹⁰. Foi demonstrado que os tratamentos farmacológicos atualmente utilizados são de eficácia incerta e há ainda mais dúvidas quanto aos efeitos comparativos e ao custo-benefício apresentado¹⁰. Assim, foi realizado essa pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia¹⁰. Cinco revisões, 114 estudos, 7333 participantes que se adequavam aos critérios necessários para a inclusão¹⁰. Os desfechos considerados foram convulsões por abstinência alcoólica, eventos adversos e desistências¹⁰.

Além disso, foi feito um estudo com o objetivo de avaliar a associação entre a fissura

pelo álcool e variáveis relacionadas ao modelo biopsicossocial de dependência, bem como verificar se estas variáveis preveem retenção ao tratamento¹¹. O estudo realizado foi o estudo clínico randomizado¹¹. O estudo foi feito, pois relaciona o psicossocial e a dependência alcoólica, assim avaliando a eficácia de grupos de autoajuda na luta contra o etilismo¹¹. A amostra foi composta por 257 homens dependentes de álcool que participaram de dois diferentes estudos clínicos que foram desenvolvidos na Universidade de São Paulo, Brasil¹¹. Baseado em quatro fatores medidos no início do tratamento - biológico (idade, raça e alcoolismo familiar), psiquiátrico (sintomas depressivos), social (condição econômica e status marital) e relacionado à dependência (intensidade da fissura, gravidade da dependência do álcool, status de ser fumante, tempo de consumo regular e problemático de bebidas alcoólicas, bebida preferencial, quantidade de etanol consumido ao dia) - um modelo de regressão logística direta foi desenvolvido para analisar o efeito destas variáveis sobre a retenção ao tratamento, avaliando a influência das medicações utilizadas e da participação em grupos de alcoólicos anônimos¹¹. Maior idade, participação em grupos de alcoólicos anônimos e preferência por cerveja foram fatores independentemente associados a maior retenção ao tratamento¹¹. Maior escore em depressão aumentou a chance de abandono¹¹.

Por fim, a abstinência do álcool representa uma meta importante nos doentes com DHA dado que a abstinência melhora os resultados clínicos de todos os estádios da DHA¹². No passado, o dissulfiram era o único fármaco disponível para o alcoolismo¹². O dissulfiram é um fármaco eficaz para o consumo de álcool, no entanto, o dissulfiram deve ser evitado em doentes com DHA grave devido à possibilidade de hepatotoxicidade¹². Mais recentemente, a crescente compreensão da neurobiologia do alcoolismo tem levado ao desenvolvimento de agentes farmacológicos eficazes que podem complementar tratamentos psicossociais, em particular, a naltrexona e o acamprosato¹². Tanto a naltrexona como o acamprosato estão aprovados para tratar o alcoolismo; todavia, estes fármacos não foram testados em doentes com cirrose¹². O antagonista de opióides naltrexona tem sido intensamente avaliado, sobretudo na formulação oral¹². Um ensaio de larga escala também mostrou a eficácia de uma formulação intramuscular de naltrexona no alcoolismo¹². Dado o potencial de hepatotoxicidade, a naltrexona não foi testada em doentes com DHA e a sua utilização nesta população não é recomendada¹². O acamprosato é um modulador do sistema receptor glutamatérgico e uma metanálise de 24 ensaios controlados e aleatorizados confirmou a sua eficácia como terapêutica para o consumo de álcool¹². Com base em alguns ensaios clínicos, o ácido gama-hidroxibutírico foi aprovado em alguns países da Europa (Itália e Áustria) para o tratamento do alcoolismo, mas é necessária mais investigação, tendo em conta o risco de abuso de ácido gama-hidroxibutírico¹².

Entre outros compostos, o topiramato, o ondansetrom e o baclofeno parecem ser os fármacos mais promissores para o alcoolismo¹². O topiramato é um medicamento anticonvulsivante, que demonstrou segurança e eficácia na redução de consumo pesado de álcool¹². Houve também uma redução nos níveis de enzimas hepáticas em doentes tratados com topiramato, porém, o topiramato não foi testado em doentes com DHA¹². O antagonista do 5-HT₃ ondansetrom tem demonstrado que reduz o consumo de álcool, mas este efeito foi limitado aos alcoólicos de “início precoce”¹². Alguns estudos sugerem que o baclofeno, um agonista do receptor GABAB, aumenta a taxa de abstinência e previne recaídas em doentes dependentes de álcool¹². Além disso, até à data, o baclofeno representa a única terapêutica farmacológica para o consumo de álcool testada em alcoólicos com doença hepática significativa¹². O baclofeno pode representar uma terapêutica promissora para doentes dependentes de álcool com DHA¹². Um ensaio clínico demonstrou a segurança e eficácia do baclofeno na promoção da abstinência de álcool em cirróticos alcoólicos, mas são necessários estudos confirmatórios em doentes cirróticos¹².

Outro tratamento possível para o paciente com hepatite alcoólica em estado avançado é a realização do transplante do fígado¹³⁻¹⁴. A grande dúvida quanto a transplantar ou não um fígado em um paciente com hepatite alcoólica se deve ao fato de que pacientes com essa condição, não raramente, apresentam recaídas, que podem prejudicar o enxerto, tendo portanto, em alguns estudos, menos prioridades que outras comorbidades, mesmo em situações em que possivelmente apresentariam um resultado adequado com o transplante¹³⁻¹⁴.

Foi demonstrado que o tratamento do alcoolismo com medicamentos é feito baseado na utilização do dissulfiram devido à sua capacidade na inibição da enzima aldeídodesidrogenase, causando reações tóxicas, quando associada ao álcool devido o acúmulo de acetaldeído no sangue⁴. O acamprosato age de forma similar ao GABA, diminuindo a hiperexcitabilidade da SAA; e a naltrexona, com função na inibição dos receptores opióides controlando, dessa forma, os efeitos causados pela dopamina⁴. O acamprosato e a naltrexona são drogas de escolha por não apresentarem tantos efeitos adversos⁴. Assim, significa que o tratamento farmacológico, principalmente por dissulfiram ou acamprosato são os mais eficientes associado com dose correta, adesão ao tratamento e a frequência em grupos de autoajuda é competente para o tratamento ao alcoolismo⁴.

Foi também observado uma prevalência alta de transtornos psiquiátricos bem como problemas psicossociais e profissionais na amostra que foi realizado o estudo⁵. Serviços específicos de atenção à saúde mental dos médicos podem ter efeito catalisador nas mudanças culturais quanto à procura de ajuda, favorecendo a detecção precoce e

tratamento⁵. Assim, chegaram à conclusão que os profissionais de saúde têm uma enorme propensão a entrar no caminho do alcoolismo, dessa maneira, uma atenção integrada com ajuda medicamentosa a essa classe deve ser feita para prevenir possíveis hepatopatias alcoólicas⁵.

Em outro estudo, foi confirmada a eficácia do acamprosato no tratamento do alcoolismo⁹. Acamprosato foi eficiente para reduzir o risco de qualquer bebida após a desintoxicação para 86% do risco que um paciente teria sob placebo e aumentar o número de dias abstinentes por cerca de três dias adicionais por mês⁹. Em uma população de pacientes dependentes do álcool, espera-se que o acamprosato impeça o consumo de álcool após a desintoxicação em um em cada nove pacientes, que de outra forma teriam recaído⁹. Assim, o resultado apresentado indica que o uso de medicamentos coadjuvantes no tratamento para etilistas crônicos, desde que haja adesão por completo do tratamento, é uma ótima ajuda para vencer o vício, e o tratamento ser mais eficaz⁹.

Comparando os cinco tratamentos citados acima, os benzodiazepínicos apresentaram benefício protetor ao álcool contra sintomas, em particular convulsões, quando comparados com placebo e um benefício potencialmente protetor para muitos resultados quando comparados com fármacos antipsicóticos¹⁰. Assim, isso significa que esses fármacos ajudam no processo de tratamento, principalmente nas crises de abstinência do álcool¹⁰.

Vale ressaltar que nos pacientes doentes, se faz necessário a adoção de medidas nutricionais e também de suporte¹⁵. Dentre essas medidas, a abstinência alcoólica é a mais importante e eficaz, uma vez que além de melhorar o prognóstico e as lesões histológicas, é responsável por diminuir a pressão portal, a evolução para cirrose e melhorar a expectativa de vida em todas as fases da Doença Hepática Alcoólica¹⁵.

A desnutrição calórico-proteico e a deficiência de vitaminas e minerais em alcoólicos é bastante frequente¹⁵. Essas alterações devem ser identificadas e corrigidas, pois podem interferir no prognóstico do paciente¹⁵. A instituição de dieta adequada pode ser tão importante como a terapêutica medicamentosa e, ainda, ajuda a potencializar a eficácia da mesma¹⁵.

Já em relação aos grupos de ajuda, a participação no AA foi significativamente correlacionada com a permanência do tratamento¹¹. Até o momento, não há evidência científica conclusiva de que a participação em AA mantenha os pacientes em tratamento mais tempo¹¹. Em geral, uma das dificuldades na avaliação da eficácia da participação em AA é o viés de auto-seleção dos participantes¹¹. Auto-selecionar-se para a participação em AA, também conhecido como viés de seleção, não está claro se há fatores de personalidade ou motivacionais relacionados com a decisão de aderir a este grupo de auto-ajuda¹¹. Alguns autores relataram que os alcoólatras que frequentam o AA são tipicamente mais sociáveis e

afiliativos, mais culpados dos comportamentos passados, fisicamente mais saudáveis e mais socialmente estáveis¹¹. Por outro lado, outros autores afirmam que o comparecimento aos AA é mais comum entre os grupos raciais e étnicos minoritários, aqueles com renda mais baixa e aqueles com emprego instável¹¹. Embora essas generalizações possam ser problemáticas e duvidosas, algumas características atribuídas aos participantes de AA têm um certo nível de aceitabilidade, dadas as características inerentes aos grupos de auto-ajuda¹¹. Assim, permite perceber que a frequência em grupos de ajuda associado a determinação e convicção que precisa de uma melhora nessa área da vida, é um grande fator eficaz para vencer esse vício¹¹.

CONCLUSÃO

O estudo confirmou a existência de grupos de risco associado à doença hepática alcoólica, que estão no mesmo grupo suscetível ao etilismo. Nele estão inclusos: jovens, profissionais extremamente autoconfiantes que passam por uma decepção no trabalho, pessoas com psicológico afetado ou se sentindo frustrada são exemplos de grupos de risco.

A terapia psicológica seria a responsável por situar o indivíduo na condição de alcoolista, que é fator excepcional para introdução da terapia farmacológica, boa adesão e sucesso no tratamento.

A terapia medicamentosa, quando feita com a posologia correta, ininterruptamente e concomitante à terapia mental mostrou-se eficiente para tratar a dependência. Além disso, os medicamentos diminuíram consideravelmente o número de recaídas e a síndrome de abstinência durante o processo. Em resposta a estudos atuais, a aposta para os alcoolistas crônicos, é o acamprosato, um derivado da taurina, o medicamento com maior grau de evidência científica.

Outro índice importante no desfecho do alcoolista foi o início precoce das intervenções. O tratamento iniciado com maior urgência indicou redução expressiva no possível desenvolvimento de hepatopatias alcoólicas. Para os pacientes em graus avançados próximos à doença crônica, como a cirrose, o mais indicado foi a abstinência dos fatores agravantes associado à terapia.

REFERÊNCIAS

1. Mailliard ME, Sorrel MF. Hepatopatia Alcoólica. In: Kasper, DL. et al. Harrison Medicina Interna, v.2. 18ª. Edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2013. pp.2589-2591.
2. Silva ISS. Cirrose hepática. Cadernos de Gastroenterologia, São Paulo, v.67 n.4, Abril 2010.
3. Anna MD. Esteato-hepatite alcoólica e não-alcoólica. In: Goldman et Ausiello. Cecil Medicina, 23ª. Edição. Rio de Janeiro: Elsevier Editora Ltda.; 2013. pp.1308-1312.

4. Reis GA, Góis HR, Alves MS, Partata AK. Alcoolismo e seu tratamento Revista Científica do ITPAC, Araguaína, v.7, n.2, Pub.4, Abril 2014.
5. Palhares HN; Laranjeira R; Nogueira LA. A pioneering experience in Brazil: the creation of a support network for alcohol and drug dependent physicians. A preliminary report. : Uma experiência pioneira no Brasil: a criação de uma rede de apoio aos médicos dependentes de álcool e drogas. Um relatório preliminar. Revista Brasileira de Psiquiatria. 29, 3, 258-261, Sept. 2007.
6. Alves ID, Soares LSO, Coelho PPR, Paiva AMR. Estudo das ações celulares do etanol no fígado. Revista UNINGÁ Review, Vol.20, n.3. 2014 pp.72-76.
7. In CJ, Hu ZG, Yuan GD, Lei B, He SQ. Complements are involved in alcoholic fatty liver disease, hepatitis and fibrosis. World J Hepatol. 2018;10(10):662-669
8. Vieira JMF. Metabolismo do Etanol. Rev Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2002.
9. Rosner S, HackL HA, Leucht S, Leher P, Vecchi S, Soyka M. Acamprosate for alcohol dependence. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 9. Art. No.: CD004332.
10. Amato L, Minozzil S, Davoli AM. Efficacy and safety of pharmacological interventions for the treatment of the Alcohol Withdrawal Syndrome. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2011, Issue 6. Art. No.: CD008537.
11. Corrêa FJM, Balteiri DA, Psychosocial and clinical predictors of retention in out patient alcoholism treatment. Revista Brasileira de Psiquiatria V. 34, N. 4, Pub.19, Março 2012.
12. Journal of Hepatology. Recomendações de Orientação Clínica da EASL: Manejo da Doença Hepática Alcoólica. European Association for the Study Of the Liver: 2012. vol. 57 | 399–420.
13. Mathurin P, Moreno C, Samuel D, Dumortier J, Salleron J, Durand F, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. N Engl J. Med 2011;365:1790–1800
14. Mathurin P, Lucey MR. Management of alcoholic hepatitis. J Hepatol 2012;56:S39–S45. Liver transplantation. Gut 1998; 43:140–145.
15. Matos L, Batista P, Monteiro N, Henriques P, Carvalho A. Hepatite alcoólica aguda: Artigo de revisão. J Port Gastrenterol. vol.20, n. 4. 2013. p153-161.

TRATAMENTO DA ICC COM A ASSOCIAÇÃO VALSARTANA E SACUBITRIL

TREATMENT OF HEART FAILURE WITH THE ASSOCIATION OF SACUBITRIL/VALSARTAN

Bianca B. Biondi¹; Clovis W. T. da S. Andrade; Felipe H. T. R. da Cunha; Gustavo C. Silveira; João P. Y. L. de Oliveira; Carlos P. Nunes².

Descritores: Entresto, Valsartan/sacubitril (LCZ696), Insuficiência Cardíaca Congestiva.
Keywords: Entresto, Valsartan/sacubitril (LCZ696), Heart Failure.

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca é uma condição que afeta mais de 23 milhões de pessoas no mundo, sendo a etiologia mais comum a isquêmica em pacientes principalmente idosos com outras comorbidades associadas. A fisiopatologia vem dos mecanismos inicialmente compensatórios que acabam sendo deletérios em um longo período, com isso são necessários medicamentos para evitar esses efeitos e dentre esses atualmente temos o Valsartan/sacubitril (Entresto). **Objetivo:** Entender o mecanismo do medicamento Valsartan/sacubitril, seus benefícios e avaliar sua superioridade perante outros medicamentos com o mesmo objetivo. **Método:** Esta revisão bibliográfica de noventa e quatro artigos apresentou avaliação do Valsartan/sacubitril (LCZ696) no tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva, contemplando seus aspectos farmacológicos e sua representatividade na melhora no tratamento da IC. **Resultados:** O fármaco apresentou diversos benefícios no tratamento da Insuficiência Cardíaca, demonstrando superioridade em relação tratamento convencional, como evidenciando pelo estudo PARADIGM-HF, no qual o LCZ696 foi comparado ao tratamento com Enalapril. **Conclusão:** O medicamento apresentou efetividade no tratamento de IC, principalmente em idosos, com alta morbimortalidade e ausência de tratamento definitivo, com impacto positivo na longevidade da população independente da etiologia. Entretanto não se comprovou certeza de melhora na evolução do tratamento da insuficiência cardíaca.

ABSTRACT

Introduction: Heart failure is a condition that affects more than 23 million people worldwide, with the most common etiology being ischemic, mostly in elderly patients with other associated comorbidities. Pathophysiology comes from the initially compensatory mechanisms

¹ Alunos da graduação de medicina do sétimo período do Unifeso.

² Professor do curso de Medicina do Unifeso.

that end up being deleterious in a long period, with which drugs are needed to avoid these effects and among these, we currently have the Entresto. **Goal:** Understand the mechanism of Entresto, its benefits and evaluate its superiority compared to other drugs that has the same goal. **Method:** This bibliographic review of ninety-four articles, presented an evaluation of Entresto (Valsartan / sacubitril) – (LCZ696) in the treatment of congestive heart failure, contemplating its pharmacological aspects and its representativeness in the improvement of the treatment of HF. **Results:** The drug presented several benefits in the treatment of Heart Failure, demonstrating superiority over conventional treatment, as evidenced by the PARADIGM-HF study, in which Entresto was compared to the treatment with Enalapril. **Conclusion:** The drug was effective in the treatment of HF, mainly in elderly patients, with high morbimortality and absence of definitive treatment, with positive impact in the longevity of the population independent of the etiology. However, there was no evidence of improvement in the progression of heart failure treatment.

INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica, na qual o coração é insuficiente para bombear sangue para o resto do corpo de forma a suprir as necessidades metabólicas dos tecidos, ou pode fazer às custas de elevadas pressões de enchimento¹. Assim, consiste em uma síndrome que apresenta uma série de problemas locais, levando a tentativas de adaptações cardiovasculares para manter a homeostasia, que acabam por desregulá-la e causa sintomas, não só cardíacos, mas também sistêmicos².

Esta condição pode ser crônica quando tem natureza persistente e progressiva, sendo chamada de Insuficiência cardíaca crônica¹. Pode também ser aguda quando ocorrem alterações rápidas ou graduais de sinais e sintomas com necessidade de terapia com urgência¹.

A IC vem afetando mais de 23 milhões de pessoas no mundo todo¹. A prevalência cresce de acordo com o aumento da idade, sendo de cerca de 1% em indivíduos entre 55 e 64 anos, chegando a 17,4% naqueles com idade maior ou igual a 85¹.

A sobrevivência após 5 anos de diagnóstico é de aproximadamente 35%, sendo que a mortalidade tardia (1 ano) varia de acordo com a classificação da fração de ejeção, atingindo 8,8% em portadores de ICFeR, (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Reduzida) 7,6% nos casos de ICFeI (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Intermediária) e 6,3% na ICFeP (Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada)¹. Sendo assim, é uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade no mundo industrializado³.

O perfil clínico dos pacientes com Insuficiência Cardíaca Crônica é de idosos

portadores de etiologias diversas, sendo a doença isquêmica a mais comum, com alguma outra comorbidade associada¹. A IC afeta os idosos e é a causa mais frequente de hospitalização destes². Nos EUA, é responsável por mais de um milhão de admissões nos hospitais por ano². No Brasil, a principal causa de re-hospitalização é a má aderência ao tratamento básico da IC, com uma elevada taxa de mortalidade intra-hospitalar¹.

O controle inadequado de hipertensão e diabetes, juntamente com a persistência de doenças negligenciadas, como doenças reumáticas e a doença de chagas, estão entre as principais causas de IC¹.

A complexa fisiopatologia é composta por mecanismos para tentar compensar o quadro causado pela doença e estes, por sua vez, acabam acarretando mais dano ao paciente². Por conta disso, considera-se a possibilidade de mudança no tratamento pelo desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas².

Dessa maneira, o LCZ696 (sacubitril/valsartana), comercialmente denominado Entresto, é o primeiro da classe dos inibidores da neprilisina e do receptor da angiotensina aprovado para o tratamento da IC³. Dentre os vários fármacos do tratamento convencional, como os Inibidores da Enzima de Conversão de Angiotensina (ECA), Betabloqueadores e Espironolactona, este novo fármaco demonstra incremento de eficácia em relação aos tradicionais⁴.

O sacubitril/valsartana representa uma nova classe terapêutica¹. Esta droga tem o intuito de atuar simultaneamente em dois locais de extrema importância para controle da doença, no sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e na endopeptidase neutra (inibidor da neprilisina e do receptor da angiotensina – INRA)¹.

Assim, observando tamanha prevalência da doença em meio a população brasileira somada à dificuldade de se prevenir, já que esses doentes são portadores de uma série de doenças crônicas que necessitam de tratamento e acompanhamento, sendo que muitas das vezes encontram sem o acesso ao tratamento e/ou acompanhamento adequados nos níveis primário ou terciário. Por isso, mostra-se necessário ampliar o arsenal terapêutico e disponibilizar o tratamento a todos, sendo importante compreender o tratamento da IC e como essa nova classe terapêutica pode representar uma melhora na qualidade de vida, no controle da doença e no prognóstico desses pacientes.

OBJETIVOS

Objetivo primário: Compreender a terapia com sacubitril/valsartana e seus benefícios;

Objetivo secundário:

- Entender mecanismo de ação do sacubitril/valsartana

- Identificar indicações e contraindicações do sacubitril/valsartana.

MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi realizada através da coleta de artigos utilizando as seguintes palavras-chave: Entresto, Valsartan/sacubitril (LCZ696), Insuficiência Cardíaca Congestiva nos bancos de dados como PubMed e LILACS. Além disso, foram usados a Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda e a nota técnica emitida pela ANVISA sobre o fármaco estudado. Dessa pesquisa 94 (noventa e quatro) artigos foram encontrados, publicados em revistas e manuais internacionais nos últimos 5 (cinco) anos. Sendo selecionado revisões sistemáticas que responderam ao questionamento inicial do trabalho.

DESENVOLVIMENTO

Insuficiência cardíaca consiste em uma patologia cardíaca, na qual o músculo cardíaco não consegue bombear sangue com força suficiente para fornecer todo o sangue necessário para o corpo inteiro⁵. Os sinais e sintomas mais comuns de insuficiência cardíaca são a dispneia e o edema de membros inferiores devido ao acúmulo de líquido⁵. O entendimento da fisiopatologia da insuficiência cardíaca, principalmente dos mecanismos que levam ao remodelamento ventricular, é importante e ajuda a compreender a evolução do tratamento desta síndrome⁶.

O desenvolvimento da insuficiência cardíaca é desencadeado por qualquer acometimento no coração, classicamente tem-se dano de natureza crônica como a hipertensão arterial sistêmica ou agudo como o Infarto Agudo do Miocárdio⁶.

Essas duas naturezas de lesão ao miocárdio acabam por estabelecer dano ao tecido cardíaco, ativando uma cascata de eventos com o intuito de compensar a redução do débito cardíaco, como os mecanismos neuro-hormonais, sendo um dos principais a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)⁶. Esta ativação é deletéria ao miocárdio, pela sua participação no remodelamento ventricular que colabora no desenvolvimento da insuficiência cardíaca⁶. O corpo acaba evoluindo com má adaptação e dessa maneira passa a sobrecarregar o sistema cardiovascular em questão funcional⁶.

Em julho de 2014, foi apresentado um novo medicamento para pacientes com insuficiência cardíaca, com o propósito de ampliar o espectro do tratamento além de proporcionar um melhor prognóstico⁵.

O arsenal terapêutico para o tratamento da insuficiência cardíaca foi potencializado com um fármaco que associa Valsartan e uma nova droga, o Sacubitril⁶.

Esse fármaco recebeu o nome comercial de Entresto, também conhecido como

LCZ696, é uma medicação utilizada no tratamento da insuficiência cardíaca e da hipertensão arterial, tendo impacto direto na qualidade e longevidade da vida⁵.

A Valsartana pertence a uma classe de medicamentos conhecidos como antagonistas do receptor da angiotensina II, que atuam no controle da hipertensão arterial através de um mecanismo de ação específico⁷. E o sacubitril, uma nova droga disponibilizada na forma pró-droga, é um inibidor da enzima neprilisina, que tem a função de degradar peptídeos natriuréticos⁶.

Assim, compreende-se que o medicamento LCZ696 atua inibindo tanto o receptor de angiotensina quanto a neprilisina, papel desempenhado respectivamente pela valsartana e sacubitril⁵. Com isso, realiza o relaxamento dos vasos sanguíneos, ao mesmo tempo em que atua reduzindo a retenção de água no corpo, ambos mecanismos favoráveis ao tratamento da insuficiência cardíaca⁵. Desta forma, há um aumento de peptídeos natriuréticos circulantes, além do concomitante bloqueio do SRAA propiciado pelo valsartan, resultando em potente vasodilatação⁶.

Quanto ao mecanismo de ação, o sacubitril possui o papel de inibidor da neprilisina, este pró-farmaco é ativado por um metabolismo ativo responsável por aumentar os níveis de peptídeos, uma vez que a neprilisina age degradando o peptídeo natriurético e a bradicinina promovendo tanto a vasodilatação como outros efeitos, incluindo a natriurese e a consequente redução do líquido extracelular⁴. Esse efeito é gerado pelo aumento da excreção de sódio renal, o que promove uma redução da pré-carga e diminui os efeitos deletérios do remodelamento ventricular⁴.

Observou-se que o sistema das neprilinas, atua tanto como fator de proteção cardíaca quanto renal⁸. Assim, ao realizar sua inibição, há um aumento expressivo no organismo associado a uma redução de sua degradação enzimática com efeito benéfico na insuficiência cardíaca⁸.

Já a valsartana atua inibindo os receptores de angiotensina II, bloqueando mais especificamente o receptor AT1 e aumentando, concomitantemente, a liberação independente de aldosterona⁹. Respectivamente, essas ações realizarão um processo de redução da vasoconstricção, da retenção de sódio e água e da hipertrofia miocárdica, atuando de maneira conjunta com o sacubitril⁹.

O Sacubitril, um inibidor de neprilinas, é responsável pela degradação de peptídeos vasoativos, como o peptídeo natriurético cerebral (BNP), o pro-peptídeo natriurético cerebral N-terminal (NT)-proBNP e a bradicinina¹⁰. O proBNP é convertido em NT-proBNP e BNP¹⁰.

O BNP é responsável pela natriurese, diurese, vasodilatação, efeitos vasculares não proliferativos e diminuição do tônus simpático¹⁰. O BNP inibe a neprilina resultando em um

aumento dos peptídeos natriuréticos, incluindo o próprio BNP, que tem propriedades vasodilatadoras, facilita a excreção de sódio e, provavelmente, tem efeito sobre o remodelamento cardíaco¹⁰.

Assim, quando o paciente está utilizando inibidores de neprililina, o BNP não pode ser utilizado para monitorar a terapia; de fato, o NT-proBNP é o biomarcador escolhido para pacientes sob uso inibidores de neprililina¹⁰.

Uma análise de rede neural artificial revelou que o sacubitril / valsartan age sinergicamente contra a morte celular de cardiomiócitos e o remodelamento da matriz extracelular do ventrículo esquerdo¹¹. Assim, tem-se o Valsartan melhorando o remodelamento cardíaco, enquanto o sacubitril atenua a morte celular de cardiomiócitos, a hipertrofia e a contratilidade miocitária comprometida¹¹.

De modo geral, este fármaco aumenta a resposta fisiológica benéfica das neprililinas enquanto bloqueia os efeitos nocivos da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona⁸. Também foi observado que o LCZ696 gerou aumento dose-dependente na concentração e na atividade da renina plasmática e nos níveis de Ang II, o que é compatível com a ação do bloqueio do receptor AT1⁸.

Com relação a farmacocinética, na absorção após o uso oral, o LCZ696 é dissociado em sacubitril, sacubitrilato e valsartan atingindo picos em 0,5 h, 2 h e 1,5 h, respectivamente³. A biodisponibilidade por via oral é de 60% e a distribuição do fármaco é ampla e está altamente ligada às proteínas plasmáticas³.

O Sacubitril é prontamente convertido em sacubitrilato por esterases, e não é mais metabolizado de forma significativa³. Valsartan é minimamente metabolizado; apenas cerca de 20% da dose é recuperada³.

Após administração oral, 52% a 68% de sacubitril (principalmente como sacubitrilato) e 13% de valsartan e seus os metabólitos excretam-se na urina; 37% a 48% de sacubitril (principalmente sacubitrilato) e 86% de valsartan e seus metabólitos são excretados nas fezes³. Sacubitril, sacubitrilato e valsartan são eliminadas do plasma com uma semi-vida de eliminação média (T_{1/2}) de aproximadamente 1,4 h, 11,5 h e 9,9 h, respectivamente³.

Quanto a farmacodinâmica, a administração de sacubitril / valsartan resultou em um aumento não sustentado significativo da natriurese, aumento do GMPc na urina e diminuição plasma MR- roANP e NT-proBNP comparado ao valsartan³.

Deste modo, compreende-se que o medicamento sacubitril/valsartan atua inibindo tanto o receptor de angiotensina quanto a neprililina, papel desempenhado respectivamente pela valsartana e sacubitril. Realizando o relaxamento dos vasos sanguíneos ao mesmo tempo que atua reduzindo a retenção de água no corpo, ambos mecanismos favoráveis ao

tratamento da insuficiência cardíaca⁵.

Sua dose alvo recomendada é de 97 mg/103 mg 2x ao dia, devendo ser ingerido de manhã e a noite. Normalmente, a dose inicial é de 24 mg/26 mg ou 49 mg/51 mg duas vezes ao dia. O limite máximo diário de administração do medicamento é 97 mg/103 mg duas vezes por dia⁵.

Dentre as contraindicações do sacubitrilo/valsartan, podem ser citadas: a presença de alergia ao sacubitril ou a qualquer outro ingrediente do medicamento; a associação com inibidores da ECA; episódios passados de angioedema ao tomar um inibidor da ECA ou um bloqueador do receptor de angiotensina (BRA) e se for portador de alguma doença hepática grave. Ressalta-se que este medicamento é contraindicado também para o uso por gestantes⁵.

O estudo PARADIGM-HF (Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure) analisou resultado de ensaios clínicos randomizados, demonstrou evidências científicas que o LCZ696 é mais eficaz do que o enalapril⁴. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. Além disso, mostrou redução relativa de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca em torno de 20% em relação ao enalapril⁶.

O PARADIGM-HF possui baixo risco de vieses e de erros aleatórios ao concluir que o LCZ696 é superior ao enalapril na dose 20 mg ao dia⁴.

O sacubitril/valsartana, demonstrou superioridade quando comparado ao enalapril em pacientes com insuficiência cardíaca classe \geq II, fração de ejeção \leq 35%, que já estivessem em uso de IECA ou BRA, houve diminuição significativa sobre o desfecho primário – morte por causas cardiovasculares ou hospitalização por descompensação de insuficiência cardíaca assim como sobre a mortalidade por todas as causas. Portanto, a inibição combinada do receptor de angiotensina e da neprilisina é superior a inibição isolada do SRAA⁶.

Os pacientes apresentando sintomas leves, mas com muitos fatores de risco, obtiveram um efeito benéfico do sacubitrilo/valsartan com relação ao enalapril em um relativo curto período de tempo, e mesmo os pacientes com poucos fatores de risco obtiveram efeitos benéficos também¹².

O número de reinternações por insuficiência cardíaca em um período de 30 dias, após uma internação com o uso de sacubitrilo/valsartan nesse período, é menor se compararmos ao uso nesse mesmo período de enalapril, sendo justificada a utilização do LCZ696 em comparação com o enalapril¹³.

Contudo, após análise do estudo PARADIGM-HF, foi constatado que os pacientes que receberam o medicamento obtiveram um bloqueio do sistema renina-angiotensina-

aldosterona utilizando uma dose máxima de valsartana, enquanto no grupo controle, os pacientes obtiveram o mesmo efeito com metade da dose máxima de enalapril. Com isso, ainda há dúvidas sobre a evolução no tratamento da insuficiência cardíaca a partir da utilização do sacubitrilo/valsartan⁴.

Hoje, os betabloqueadores, juntamente com IECA e mais recentemente sacubitril/valsartan, são fármacos que influenciam eixos fisiopatológicos potentes e podem reverter, parcialmente ou completamente, o remodelamento adverso do ventrículo esquerdo⁶. Sendo assim, pode-se dizer que este conjunto de drogas são as mais potentes ferramentas para melhorar desfechos em pacientes com insuficiência cardíaca – potencialmente com um fator universal entre eles – o efeito antiremodelamento⁶.

A chegada do composto sacubitril/valsartan trouxe, ainda, outro enfoque, pois dados indicam que este composto possa substituir com vantagem os inibidores da ECA ao bloquearem de maneira eficaz e segura a degradação de peptídeos natriuréticos, sem prejuízo do bloqueio do SRAA⁶.

Foi realizado um ensaio clínico randomizado em que foi avaliado o benefício de tratar o paciente com sacubitril / valsartan versus o uso do inibidor da enzima conversora de angiotensina de acordo com a variabilidade da estabilidade clínica¹⁴.

Averiguou-se, então, que pacientes que tiveram uma descompensação recente de insuficiência cardíaca, estavam mais suscetíveis a morte cardiovascular ou risco de hospitalização do que aqueles que nunca foram hospitalizados¹⁴. E o uso do sacubitrilo/valsartan não mostrou evidências de que os pacientes menos instáveis se beneficiem mais do que os pacientes mais estáveis¹⁴.

No estudo com 24 pacientes do Programa de Insuficiência Cardíaca do Departamento de Cardiologia e da Cátedra de Fisiologia do Hospital Universitário, da Universidad Abierta Interamericana, avaliando a evolução da classe funcional dos marcadores de inflamação ventricular esquerda em pacientes cardiopatas de variadas etiologias em tratamento com sacubitrilo/valsartan, observou-se que a Fração de Ejeção aumentou de 27,78 para 38,94%, melhora de sua classe funcional em 6 meses, diminuição do diâmetro diastólico do ventrículo esquerdo (DDVE) aos 6 meses de 64,54 para 61,41 mm, o diâmetro sistólico do ventrículo esquerdo (DSVE) diminuiu de 51,20 para 43,69 mm¹⁵. Além disso, foi observado que os níveis dos marcadores inflamatórios e número de hospitalizações diminuíram¹⁵. Além disso, foi observada nessa população, a interrupção do remodelamento ventricular, permitindo melhora na Fração de Ejeção, demonstrando resultados promissores do fármaco¹⁵.

Com isso, alvos futuros continuam sendo objeto de pesquisa experimental utilizando alvos moleculares, como microRNAs e rotas de sinalização celulares, para que assim consiga

aumentar o arsenal terapêutico para o controle desta condição clínica tão prevalente⁶.

CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a descoberta e utilização do fármaco Entresto, também conhecido como LCZ696, que associa Valsartan e Sacubitril, de modo a realizar o relaxamento dos vasos sanguíneos e reduzindo a retenção de água no corpo, demonstrou mecanismos favoráveis ao tratamento da insuficiência cardíaca, patologia com elevada prevalência na população mundial, principalmente em idosos, com alta morbimortalidade e ausência de tratamento definitivo.

Destarte, vê-se um impacto positivo na longevidade da população que apresenta insuficiência cardíaca de qualquer etiologia, se utilizado tal fármaco como auxiliar no tratamento, visto que o mesmo contribui para diminuição do remodelamento cardíaco com consequente melhoria da sintomatologia e evitando futuras hospitalizações.

A análise do estudo PARADIGM-HF, por outro lado, demonstrou controvérsias. Pode-se afirmar que o LCZ696 é mais eficaz do que o Enalapril, porém não se comprovou certeza de melhora na evolução do tratamento da insuficiência cardíaca a partir da utilização do sacubitrilo/valsartan. Os compostos presentes nesta medicação poderiam contribuir com vantagem na substituição dos inibidores da ECA, uma vez que bloqueiam a degradação de peptídeos natriuréticos e bradicinina, concomitante a inibição do SRAA, e, desta forma, acarretando em vasodilatação e aumento da diurese, contribuindo para melhora do quadro sistêmico apresentado pelos pacientes.

Sendo assim, é necessário maiores estudos para comprovar a eficácia da associação sacubitril/valsartana, uma vez que há presença de conflitos entre os resultados obtidos nesta revisão.

REFERÊNCIAS

1. Colafranceschi AS et al. Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [s.l.], p.436-539, 2018.
2. Silva PM; Aguiar C. Sacubitril/valsartan: um importante avanço no puzzle terapêutico da insuficiência cardíaca. Revista Portuguesa de Cardiologia, [s.l.], v. 36, n. 9, p.655-668, set. 2017.
3. Dargad R R. et al. Sacubitril/valsartan: A novel angiotensin receptor-neprilysin inhibitor. Indian Heart Journal, [s.l.], v. 70, p.102-110, jul. 2018.
4. Correia LCL; Rassi JA. Paradigm-HF: a Paradigm Shift in Heart Failure Treatment?. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, [s.l.], p.77-79, 2016.
5. McMurray JJV. et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact. European Journal Of Heart Failure, [s.l.], v. 15, n. 9, p.1062-1073

6. Scolari FL et al. Insuficiência cardíaca - fisiopatologia atual e implicações terapêuticas. Revista da Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, [s.l.], v. 28, n. 1, p.33-41, 15 mar. 2018.
7. Verma A et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction. Jacc: Cardiovascular Imaging, [s.l.], v. 1, n. 5, p.582-591, set. 2008.
8. Langenickel TH.; Dole WP. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition with LCZ696: a novel approach for the treatment of heart failure. Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies, [s.l.], v. 9, n. 4, p.131-139, 2012.
9. Dargad, RR. et al. Sacubitril/valsartan: A novel angiotensin receptor-neprilysin inhibitor. Indian Heart Journal, [s.l.], v. 70, p.102-110, jul. 2018.
10. Baliga, RR. Sacubitril/Valsartan. Heart Failure Clinics, [s.l.], v. 14, n. 4, p.479-491, out. 2018.
11. Yandrapalli S et al. Sacubitril/valsartan in cardiovascular disease: evidence to date and place in therapy. Therapeutic Advances In Cardiovascular Disease, [s.l.], v. 12, n. 8, p.217-231, 19 jun. 2018.
12. Simpson J et al. Comparing LCZ696 With Enalapril According to Baseline Risk Using the MAGGIC and EMPHASIS-HF Risk Scores. Journal Of The American College Of Cardiology, [s.l.], v. 66, n. 19, p.2059-2071, nov. 2015.
13. Desai AS. et al. Influence of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) on 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. Journal Of The American College Of Cardiology, [s.l.], v. 68, n. 3, p.241-248, jul. 2016.
14. Solomon SD. et al. Efficacy of Sacubitril/Valsartan Relative to a Prior Decompensation. Jacc: Heart Failure, [s.l.], v. 4, n. 10, p.816-822, out. 2016.
15. Porcile R; Infantas TZ; Levin R. Remodelación inversa del miocardio y reducción de marcadores inflamatorios en pacientes con insuficiencia cardíaca tratada con sacubitrilo/valsartán. Insuficiencia Cardíaca, Buenos Aires,, v. 3, n. 13, p.104-109, 13 ago. 2018.

INFLUÊNCIA DAS BAIXAS TEMPERATURAS NAS DOENÇAS CORONARIANAS AGUDAS.

INFLUENCE OF LOW TEMPERATURES IN ACUTE CORONARY DISEASES.

Duan C. R. Ledo¹; Eduardo S. P. Fairbanks²; Iara S. Ourofino¹; Isaque D. Rodrigues¹; Jomar S. Silva¹; Laura V. R. Hoffmann¹; Rosiane F. S. Abreu³

Descritores: infarto do miocárdio; temperaturas frias; epidemiologia.
Keywords: myocardial infarction; cold temperatures; epidemiology

RESUMO

Introdução: A *cardiopatía isquêmica* (CI) é um distúrbio caracterizado pelo aporte inadequado de sangue e oxigênio para a musculatura cardíaca, ou seja, um desequilíbrio entre oferta e demanda. O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a manifestação mais importante da CI, é causado por uma ruptura da placa aterosclerótica instável, levando a oclusão total de um vaso coronário. É uma das principais causas de mortalidade cardiovascular. **Objetivo:** Levando em consideração a alta prevalência das CI atrelado a sua gravidade, o presente trabalho tem por objetivo central correlacionar o aumento do número de casos com os períodos a temperatura ambiente mais baixa. **Métodos:** Para a construção desta revisão literária foram selecionados descritores: myocardial infarction, cold temperature e epidemiology na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** Tendo em vista a comprovação de que a temperatura interfere nos processos metabólicos do corpo, podemos supor que ela é um fator de risco para o IAM e suas complicações que podem levar ao óbito. **Conclusões:** Após realização do presente trabalho, pudemos observar que existe uma relação causal entre temperaturas mais baixas e o aumento do número de casos de IAM, visto o aumento de hospitalização por eventos cardiovasculares.

ABSTRACT

Background: Ischemic heart disease (IC) is a disorder characterized by the inadequate supply of blood and oxygen to the cardiac musculature, that is, an imbalance between supply and demand. Acute myocardial infarction (AMI) is the most important manifestation of IC, caused by a ruptured unstable atherosclerotic plaque, leading to total occlusion of a coronary vessel. It is one of the main causes of cardiovascular mortality. **Aims:** Taking into account the high prevalence of IHDs linked to their severity, the main objective of this study is to correlate the

¹ Aluno da graduação de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.

² Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. Bolsista e pesquisador de Iniciação Científica do INCT PROPRIETAS. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5236716763931168>

³ Médica cardiologista, professora do Centro Universitário Serra dos Órgãos

increase in the number of cases with the periods at the lowest ambient temperature. **Methods:** For the construction of this literary review were selected descriptors: myocardial infarction, cold temperature and epidemiology in the Virtual Health Library database. **Results:** In order to prove that temperature interferes with the metabolic processes of the body, we can assume that it is a risk factor for AMI and its complications that can lead to death. **Conclusions:** After the present study, we observed a causal relationship between lower temperatures and an increase in the number of AMI cases, due to the increase in hospitalization for cardiovascular events.

INTRODUÇÃO

A *cardiopatía isquêmica* (CI) é um distúrbio caracterizado pelo aporte inadequado de sangue e oxigênio para a musculatura cardíaca, ou seja, um desequilíbrio entre oferta e demanda.¹ A principal causa é a doença aterosclerótica das artérias coronárias epicárdicas.¹ Os pacientes com CI são classificados em dois grandes grupos: com doença arterial coronariana (DAC) crônica e o grupo composto pelas síndromes coronarianas agudas (SCA).¹ As SCA se apresentam de 2 maneiras: infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IMCEST) no eletrocardiograma ou síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST (SCA-SEST).¹

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a manifestação mais importante da CI, é causado por uma ruptura da placa aterosclerótica instável, levando a oclusão total de um vaso coronário.^{2,3} É uma das principais causas de mortalidade cardiovascular, respondendo por 15,5% do total de óbitos, de acordo com o relatório Global Burden of Disease 2015 (Global Health Estimates, 2015).³ A CI causa mais mortes e incapacidade, acarretando maiores custos econômicos, do que qualquer outra enfermidade nos países desenvolvidos.¹ A cardiopatía isquêmica é a principal causa de morte no mundo.⁴

Os maiores fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) são idade, sexo, tabagismo, aumento da circunferência da cintura abdominal, diabetes, hipertensão, exercícios físicos intensos e abuso de cocaína.^{2,4} As evidências sobre mudanças na fisiologia estão justificando que os fatores de risco não tradicionais como poluição do ar e as mudanças climáticas vem contribuindo para o número de CI.²

A exposição à temperatura ambiente, especialmente o frio, leva a vasoconstrição e aumenta a viscosidade sanguínea e o fibrinogênio plasmático, estando este aliado ao maior estado pró-inflamatório, o que pode potencialmente aumentar a incidência de eventos cardiovasculares. Além disso em dias frios ocorre aumento da estimulação do sistema nervoso autônomo simpático, aumento da carga de trabalho cardíaco durante o inverno,

desencadeando assim na maior prevalência de hipertensão arterial no inverno.^{5,6,7,8} Além desses fatores causarem a deterioração a angina na DAC estável, podem desencadear um processo de rupturas de placas com manifestações clínicas como síndromes coronarianas agudas (SCA).⁷ Esses fatores podem ser responsáveis pelo aumento das taxas de internações.⁶ A temperatura está intimamente associada com o aumento do número de mortes no geral, mas também as mortes relacionadas com as doenças da circulação, do coração e também com o IMCEST.⁸

OBJETIVO

Relacionar temperaturas baixas com a prevalência de SCA.

MÉTODOS

Para a construção desta revisão literária foram selecionados três descritores no DeCs, são eles: myocardial infarction, cold temperature e epidemiology. Esses descritores foram utilizados na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com o operador booleano “AND” no dia 08/11/2018. Não foram utilizados filtros, sendo encontrados 15 artigos e todos eles selecionados, pois ajudavam na resposta da seguinte questão: O frio aumenta a incidência de doença arterial coronariana?

DESENVOLVIMENTO

As variações de temperatura, em especial o frio, interferem na ocorrência do IAM. Isso pode ser explicado por mecanismos fisiológicos. A exposição a temperaturas frias está associada ao aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e vasoconstrição periférica, com participação de fatores trombogênicos, como viscosidade plasmática, níveis séricos de colesterol, concentrações de fibrinogênio, agregação plaquetária e contagem de hemácias. Estes mecanismos são considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares e podem precipitar quadro de IAM, especialmente entre pessoas expostas as baixas temperaturas de forma direta.⁹

As mulheres têm maior probabilidade de internação hospitalar no IAM em períodos frios.^{9,10} Isto acontece, pois, as mulheres têm um maior risco de arritmia, isquemia e pressão arterial elevada, as quais são mais afetadas pelas temperaturas extremamente quentes e frias.

10

Entre as faixas etárias, aqueles com 75 anos ou mais mostram-se mais suscetíveis ao calor e ao frio.^{9,10} Os idosos sofrem alterações fisiológicas na função renal e na homeostase dos eletrólitos em clima extremamente quente, e possuem um sistema de termorregulação mais fraco devido à redução da sensibilidade térmica cutânea e à diminuição

da vasoconstrição cutânea com o estresse pelo frio.¹⁰ Vários estudos epidemiológicos amplos revelaram que o efeito do tempo frio nas doenças cardiovasculares são maiores na população geral do que naqueles com mais de 65 anos.¹¹

As populações urbanas e as populações rurais tem risco semelhante para o desenvolvimento de IAM com o clima frio.¹⁰ Alguns estudos dizem que ocorrem efeitos mais pronunciados do estresse por calor sobre DCV durante dias quentes em áreas urbanas, enquanto efeitos mais intensos de frio são mais observados em populações rurais.¹⁰ Entretanto, não foi encontrado um risco maior na população rural em clima frio, provavelmente devido à redução das atividades diárias no inverno.¹⁰

O menor nível econômico social aumenta a mortalidade associada à temperatura.¹⁰ Nesse contexto foi notado que as internações hospitalares por IAM relacionadas à temperatura foram mais pronunciadas em grupos com baixo nível socioeconômico tanto para calor quanto para frio.¹⁰ Pessoas em grupos com baixo status socioeconômico tendem a ter meios inadequados (por exemplo, para sistemas de aquecimento / resfriamento e roupas), residem em residências construídas com materiais de baixa qualidade e têm um estado de saúde ruim.¹⁰

Encontraram-se associações entre frio e a incidência de infarto agudo do miocárdio, bem como entre o calor e todas as suas consequências.¹¹ Também descobrimos que certos estados individuais e fatores modificaram essas associações.¹¹ No que diz respeito a exposição a temperaturas mais frias e o risco de hospitalização por IAM, foi verificado um aumento significativo de internações por motivos cardiovasculares quando há redução para cada 1°C de temperatura.³ Existe uma relação não linear entre a temperatura média e as internações por IAM, visto que as temperaturas quentes e frias tiveram malefícios na ocorrência do IAM.⁹ Com relação a temperaturas frias, seus efeitos se tornaram aparentes após 2 dias da exposição e persistiram por cerca de 10 dias.⁹

Em relação à latitude, os países com maior latitude têm efeitos mais fracos da exposição ao frio sobre o risco de hospitalização por IM. Isto pode ocorrer devido, pelo menos em parte, à capacidade adaptativa das populações de clima frio, que é maior pois a população está mais aclimatada a baixas temperaturas.³

As temperaturas moderadas têm menor impacto sobre o aumento do risco de mortalidade e internações hospitalares, quando comparado a temperaturas mais baixas.⁵ Isso demonstra que variações de temperaturas tem papel importante quanto ao risco a saúde, sendo isto relevante quando relacionado a regiões de grandes variações de temperatura, permitindo assim que hajam intervenções na saúde pública e orientações acerca das oscilações de temperatura aos coronariopatas com o objetivo de diminuir os eventos

cardiovasculares adversos, devido a condições climáticas extremas.^{5,6}

Resultados de estudos mostraram que a contribuição do tempo frio para a saúde pode ser sentida não apenas quanto à mortalidade, mas também na morbidade devido a alguma patologia.¹¹ Foi observado a diminuição de hospitalização de IAM em 3 a 7% com um aumento de temperatura.²

As mortes por doença circulatória também estão relacionadas com as infecções respiratórias, temperatura do ponto de orvalho e a pressão barométrica. Indivíduos em diferentes climas experimentam diferentes temperaturas de forma diferente.⁸ O clima local influencia as respostas à temperatura.⁸ As pessoas “se aclimatam”.⁸

A infecção e inflamação atuam no desencadeamento de IMCEST por meio do aumento das demandas metabólicas e efeitos adversos sobre as células endoteliais e trombose. O aumento das exigências metabólicas em resposta à infecção respiratória também pode precipitar a descompensação cardiovascular.⁸ As taxas de morte gerais e também das doenças circulatórias e cardíacas estiveram mais associadas com infecções respiratórias do que com outras afecções, o que é consistente com relatos anteriores de infarto do miocárdio ocorrendo 10 dias após uma infecção respiratória.⁸

Temperaturas baixas aumentam a estabilidade viral e reduzem a depuração mucociliar. A ocupação de áreas internas em ambientes fechados, em baixas temperaturas, aumentam o potencial de disseminação.⁸

Mortes cardiovasculares e óbitos por todas as causas ocorrem com variações sazonais com maiores taxas no inverno.⁸ Quando estudados individualmente, muitos fatores estão significativamente associados a baixo teor de umidade, influenza, menos horas de luz do dia, neve, precipitação e outros.⁸ No entanto, muitos desses fatores estão inter-relacionados e menos se sabe sobre sua importância relativa.⁸

RESULTADOS

Recentemente começaram a surgir os primeiros estudos que incluem variações climáticas e situações extremas de frio e calor como fator de risco para síndromes coronarianas agudas.⁴ Em valores gerais, ocorrem mais mortes por exposição ao frio extremo do que ao calor extremo.⁴ A cada 10 graus a menos na temperatura, há um aumento de 9% no risco do desenvolvimento de IAM.⁴

Doenças cardiovasculares têm apresentado maior prevalência em situações onde indivíduos são expostos às grandes alterações climáticas, conforme estudos apresentados nos últimos 20 anos.¹² Estudo realizado na população do Texas no período de 1990 a 2011 que apontou que temperaturas mais amenas contribuem para uma maior quantidade de

mortes, sendo que por causas específicas o IAM foi a principal.¹³

Um estudo foi aplicado nas duas regiões mais povoadas de Portugal: Lisboa e os municípios do Porto.¹⁴ Foram utilizados dados das internações diárias em hospitais públicos para o período de 2003 a 2007.¹⁴ Esta é a primeira vez em Portugal que o impacto do tempo frio no IAM foi avaliado.¹⁴ Este estudo utilizou um sistema biometeorológico para avaliar o ambiente térmico.¹⁴ Estes resultados reforçam a ideia de que parece existir padrões de sazonalidade das doenças cardiovasculares, e que mesmo em países onde a estação fria é amena, o clima contribui negativamente para a saúde humana.¹⁴ Os resultados atuais também são consistentes com outros estudos na Europa que destacaram a contribuição negativa do clima frio sobre a incidência do IAM de acordo com outros estudos, os resultados mostraram que o contribuição do tempo frio vai além da mortalidade, e relaciona também na morbidade devido a algumas patologias.¹⁴ O tempo frio é associado a um risco aumentado de hospitalizações.¹⁴

Outro estudo baseou-se em um grupo composto por pacientes com síndrome coronariana aguda.⁶ Os dados foram analisados para admissão de acordo com diferentes estações.⁶ Este estudo mostrou variação na taxa de internação de pacientes com síndrome coronariana aguda através das diferentes estações do ano.⁶ O número de admissões não só aumenta na estação fria e quente, mas também com mudança repentina na temporada.⁶

Com o objetivo de elucidar a interação do clima com os eventos cardiovasculares, houve a inclusão da exposição ao calor, exposição ao frio, ondas de calor e períodos de frio sobre o risco de mortalidade ou hospitalização por IAM.³ A identificação da relação do risco de hospitalização por IAM aumentou significativamente em relação à exposição ao calor e à exposição ao frio, e a mortalidade aumentou durante as ondas de calor.³

No que diz respeito a exposição a temperaturas mais frias e o risco de hospitalização por IAM, foi verificado um aumento significativo de internações por motivos cardiovasculares quando há redução a cada 1°C da temperatura.³ O artigo demonstrou que as variações de temperatura estão associadas a um risco aumentado de IAM.³

O presente estudo realizou revisão das evidências da associação entre os índices de temperatura e hospitalização por IAM.² O estudo obteve como resultado que aumento de temperatura está associado com a diminuição de hospitalização por IAM em todo período do ano quando ocorre o aumento de temperatura.²

A partir de uma revisão sistemática de outros artigos que abordam os assuntos tratado nessa revisão, foi feita uma associação entre temperatura e poluentes atmosféricos no aumento da incidência de IAM.¹⁵ O estudo encontrou uma associação significativa de temperaturas mais baixas, particularmente de abaixo de 24°C, e taxas mais altas de

internações por IAM nas 3 cidades estudadas.¹⁵ Mesmo com temperaturas diferentes entre as 3 cidades, apresentou um mesmo padrão básico: uma associação positiva inicial entre a temperatura e taxas de IAM.¹⁵ E nenhuma das 3 cidades apresentou um aumento de IAM com a elevação de temperatura.¹⁵

O presente estudo avaliou a população de Paris e de sua área suburbana cadastrada no CARDIO-ARSIF com IMCEST.¹⁶ Entre todas as variáveis climáticas estudadas, apenas a exposição à temperatura mais baixa no período de uma semana foi associada a um RR (Risco Relativo) significativo de infarto agudo do miocárdio (RR: 3,8% por 10 ° C para diminuição na temperatura máxima e RR: 4,4% por 10 ° C diminui na temperatura mínima).¹⁶ Foi encontrado também um ER significativo do infarto do miocárdio durante os períodos de epidemia de gripe (ER: 8,9%); este efeito foi aditivo ao de temperaturas mais baixas.¹⁶ Tem sido amplamente relatado que as respostas imunes diminuem em idosos, a mesma faixa de idade que os pacientes com risco de IMCEST.¹⁶ Há fortes evidências de uma ligação entre influenza e IM tanto na Inglaterra, País de Gales e Hong Kong.¹⁶ Exposição a curto prazo (período de uma semana) para reduzir as temperaturas mínimas e máximas e as epidemias de influenza foram associadas a um risco relativo de excesso significativo de IMCEST.¹⁶

As populações de Los Angeles, Whashington, Massachussets, Pennsylvania, Texas, Georgia e Phoenix foram estudadas comparativamente visando avaliar os efeitos da temperatura na população em diferentes faixas climáticas.⁸ Onde as pessoas são menos adaptadas a temperaturas baixas com em Los Angeles e Texas, por exemplo, com 14° C elas se vestem com casacos e chapéus.⁸ Com essa temperatura ocorrem as maiores taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares.⁸ Enquanto em Massachusetts e na Pensilvânia que são acostumadas com temperaturas mais baixas esses mesmos 14°C geram taxa de mortalidade abaixo da média.⁸ Com isso o estudo comprova que uma mesma temperatura tem impactos diferentes em locais diferentes.⁸ Essa variação ocorre pela natural resistência ao frio nas populações expostas a temperaturas mais extremas.⁸

Existe uma relação não linear entre a temperatura média e as internações por IAM, visto os malefícios do frio e seus efeitos na admissão por IAM isso e comprovou por pesquisa na cidade de Teerã.⁹ Indicando, assim que a temperatura ambiente é um importante fator de risco de quadros de IAM devendo haver estratégias de prevenção e intervenção, a fim de reduzir os efeitos adversos a saúde relacionados a temperaturas extremas.⁹

Avaliou - se o número de pessoas internadas por IAM na Coréia do Sul entre 2004 e 2012.¹⁰ Foram notados aumentos significativos no risco de IAM para vários subgrupos o que foi associado a temperaturas acima ou abaixo do limiar de temperatura em períodos de clima quente e frio.¹⁰ Nossos resultados indicam que o nível socioeconômico individual foi um dos

fatores importantes que afetam as internações hospitalares associadas a temperatura com o gênero, a idade e a área de vida.¹⁰

Durante os cinco anos de estudo de 1995, 1997, 1999, 2001 e 2003, os registros médicos dos 11 hospitais gerais de cuidados agudos que servem moradores da área metropolitana de Worcester foram pesquisados para pacientes com um possível diagnóstico de alta de IAM.¹¹ A exposição ao frio aumentou o risco de infarto agudo do miocárdio e a exposição ao calor aumentou o risco de morrer após um infarto agudo do miocárdio.¹¹

O estudo com a população de Ontario entre 1996 e 2013 relatou que a exposição a curto prazo a temperaturas frias aumentou as taxas hospitalização por IAM sendo relevante a observação de que a maioria das internações demonstradas no estudo estavam relacionadas a temperaturas moderadas e não nas extremas, no caso, baixas.⁵ As implicações do estudo têm três pilares.⁵ O primeiro, mudanças climáticas tendem a cursar dias mais quentes nas demais estações do ano, que por consequência levam a invernos mais intensos, com temperaturas mais baixas que o habitual.⁵ O estudo relata que tal achado corrobora para aumento das taxas de internações por IAM, logo, se faz necessário um plano de educação em saúde pública para conscientização acerca de fatores de risco de doenças cardiovasculares.⁵ O segundo, porque a taxa de recorrência de IAM foi relativamente alta durante o estudo (62%), fazendo assim necessária a educação dos pacientes durante a internação em relação a mudanças preventivas comportamentais.⁵ O terceiro, foi descoberto que os risco de internações por doenças coronarianas podem permanecer elevadas por aproximadamente 21 dias após exposição a temperaturas.⁵

Existe sim maiores chances de hospitalização decorrente de IAM devido a baixas temperaturas, fato corroborado por estudos que demonstram que risco de IAM pode estar relacionado à temperatura fria.⁵ Essa variação é consequência de diferentes processos fisiológicos cardiovasculares em resposta ao frio e ao calor.⁵

CONCLUSÃO

Após realização do presente trabalho, pudemos observar que existe uma relação causal entre temperaturas mais baixas e o aumento do número de casos de IAM, visto o aumento de hospitalização por eventos cardiovasculares. Ademais, dados comprovaram essa relação baseados em experiências em outras cidades ao redor do mundo e com base na fisiopatologia e fatores de risco envolvidos nos IAM.

Tendo em vista a comprovação de que a temperatura interfere nos processos metabólicos do corpo, podemos supor que ela é um fator de risco para o IAM e suas complicações que podem levar ao óbito. Baseado nesse conhecimento é fundamental que o

médico oriente seus pacientes em relação a esse risco, estimulando com que ele prefira ambientes com temperatura mais controlada e tenha atenção ao praticar atividades ao ar livre nos meses mais frios. Considerando o risco das populações expostas a mudanças bruscas de temperatura cabe aos profissionais de saúde maior atenção nesses períodos.

Diante da alta prevalência de doenças coronarianas e de sua elevada morbimortalidade é fundamental compreender os seus mecanismos e fatores de risco associado. Acreditamos que sejam necessários mais estudos para esclarecer melhor a interferência climática e assim que se possa definir estratégias de intervenção.

REFERÊNCIAS

1. Cannon CP, Braunwald E. Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST (angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST). In : Longo DL. Medicina Interna de Harrison. Edição 18ª. Porto Alegre. AMGH. 2013. 2015-2021.
2. Wichmann J, Rosengren A, Sjöberg K, Barregard L, Sallsten G. Association between Ambient Temperature and Acute Myocardial Infarction Hospitalisations in Gothenburg, Sweden: 1985–2010. PLoS ONE. 2013;8(4):e62059.
3. Zhiying S. Effects of Ambient Temperature on Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. Environmental Pollution, [s.l.], v. 241, p.1106-1114, out. 2018. Elsevier BV.
4. Claeys, MJ; Rajagopalan, S. Climate and Environmental Triggers of Acute Myocardial Infarction. European Heart Journal. 2016 April 22. 1-8.
5. Li B. Increased Coronary Heart Disease and Stroke Hospitalisations From Ambient Temperatures in Ontario. Heart, [s.l.], v. 104, n. 8, p.673-679, 3 nov. 2017. BMJ.
6. Lashari MN, Alam MT, Khan MS, Bawany FI, Qayoom M, Soomro K. Variation in Admission Rates of Acute Coronary Syndrome Patients in Coronary Care Unit According to Different Seasons. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25(2):91-94. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/704e/7ae0b10fd3d982806c30efdda8313e19000e.pdf>
7. Wanitschek M, Ulmer H, Süssenbacher A, Dörler J, Pachinger O, Alber H. Warm Winter is Associated with Low Incidence of ST Elevation Myocardial Infarctions and Less Frequent Acute Coronary Angiographies in an Alpine Country. Herz. 2012;38(2):163-170.
8. Schwartz BG, Qualls C, Kloner RA, Laskey WK. Relation of Total and Cardiovascular Death Rates to Climate System, Temperature, Barometric Pressure, and Respiratory Infection. J Am Coll Cardiol. 2015;116(8): 1290-1297. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914915017105> .
9. Rasool M. The Impact of Ambient Temperature on Acute Myocardial Infarction Admissions in Tehran, Iran. Journal Of Thermal Biology, [s.l.], v. 73, p.24-31, abr. 2018. Elsevier BV.
10. Kwon BY, Lee E, Lee S, Heo S, Jo K, Kim J, Park MS. Vulnerabilities to Temperature Effects on Acute Myocardial Infarction Hospital Admissions in South Korea. Int j environ res public health. 2015;12(11):14571-14588. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/doi/16617827/2015/00000012/00000011/art00063>.
11. Jaime M. Temperature, Myocardial Infarction, and Mortality. Epidemiology, [s.l.], v. 24, n. 3, p.439-446, maio 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ede.0b013e3182878397>.

12. Lee, S; Guth, M. Associations between Temperature and Hospital Admissions for Subarachnoid Hemorrhage in Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017 April 21; 14, 449.
13. Chen, T; Xiao, L. Impacts of Cold Weather on All-Cause and Cause-Specific Mortality in Texas, 1990-2011. *Environmental Pollution*. 2017 March 09; 225 (2017) 244-251.
14. Vasconcelos J. The Impact of Winter Cold Weather on Acute Myocardial Infarctions in Portugal. *Environmental Pollution*, [s.l.], v. 183, p.14-18, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2013.01.037>.
15. Goggins B, Chan E, Yang C. (2013). Weather, Population, and Acute Myocardial Infarction in Hong Kong and Taiwan. *International Journal of Cardiology*, pp.243-249.
16. Caussin C, Escolano S, Mustafic H, Bataille S, Tafflet M, Chatignoux E, et al. Short-term Exposure to Environmental Parameters and Onset of ST Elevation Myocardial Infarction. The CARDIO-ARSIF Registry. *Int J Cardiol*. 2015;183:17-23. Disponível em: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(15\)00105-9/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(15)00105-9/fulltext).

REVISÃO SOBRE A EPIDEMIOLOGIA DA HEPATITE B NO ESTADO DO RIO DE JANEIRO

Epidemiological review of hepatitis B in the state of Rio de Janeiro

Rodolpho F. Mello¹; Saulo S. Mendes¹; Olívia M. S. Sousa¹; Nayara G. Martins¹; Letícia B. A Cardoso¹; Carlos P. Nunes²;

Descritores: Hepatite B; Incidência; Epidemiologia;
Keywords: Hepatitis B; Incidence; Epidemiology;

RESUMO

Introdução: a hepatite B é uma doença causada por um vírus de DNA, da família Hepadnaviridae que acometem os hepatócitos, provocando inflamação que, com sua evolução, causa um dano permanente ao tecido hepático. A prevalência dessa infecção ainda é alta, segundo a OMS um terço da população mundial já teve contato com o vírus. **Objetivos:** analisar a epidemiologia da Hepatite B no estado do Rio de Janeiro e verificar se as políticas públicas estão sendo efetivas na diminuição da incidência de casos. **Método:** busca nas bases de dados Scielo, Pubmed e Liliacs, além da consulta dos principais protocolos do assunto. **Conclusão:** apesar das estratégias para a diminuição da doença, ainda são necessários maiores esforços. Este fato é comprovado pela estagnação da incidência de casos a partir do ano de 2011. Foram, ainda, sugeridas possíveis políticas públicas que poderiam reverter a situação.

ABSTRACT

Introduction: Hepatitis B is a disease caused by a DNA virus of the family Hepadnaviridae that affects the hepatocytes, causing inflammation and, with its evolution, causes permanent damage to the hepatic tissue. The prevalence of this infection is still high, according to WHO a third of the world population has had contact with the virus. **Aims:** Analyze the epidemiology of Hepatitis B in the state of Rio de Janeiro and verify if public policies are being effective in reducing the incidence of cases. **Method:** search in the databases Scielo, Pubmed and Liliacs, besides the consultation of the main protocols of the subject. **Conclusion:** despite the strategies for reducing the disease, more efforts are still needed. This fact is proven by the stagnation of the incidence of cases from the year 2011. It was also suggested that public policies could reverse the situation.

¹Estudante do curso de MEDICINA do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Orgãos

² Professor do curso de MEDICINA do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Orgãos

INTRODUÇÃO

As hepatites virais acometem os hepatócitos, provocando inflamação que, com sua evolução, causa um dano permanente ao tecido hepático.¹ Por isso, acredita-se que sejam a maior causadora de transplantes de fígado no mundo. Uma delas é a hepatite B, que tem elevada transmissibilidade e importante impacto na saúde pública brasileira.^{2,3}

O HBV, causador da doença, é um vírus de DNA e pertence a família Hepadnaviridae. Todos desta família possuem as mesmas características, como uma dupla fita incompleta e a enzima transcriptase reversa, responsável pela replicação do genoma viral.⁴ É considerado oncogênico e apresenta dez genótipos classificados de A a J, que são diferenciados entre si pela patogenicidade e sequência de nucleotídeo, sendo alguns classificados ainda em subgenótipos. Os mais comuns no Brasil são A1, A2, F2a e F4.^{5, 6, 7}

A transmissão ocorre por solução de continuidade, via parenteral e relações sexuais desprotegidas. O vírus é capaz de permanecer viável em uma gota de sangue fora do corpo por um longo tempo.⁸ O acompanhamento da infecção, é feito através de marcadores séricos de imunidade (anti-HBs), da presença do antígeno de superfície (HBsAg) e da quantificação na corrente sanguínea (HBV-DNA). Na maioria das vezes, a positividade do anti-HBs e o desaparecimento do HBsAg indicam resolução da infecção.⁹

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), aproximadamente dois bilhões de indivíduos, cerca de um terço da população mundial, já tiveram contato com o HBV; destes, 240 milhões têm a forma crônica da Hepatite B.¹⁰

No Brasil, a epidemiologia da doença não se apresenta de maneira uniforme.¹¹ Em regiões de difícil acesso, como na população ribeirinha da Amazônia, existe uma alta soroprevalência.¹² Existe, ainda, um maior risco de transmissão em povos indígenas e remanescentes de colônias, por morarem em áreas silvestres. Reforçando o fato de que em áreas menos urbanizadas existe uma maior prevalência de Hepatite B.^{13, 14}

Em áreas em que a assistência a saúde é de fácil acesso para a população, existem grupos específicos que ainda enfrentam elevado risco para a doença. São exemplos desses grupos: profissionais do sexo, pessoas que estão em prisões, moradores de rua e pessoas que usam drogas.^{15, 16, 17}

Apesar dos esforços crescentes em prevenção, imunização e diagnóstico do SUS, a transmissão ainda existe de forma expressiva no país. No ano de 2016, foram notificados no SINAM cerca de quatorze mil casos e, do ano de 2004 até 2016, 8728 casos foram notificados no estado do Rio de Janeiro, evidenciando o impacto da doença no território nacional.¹⁸

OBJETIVOS

Primário: analisar a epidemiologia da Hepatite B no estado do Rio de Janeiro.

Secundário: verificar se as políticas públicas estão sendo efetivas na diminuição da incidência de casos.

METODOLOGIA

A pesquisa foi feita utilizando diferentes bases de dados para pesquisa de artigos relacionados ao assunto em questão. Também foi consultado o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAM) e protocolos nacionais e internacionais. Na base de dados da PubMed foram utilizados os Meshterms: (brazil) AND (epidemiology OR survey OR prevalence OR incidence OR cross-sectional) AND (hepatitis B OR HBV OR HBsAg), encontrando 797 artigos. Acrescentando como filtro: ter menos de 20 anos de publicação, totalizaram 620 artigos. Usando como critérios de inclusão: abordar o cenário atual de Hepatite B no Brasil; abordar epidemiologia da Hepatite B no estado do Rio de Janeiro, sendo selecionados 9 artigos. Também foi feita uma pesquisa utilizando o Meshterm: (HBV). Acrescentando com filtro: ter menos de 5 anos; fulltext, totalizaram 10856 artigos, dos quais foram selecionados 10 artigos.

Na base de dados da Lilacs foram utilizados os descritores: (hepatitis OR hepatite) [Palavra no título] AND (epidemiologia OR epidemiology OR prevalência OR prevalence OR incidencia OR incidence) [Palavra no título] AND (brasil OR brazil) [País de afiliação], encontrando 156 artigos. Usando como critérios de inclusão: abordar o cenário atual de Hepatite B no Brasil; abordar epidemiologia da Hepatite B no estado do Rio de Janeiro, foram selecionados 2 artigos.

Na base de dados Scielo foram utilizados os descritores: (hepatitis B) [Palavra no título] AND (epidemiologicalsituation) [Palavra no título], encontrando 1 artigo. Usando como critérios de inclusão: abordar o cenário atual de Hepatite B no Brasil; abordar epidemiologia da Hepatite B no estado do Rio de Janeiro, foi selecionado 1 artigo.

DISCUSSÃO

Uma coleta de dados foi realizada no serviço de Hemoterapia de Sorologia do Instituto Nacional de Câncer no Rio de Janeiro entre 1998 e 2005. Tendo como método a identificação de marcadores de hepatite viral segundo o Ministério da Saúde. Verificou-se que a prevalência dos marcadores Anti-HBsAG e Anti-HbC declinou entre os pacientes que realizavam transfusão sanguínea. Os pilares que explicam uma contribuição para essa redução estão relacionados com o controle da antiga principal via de transmissão nesses pacientes, a transfusão sanguínea. As medidas adotadas foram: entrevistas sistemáticas, com

questionários de triagem; exclusão de doadores que relatam fatores de risco definidos; introdução de testes de triagem de terceira geração para testar anti-HBsAG. Uma outra importante medida, foi o programa de vacinação de crianças e mulheres em idade fértil contra hepatite B.^{9, 19}

Entretanto, a cobertura vacinal acumulada de 1993 a 2001, na faixa etária de 11 a 14 anos era de 44,78% na cidade do Rio de Janeiro. Entre as cidade do Estado do Rio de Janeiro, a maior cobertura ficou por conta da cidade de Duas Barras, e a menor em Bom Jardim. Apesar desta vacina estar disponível pelo Programa Nacional de Imunizações, ainda é muito baixa sua cobertura entre os jovens. Para mudar este quadro, vem sendo realizadas campanhas de vacinação nas escolas. Contudo, a exigência de autorização prévia dos responsáveis para a aplicação da vacina limita as possibilidades desta estratégia.²⁰

O instituto Oswaldo Cruz realizou um estudo retrospectivo que demonstrou a prevalência de Hepatite B na faixa etária de 0 a 18 anos no estado do Rio de Janeiro. Foram avaliadas crianças de escolas públicas, entre os anos de 1999 e 2012. Foram utilizadas coletas de amostra de soro, sendo testadas para HBsAG, anti-HbC. O teste para avaliação da carga viral foi realizado nas amostras reagentes. O estudo concluiu baixa prevalência da infecção por HBV e, principalmente um aumento da imunidade dos indivíduos com o passar dos anos. Destacando a importância dos programas de prevenção.²¹

De 1998 a 2017, foram notificados 218.257 casos de Hepatite B no país. A partir do ano de 2011, as taxas de incidência da Hepatite B vem apresentando poucas variações, com uma leve tendência de queda a partir de 2014 e uma taxa de 6,5 casos a cada cem mil habitantes em 2017. Destes, 54,4% casos de hepatite B são em homens, sendo destes 38% dos casos em indivíduos entre 25 a 39 anos, coincidindo com a maior via de transmissão: a sexual, que representa cerca de 21,2 % de todos os casos.¹⁸

A soroprevalência de marcadores para infecção pelo vírus HBV em mulheres na cidade do Rio de Janeiro, foram avaliadas no período entre Abril e Maio de 1998. A pesquisa foi feita com mulheres em estado pré e pós-parto, sendo atendidas em uma maternidade pública da cidade. Mulheres com a faixa etária mais avançada, apresentaram maior prevalência de infecção viral no passado, demonstrada pela presença do anti-Hbc. Os resultados obtidos na soroprevalência do HbsAg e anti-HBC ressaltam a baixa endemicidade da infecção pelo HBV na região Sudeste do Brasil. Apenas quatro mulheres entre as 874 avaliadas tiveram HBsAg positivo, das quais apenas uma dessas fez o pré-natal, tendo sido negativo durante a gravidez.²² Em um panorama mais atual, a incidência de Hepatite B em gestantes na região Sudeste vem diminuindo. Entretanto, no estado do Rio de Janeiro essa tendência de queda não é observada, já que em 2017 foram notificados 47 casos.¹⁸

Uma pesquisa sobre a soroprevalência do HBV, no município de Macaé, Rio de Janeiro, durante um período de 3 meses em 1998, visou estimar a suscetibilidade a esse vírus, em dois grupos socioeconômicos diferentes: indivíduos que recebiam assistência médica através Sistema Único de Saúde (SUS) e indivíduos que recebiam assistência médica através de serviços privados de saúde (NSUS). Foram coletadas amostras de sangue para a pesquisa de anti-HBc total, totalizando 1100 amostras, todos residentes em Macaé, de todas faixas etárias e em ambos os sexos. Como resultado constatou-se que a soroprevalência do anti-HBc total, tendeu ao aumento com a idade, tendo sido detectado uma prevalência de 5,1% nos menores de 10 anos, 9,4% entre os adolescentes, 13,6% nos adultos, chegando a 33,8% nos acima de 60 anos. Também foi constatado que os homens eram mais soropositivos a este marcador do que as mulheres, sendo 17,5% e 13,4%, respectivamente. Entre os subgrupos socioeconômicos foram detectadas as soroprevalências de 19,5% para indivíduos com assistência médica via SUS e 11% dos NSUS. Sendo assim, foi concluído que a soroprevalência do anti-HBc total tendeu ao aumento com a idade, o que é compatível com a literatura. Também se pode concluir que a prevalência do sexo masculino sobre o feminino não apresentou significância estatística. Em relação aos subgrupos SUS e NSUS, a maior prevalência da infecção pelo primeiro subgrupo reflete o padrão epidemiológico de infecção pelo HBV em regiões em desenvolvimento e a importância do componente sócio-ambiental nesse aspecto.^{18, 23}

Na Universidade Federal Fluminense, de Abril a Dezembro de 1997, foi feito um estudo retrospectivo com 440 pacientes atendidos na clínica de DST. Dados demográficos (sexo, idade, etnia, origem, estado civil, educação e nível socioeconômico) e fatores de risco para a infecção pelo HBV (comportamento sexual, relação sexual oral ou anal, parceiros sexuais, abuso de drogas - endovenosa ou não -, história atual e passada de DST, soropositividade para sífilis, infecção por HIV e história pregressa de transfusão sanguínea) foram extraídos das anotações clínicas. Uma amostra de sangue foi retirada de cada paciente e foram testadas quanto ao total de anticorpos para o antígeno nuclear da hepatite B (anti-HBc), antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg) e anticorpos ao HBsAg (anti-HBs) por imunoenensaio enzimático. O marcador anti-HBc foi encontrado em 13%, HBsAg em 3,4% e anti-HBs em 8,5% dos pacientes. A prevalência do HBsAg foi de 2,4% nas mulheres, 3,9% em homens heterossexuais e 6,6% em homens homo/bissexuais. Entre os indivíduos soropositivos anti-HBc, 8,3% adquiriram imunidade ao HBV. Pessoas que nasceram fora do estado do Rio de Janeiro apresentaram uma significativa taxa de prevalência do HBV, sendo que a maioria destes pacientes eram de cidades rurais do nordeste e provavelmente migraram sob privação econômica. Dos 397 pacientes que nasceram no Rio de Janeiro, 352 obtiveram resultados

normais e 45 foram reagentes ao anti-HBc, ao passo que dos 40 que nasceram em outros estados, 28 obtiveram resultados normais e 12 foram reagentes ao anti-HBc.²⁴ Os resultados encontrados nesse estudo, são condizentes com a literatura, no que tange a maior prevalência da Hepatite B em áreas menos urbanizadas e com menor condição socioeconômica, também demonstrou equivalência na maior incidência do vírus em homens.^{18, 13, 14}

Foi realizada uma revisão sistemática usando dados de estudos epidemiológicos no Brasil de hepatite B de 1999 a início de 2015. Ao todo foram analisados 100 artigos, levando em consideração a prevalência, incidência e cobertura vacinal para o HBV. O estudo revelou que o estado do Rio de Janeiro se enquadra atualmente na classificação como baixa endemicidade de hepatite B. Entretanto, a situação esta longe de ser controlada, mostrando que são necessários maiores esforços para controlar o vírus.³

Um estudo foi realizado com 433 jovens do sexo masculino entre 18 e 25 anos que são militares no Estado do Rio de Janeiro, sendo iniciado em outubro de 2013. A título de estudo foi realizado um questionário sobre as características sociodemográficas de cada indivíduo e os fatores de risco para hepatite B e C, tais como transfusões sanguíneas, cirurgias, uso de drogas intravenosas, hemodiálise, procedimentos odontológicos, acupuntura, tatuagem, piercing, consumo de álcool pelo menos uma vez por semana, doenças sexualmente transmissíveis (DSTs), orientação sexual, número de parceiros sexuais, uso de preservativo, prática de relações sexuais orais e/ou anal, exposição a manicure/pedicure que usaram instrumentos não esterilizados e compartilham itens de higiene pessoal, como escovas de dentes, lâminas de barbear/lâminas, cortadores de unha ou tesouras. As informações quanto as vacinações contra hepatite B foram de autorrelato, uma vez as cadernetas de vacinação não estavam disponíveis. Além disso, foi coletada uma amostra de sangue de cada indivíduo e testadas HBsAg, anti-HBcIgM, anti-HBc total, anti-HBs e anti-HCV. Os resultados obtidos revelam como fatores de risco mais prevalentes o procedimento odontológico prévio, prática de sexo oral e consumo de álcool. Todos os indivíduos apresentaram resultados negativos para os marcadores HBsAg ou anti-HBcIgM; 18 eram anti-HBc/anti-HBs reativos, o que revela infecção prévia pelo vírus da hepatite B, e 247 indivíduos apresentaram positividade isolada para anti-HBs, demonstrando imunidade decorrente da vacinação.²⁵

CONCLUSÃO

A Hepatite B, apesar de ter formas de prevenção é uma doença que ainda possui elevado impacto na saúde pública brasileira. As medidas feitas para combater a transmissão do HBV pela transfusão sanguínea apresentaram importante efetividade, porém esta via não é mais a principal forma de transmissão da doença. Dentre as medidas adotadas a vacinação

merece destaque. Entretanto, apesar desta estar disponível no SUS, sua cobertura ainda é muito baixa. Sendo assim, se faz necessário uma ampliação dos programas de conscientização a respeito da importância da imunização.

A transmissão vertical, uma importante via de contágio, também merece destaque. A incidência de hepatite B em gestantes no estado do Rio de Janeiro não apresentou diminuição. Uma medida para mudar este quadro é o aumento do acesso a informação sobre a doença durante o acompanhamento pré-natal. Esta necessidade de aumento da informação se reflete por todo o SUS, já que os usuários do sistema, apresentam maior incidência da infecção. As visitas domiciliares podem ser utilizadas para isso, pois conseguem alcançar as áreas de difícil acesso, que possuem uma maior ocorrência de casos.

Indubitavelmente, são necessários maiores esforços para o controle da doença. A partir do ano de 2011, ocorreu uma estabilização do número de casos no estado, o que evidencia a necessidade de reforço das políticas públicas de prevenção. A principal via de transmissão atual, a sexual, merece maior atenção, visto que estes casos podem ser combatidos com o uso de preservativos, que possuem baixo custo para o sistema e alta efetividade. Como supracitado, também devem ser ampliadas as campanhas de vacinação e dada a continuidade no controle realizado durante as transfusões sanguíneas.

AGRADECIMENTOS

A nossa professora, Rosiane Abreu, pelo suporte, apoio, correções e incentivos e a todos os outros professores e facilitadores que até aqui nos proporcionaram conhecimento racional e profissional.

REFERÊNCIAS

1. Mansour-Ghanaei R, Joukar F, Souti F, Atrkar-Roushan Z. Knowledge and Attitude of Medical Science Students Toward Hepatitis B and C Infections. *Int J ClinExp Med*. 2013 Mar;6(3):197-205.
2. Tang LSY, Covert E, Wilson E, Kottlil S. Hepatitis B (chronic) overview. *National Institute For Health And Care Excellence*. 2018 May;319(17):1802-13.
3. Simão FM. Diagnóstico e Tratamento da Hepatite B. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Trop. 2000 Ago;33(4):389-400.
4. Lefkowitz EJ, Dempsey DM, Hendrickson RC, Orton RJ, Siddell SG, Smith DB. Virus Taxonomy: The Database of the International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). *Nucleic Acids Research*. 2017 Jan; 46 (1):708-17.
5. Tiollais P, Pourcel C, Dejean A. The Hepatitis B Virus. *Nature*. 1985 Oct;317(6037): 489-95.
6. Moura IF et al. Phylogenetic Analysis And Subgenotypic Distribution Of The Hepatitis B Virus In Recife, Brazil. *Infection, Genetics and Evolution*; 2013. 14: 195-9.

7. Sunbul M. Hepatitis B Virus Genotypes: Global Distribution And Clinical Importance. *WJG*; 2014. 20(18): 5427.
8. WHO. Hepatitis B. World Health Organization; 2015. 204.
9. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. Protocolo Clínico E Diretrizes Terapêuticas Para O Tratamento Para Hepatite B e Coinfecções; 2017. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-b-e-coinfecoes>
10. Lozano R et al. Global And Regional Mortality From 235 Causes Of Death For 20 Age Groups In 1990 And 2010: A Systematic Analysis For The Global Burden Of Disease Study 2010. *The Lancet*; 2012. 380(9859): 2095-2128.
11. Lopes TGSL; Schinoni MI. Aspectos Gerais Da Hepatite B. *Rev. Ciênc. Méd. Biol.* 2011; 10(3): 337-44.
12. Katsuragawa TH, Cunha RPA, Salcedo Juan MV, Souza DCA, Oliveira KRV, Gil LHS et al. Alta Soroprevalência De Infecção Pelos Vírus Das Hepatites B e C Na Região Do Alto Rio Madeira, Porto Velho, Rondônia, Brasil. *Rev Pan-AmazSaude.* 2010 Jun; 1(2): 91-6.
13. Matos M. Epidemiological Study Of Hepatitis A, B and C In The Largest Afro-Brazilian Isolated Community. - PubMed - NCBI.
14. Motta-Castro ARC., Gomes SA, Yoshida CFT, Miguel JC, Teles SA., Martins RM. B. Compliance With And Response To Hepatitis B Vaccination In Remaining Quilombo Communities in Central Brazil. *Cad. Saúde.* 2009 Apr 25(4): 738-42.
15. Marchesini AM, Prá-Baldi ZP, Mesquita Fábio, Bueno Regina, Buchalla CM. Hepatites B e C Em Usuários De Drogas Injetáveis Vivendo Com HIV Em São Paulo, Brasil. *Rev. Saúde Pública.* 2007 Dec 41 (2): 57-63.
16. Passos ADC, Figueiredo JFC, Martinelli ALC, Villanova MG, Nascimento MP, Gaspar AMC et al. Hepatitis B Among Female Sex Workers In Ribeirão Preto - São Paulo, Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2007 Dec; 10 (4): 517-24.
17. Brito VOC, Parra D, Facchini R, Buchalla CM. Infecção Pelo HIV, Hepatites B e C e Sífilis Em Moradores De Rua, São Paulo. *Rev. Saúde Pública .* 2007 Dec ; 41(2): 47-56.
18. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das IST, do HIV/Aids e das Hepatites Virais (DIAHV). Boletim Epidemiológico – Hepatites Virais. Brasília/DF; 2018. Disponível em: <http://www.aids.gov.br/pt-br/centrais-de-conteudos/boletins-epidemiologicos-vertical>
19. Andrade AFB, Oliveira-Silva M, Silva SGC, Motta IJF, Bonvicino CR. Seroprevalence of Hepatitis B and C Virus Markers Among Blood Donors in Rio de Janeiro, Brazil, 1998-2005. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2006 Sep; 101(6): 673-6.
20. Villar LM, Amado LA, Almeida AJ, Paula VS, Lewis-Ximenez LL, Lampe E. Low Prevalence of Hepatitis B and C Virus Markers Among Children and Adolescents. *BioMed Research International.* 2014 July;
21. Fátima GCM. Adolescência: Vacina Contra Hepatite B. *Adolescência & Saúde*; 2010; 7(1).
22. Lewis-Ximenez LL, Gaspar AMC, D'Oro ACC, Mercadante LAC, Ginuino CF, Yoshida CFT. Viral Hepatitis Markers in Antepartum and Postpartum Women in Rio de Janeiro, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 2002 Mar; 97(2): 203-4.

23. Gaze R, Carvalho DM, Werneck GL. Soroprevalência Das Infecções Pelos Vírus Das Hepatites A e B Em Macaé, Rio de Janeiro, Brasil. Cad. Saúde Pública. 2002 Oct; 18(5): 1251-9.
24. Oliveira LHS, Silva IR, Xavier BLS, Cavalcanti SMB. Hepatitis B Infection Among Patients Attending a Sexually Transmitted Diseases Clinic in Rio de Janeiro, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 2001 June; 96(5): 635-40.
25. Villar M, Ó KMR, Scalioni LP, Cruz HM, Portilho MM, Mendonça ACF et al. Prevalence Of Hepatitis B And C Virus Infections Among Military Personnel. Braz J InfectDis. 2015 June; 19(3): 285-90.

ASCITE: COMPLICAÇÃO DA CIRROSE

Ascites: Complication of cirrhosis

Amanda Rubim¹, Clarissa Chang¹, Matheus Haine¹, Natalia Ferraz¹, Oliver Souza¹, Sara Reis¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Fígado; Cirrose; Ascite; Paracentese; Ascite Cirrose Fígado Fator de Risco.
Keywords: Liver; Liver Cirrhosis; Ascites; Paracentesis; Ascites Cirrhosis Liver Risk Factor.

RESUMO

Introdução: A temática abordada visa correlacionar a cirrose hepática com a ascite, visto que a cirrose é uma grande causa de morte, e uma das complicações mais comum é a ascite. A cirrose cursa com a elevação da pressão portal que é o principal mecanismo fisiopatológico da ascite. **Metódos:** Trata-se de uma revisão bibliográfica baseada na literatura especializada, sendo consultados artigos científicos selecionados através da busca do banco de dados PubMed, Scielo e Lilacs. **Desenvolvimento:** A ascite é uma das principais complicações da fisiopatologia da cirrose, nesse processo estão envolvidos mecanismos biomecânicos e processos biomoleculares, nos quais as células hepáticas sofrem um processo de fibrose como consequências têm o aparecimento da ascite, definida pelo acúmulo de líquido na cavidade abdominal. **Conclusão:** É de suma importância que os profissionais de saúde reconheçam os sintomas e façam o diagnóstico precoce da cirrose para evitar possíveis complicações ou trata-las para melhorar a qualidade do paciente.

ABSTRACT

Introduction: The subject aims correlating liver cirrhosis with ascites, since cirrhosis is a major cause of death, and one of the most common complications is ascites. Cirrhosis is associated with increased portal pressure, which is the main pathophysiological mechanism of ascites. **Methods:** This is a bibliographical review based on the specialized literature, which was selected scientific articles searched on PubMed, Scielo and Lilacs databases. **Development:** Ascites is one of the main complications of the pathophysiology of cirrhosis. In this process, biomechanical mechanisms and biomolecular processes are involved, in which the hepatic cells undergo a fibrosis process. As a result, ascites, as defined by the accumulation of fluid in the abdominal cavity, occurs. **Conclusion:** It is of paramount importance that healthcare professionals recognize the symptoms and make the early diagnosis of cirrhosis to avoid possible complications or treat them to improve the quality of the patient.

¹ Estudante do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos

² Professor do curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos. cadmed@unifeso.edu.br

INTRODUÇÃO

A cirrose hepática é uma grande causa de morte em muitos países desenvolvidos. É um processo hepático extenso, caracterizado por fibrose e nódulos estruturalmente anormais. Conceitualmente, a cirrose reflete uma alteração histológica final de uma diversidade de doenças crônicas do fígado e não é uma entidade única de doença, porém tem complicações graves que podem agravar o prognóstico da doença.¹

A destruição contínua dos hepatócitos e a deposição de colágeno fazem com que o fígado diminua de tamanho e permaneça com um formato distorcido, formando múltiplos nódulos de células hepáticas separado por bandas fibróticas amplas. Essa condição causa desorganização da circulação intra-hepática e induz hipertensão portal com extenso shunt portocava.¹ A progressão da fibrose hepática e o desenvolvimento de cirrose hepática são atualmente vistos como um processo dinâmico.² A hipertensão portal é um fator de complicação significativo da cirrose descompensada, sendo responsável pelo surgimento de ascite e sangramento de varizes esofágicas, duas complicações que indicam a existência de cirrose descompensada. A perda de função hepatocelular resulta em icterícia, distúrbios da coagulação e hipoalbuminemia e contribui para as causas de encefalopatia portossistêmica.³

A ascite é uma das complicações mais comuns da cirrose, juntamente com a encefalopatia hepática (HE), síndrome hepatorrenal e hemorragia digestiva alta.⁴ As taxas de mortalidade nos primeiros 2 anos após o desenvolvimento de ascite são de cerca de 50%. O tratamento recomendado para a ascite é diurético (espironolactona e furosemida), mas cerca de 15% dos pacientes não respondem a este tratamento. Pacientes com ascite refratária reduziram a sobrevida e aumentaram o risco de complicações para a cirrose.⁵

A retenção renal de sódio, bem como a formação de ascite são consequências da hipovolemia efetiva, a qual resulta da vasodilatação arteriolar, principalmente na área esplâncnica, com posterior vasoconstrição e retenção renal de sódio e água através da ativação compensatória dos sistemas neuro-humorais (RAA, SNS, ADH) e, no estágio mais avançado da cirrose, pela redução da perfusão renal. É importante, portanto, a preservação do volume sanguíneo central no tratamento da ascite.⁶

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Explorar na literatura a relação da cirrose com a ascite.

Objetivos Secundários: Buscar a definição de ascite, fisiopatologia, diagnóstico, complicações, tratamento e a correlação da ascite como uma das principais complicações da cirrose.

MÉTODOS

Esse trabalho de conclusão de período foi realizado através da busca de artigos em plataformas de pesquisa e revistas eletrônicas. Para esse fim, foram utilizadas as seguintes plataformas: PUBMED, SCIELO, LILACS e BVS. Sendo selecionados os artigos entre os anos de 2008 e 2018 pertinentes, de idioma inglês e português e realizado o estudo de tais trabalhos e publicações. Foram encontrados 27 artigos, e 15 foram selecionados. Os critérios de exclusão basearam-se no período de tempo, e apenas os referentes aos últimos 10 anos foram escolhidos.

DESENVOLVIMENTO

A cirrose é o estágio final da doença hepática crônica, resultado de uma agressão ao fígado mantida durante anos, que é caracterizada por fibrose e conversão da arquitetura normal do fígado em nódulos regenerativos. Devido à fibrose e ao aumento da resistência ao fluxo sanguíneo, o fígado torna-se insuficiente e desenvolve hipertensão portal, fatores predisponentes das complicações da cirrose.⁷

É muito difícil avaliar a prevalência e a incidência reais da cirrose na população em geral porque muitos pacientes com cirrose são assintomáticos quando a descompensação ocorre. Estima-se que a prevalência mundial da doença hepática crônica/cirrose seja uma média de 100 (com variação de 25 a 400) por 100 mil pessoas, mas ela varia amplamente de um país para outro e de uma região para outra.⁸

Conceito

A ascite é denominada como excesso de líquido na cavidade peritoneal.⁹ A origem do líquido pode variar entre plasma, bile, sangue, suco pancreático, líquido intestinal, linfa e urina, porém a maioria das ascites tem como causa a cirrose hepática. Outras causas para ascite como neoplasias, infecções como tuberculose peritoneal e AIDS, renal como síndrome nefrótica, pancreática, biliar, lúpus eritematoso sistêmico, entre outras, são expostas no quadro abaixo.¹⁰

Quadro 01: Principais doenças causadoras de ascite

| Quadro 1 - Principais doenças causadoras de ascite: |
|--|
| Doenças com hipertensão portal |
| Cirrose |
| Insuficiência hepática fulminante |
| Retardo/Obstrução ao fluxo de saída do sangue hepático |
| Insuficiência cardíaca congestiva |
| Pericardite constrictiva |
| Miocardipatia restritiva |
| Síndrome de Budd – Chiari |
| Doença veno-oclusiva |
| Neoplasias |
| Infecções |
| Tuberculose peritoneal |
| Síndrome de Fitz-Hugh-Curtis |
| AIDS |
| Renal |
| Síndrome nefrótica |
| Nefrogênica em pacientes sob hemodiálise |
| Endócrina |
| Hipotireoidismo (mixedema) |
| Síndrome de Meig |
| Struma Ovarii |
| Síndrome da hiperestimulação ovariana |
| Pancreática |
| Biliar |
| Urinária |
| Lupus eritenatoso sistêmico |
| Miscelânea |

Fonte: Andrade, JDR. Ascite: state of the art based on evidences.¹⁰

Fisiopatologia

Três teorias foram desenvolvidas para esclarecer o aparecimento da ascite no paciente com cirrose: o "underfill" (baixo-enchimento), o "overflow" (super-fluxo) e a vasodilatação. As três teorias ocorrem no paciente cirrótico, variando na fase e no tempo de doença. A teoria da vasodilatação explica a fase pré-ascítica, a do "overflow" seria a mais significativa no início do desenvolvimento da ascite, e a do "underfill" expõe os achados dos pacientes com ascite já alguns meses.¹⁰

No início da cirrose há vasodilatação periférica e retenção renal de água e sódio. Após isso ocorre "overflow" e evasão de fluido para a cavidade peritoneal. Quando a ascite começa a se formar e agravar a vasodilatação periférica, o "underfill" torna-se evidente, com redução do volume circulante e estímulo duradouro dos sistemas vasopressores, levando à contenção constante de H₂O e Na pelos rins.¹⁰

A capacidade de drenagem da linfa abdominal, e em especial o limite da drenagem linfática hepática, colaboram para o armazenamento de líquido na cavidade peritoneal. Desta maneira, frente a um paciente ascítico, podemos conjecturar o mecanismo operante predominante num dado momento. Se a ascite for recente (1 a 2 meses) a vasodilatação e o "overflow" estarão presentes, sendo que a "overflow" predominará. Enquanto uma ascite de longa duração (4 a 6 meses) terá maior vasodilatação periférica com predomínio do "underfill".

10

Diagnóstico

A ultrassonografia abdominal é capaz de diagnosticar ascite com apenas 100ml. Esta (ascite) é classificada pela quantidade de fluido da seguinte forma: Grau 1 é diagnosticado por exame de imagem; Grau 2 por meio de inspeção e exame físico e; grau 3 baseado em expansão abdominal importante.¹¹

A paracentese é o método diagnóstico mais acessível e benéfico em ascites de graus 2 e 3. Ademais, a paracentese deve ser realizada em pacientes cirróticos com febre, dor abdominal, sangramento, encefalopatia, hipotensão ou disfunção renal para avaliar peritonite bacteriana espontânea (PBE), visto que 10-27% dos pacientes com ascite têm PBE. A finalidade da paracentese é determinar a causa da ascite. Logo, os testes de rastreamento devem conter contagem de total de células e diferencial, albumina e proteína total. A contagem de células sanguíneas é a avaliação mais útil para o diagnóstico de PBE. O diagnóstico diferencial de ascite pode ser feito através do cálculo do gradiente albumina sérica-ascítica. Se o gradiente de albumina sérica-ascítica for maior ou igual a 1,1g/dL, a ascite é atribuída à hipertensão portal com uma precisão de 97%.¹¹

Complicações

A cirrose e suas complicações não apenas prejudicam a qualidade de vida, mas também diminuem a sobrevida. A abordagem de pacientes com cirrose pode ser um desafio e requer uma organizada e sistemática relação. O aumento do conhecimento dos médicos sobre prevenção e tratamento dessas possíveis complicações é importante para melhorar os resultados dos pacientes.¹²

A PBE é uma infecção bacteriana que surge no líquido ascítico quando não há uma fonte evidente de infecção intra-abdominal cirurgicamente tratável. Esta pode se desenvolver de maneira lenta ou só ser diagnosticada no momento do aparecimento de sintomas, que podem ser febre e dor abdominal. Sua incidência varia de 7-30% ao ano.¹³

A PBE possui uma alta taxa de mortalidade, estimada em cerca de 50%. Por este motivo, é necessário um rápido diagnóstico, tratamento adequado e prevenção de novos episódios. Um dos maiores fatores de risco para seu aparecimento são os baixos níveis

proteicos no líquido ascítico.¹³

Alguns estudos mostram um predomínio de PBE nos homens, visto que, pela história natural da doença que a precede, a ascite, esta é mais prevalente nestes indivíduos.¹³

O crescimento bacteriano acentuado, associado com deterioração da barreira intestinal, menor motilidade intestinal, alterações na defesa imunológica local e menor atividade de destruição bacteriana, explicam, em partes, a sua patogenia. Diante disso, os principais patógenos envolvidos são as enterobactérias não entéricas como *Streptococcus* sp e Gram-negativas aeróbias como *Escherichia coli* e *Klebsiella* sp.¹³

Na vigência de suspeita de PBE, há necessidade de solicitação de testes de celularidade total e diferencial e cultura do líquido ascítico, em especial a inoculação do material em frascos de cultura de sangue à beira do leito.¹⁴

Essas análises contribuem para diferenciar o fluido entre exsudato e transudato a partir da contagem de eritrócitos e células nucleadas no líquido peritoneal, avaliar a presença de marcadores tumorais e a detecção de infecções bacterianas. São, portanto, muito importantes para a tomada de decisões clínicas e terapêuticas, além de colaborar com a definição da etiologia da ascite.¹⁵

O método diagnóstico mais utilizado para o diagnóstico da PBE é a contagem de neutrófilos no líquido ascítico >250 células/mm³, na ausência de uma fonte de infecção intra-abdominal. Estes testes possuem uma baixa complexidade, porém o tratamento é feito por meio de antibioticoterapia baseada nos patógenos mais prevalentes e geralmente, é feito antes mesmo dos resultados da cultura bacteriana.¹³

Devido aos resultados encontrados clinicamente e nos exames laboratoriais solicitados na ocorrência de PBE, incluindo a alta taxa de mortalidade, justifica-se a indicação de paracentese diagnóstica para todos os pacientes cirróticos com ascite.¹⁴

Desta forma, reforça-se a necessidade do diagnóstico precoce de PBE, não só pela alta taxa de mortalidade, como também, a necessidade de se evitar o uso indiscriminado de antibióticos, o que tem como repercussão a indução de resistência bacteriana e/ou complicações relacionadas ao uso dos antibióticos.¹³

Tratamento

A restrição de sal na dieta pode ser considerada benéfica e eficaz para o controle de ascites e diminuição do tempo de hospitaliza, porém isso ainda é duvidoso.¹¹

É recomendado o consumo de menos de 5g/dia de sal (sódio para 2g, 88 mEq). Quando o sódio sérico se encontra menor que 120-125 mEq/L, a ingestão de água deve ficar restritas entre 1 a 1,5L/dia.¹¹A terapia com diuréticos para balanço de sódio negativo deve ser empregada nos casos de ascite grave.

Os antagonistas da aldosterona podem ser utilizados nos pacientes com hiperaldosteronismo secundário, em que esses pacientes podem apresentar hipocalemia. A espironolactona tem uma meia-vida longa, com um início de ação lento e, desta forma, requer 3 a 4 dias para alcançar uma concentração sérica estável. É iniciado com uma dose de 50 a 100mg/ dia, com dose máxima de 400mg/dia. Os principais efeitos adversos englobam hipervolemia, ginecomastia, mastalgia, hipossexualidade e disfunção erétil.¹¹

Os diuréticos de alça podem ser usados em combinação com os antagonistas da aldosterona em pacientes com cirrose hepática. A dose inicial é 20-40 mg/dia, com dose máxima se 160 mg/dia. O uso dos diuréticos de alça como monoterapia mostrou -se menos eficaz que a administração de espironolactona em monoterapia. A terapia combinada mostra um efeito mais rápido no controle da ascite e diminui a possibilidade de hipercalemia em comparação com a monoterapia com aldosterona.¹¹

É considerável verificar a perda de peso do paciente, os sinais vitais, as alterações do nível de consciência e o nível de sódio plasmático, potássio e creatinina no decorrer da administração do diurético. Quando o sódio plasmático é superior a 126 mEq/L, o diurético pode ser utilizado sem qualquer restrição hídrica. Porém, quando a concentração sódio no sangue é menor que 125 mEq/L, deve-se considerar a suspensão ou redução da dose do diurético e limitação do consumo de água. Caso o sódio plasmático seja inferior a 120 mEq/L com disfunção renal o diurético deve ser interrompido e administrado um expansor plasmático. No caso do potássio sérico, quando menor que 3,5 mEq/L, a dose do diurético de alça deve ser reduzida ou descontinuada. Já quando esse nível for maior que 5,5 mEq/L a dose da espironolactona pode ser reduzida. Por último, se a concentração do potássio plasmático estiver maior que 6 mEq/L, o antagonista da aldosterona é interrompido.¹¹

Paracentese terapêutica: A paracentese terapêutica é um tratamento efetivo para ascite do tipo tensional, pois alivia rapidamente os sintomas em comparação com o uso de diuréticos e reduz o tempo de hospitalização.¹¹

A paracentese, ao reduzir a pressão intra-abdominal, aumenta o retorno venoso ao coração. Como resultado, a pressão atrial direita diminui, enquanto o débito cardíaco e o volume sistólico aumentam. No entanto, devido a uma queda paradoxalmente excessiva da resistência vascular sistêmica, o volume circulante efetivo diminui ainda mais, levando a uma redução na pressão arterial. Nos dias após a paracentese, há acentuada ativação do eixo do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAA) e do Sistema Nervoso Simpático SNS, que persiste em alguns casos nos meses.⁶

O uso de albumina humana para o tratamento da ascite é permitido dentro do Serviço Nacional de Saúde italiano, mas o reembolso de receitas extra-hospitalares é limitado a

pacientes com ascites que não respondem à terapia diurética padrão. ⁶

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao término dessa revisão, verificou-se que é de extrema importância o reconhecimento da ascite nos pacientes com cirrose, visto que a fibrose hepática é responsável pelo grande número de casos de pacientes com ascite, sendo um problema preocupante, pois é um fator que diminui a qualidade de vida do indivíduo e aumenta a taxa de mortalidade. Dessa forma é importante a realização de uma abordagem multifacetada para diagnóstico e gerenciamento desse quadro.

A diminuição da qualidade de vida e o aumento da taxa de mortalidade estão relacionados com as complicações da ascite, sendo essas: peritonite bacteriana espontânea, hérnias, derrame pleural, hiponatremia. Sendo assim, é fundamental conhecer a fisiopatologia da cirrose levando à ascite para compreender seus sintomas gerais, funcionais e psicológicos, e então fazer um diagnóstico precoce, para realizar uma intervenção o mais cedo possível. Dessa forma, pode-se evitar que o paciente desenvolva alguma das complicações associadas a ascite. Deve ser realizado um acompanhamento desses pacientes, para evitar com que o quadro evolua para dificuldades mais graves, talvez debilitantes, prejudicando a função diária.

Os investimentos nas pesquisas auxiliam na compreensão da fisiopatologia, complicações e fatores ambientais que podem influenciar na ascite. Além disso, estudos futuros devem se concentrar no conhecimento sobre novas ferramentas que auxiliam na investigação, para auxiliar no diagnóstico e no prognóstico da ascite. Os antibióticos estão sendo estudados devidos sua especificidade e sensibilidade com objetivo de aumentar a eficácia e diminuir o seu uso de forma indiscriminada na complicação da ascite.

Para um melhor prognóstico é preciso que seja realizado um diagnóstico precoce e o tratamento adequado da ascite. A avaliação do paciente deve ser realizada por um médico habilitado e treinado que possa reconhecer os sintomas para realizar a conduta terapêutica. O paciente diagnosticado com ascite deve permanecer em repouso relativo, ser internado e realizar a paracentese.

REFERÊNCIAS

1. Fukui H., Saito H., Ueno Y. et al. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2015. *J Gastroenterol* (2016) 51:629–650 DOI 10.1007/s00535-016-1216-y
2. Verloh et al. In vivo confirmation of altered hepatic glucose metabolism in patients with liver fibrosis/cirrhosis by 18F-FDG PET/CT. *EJNMMI Research* (2018) 8:98
3. Bacon BR. *Medicina interna de Harrison* [recurso eletrônico] / [Dennis L.] Kasper ... [et al.] ; tradução: Ademar Valadares Fonseca ... et al. ; [revisão técnica: Alessandro Finkelsztein ... et al]. – 19. ed. – Porto Alegre : AMGH, 2017. e-PUB.

4. Dahl E., Gluud LL., Kimer N., Krag A. Meta-analysis: the safety and efficacy of vaptans (tolvaptan, satavaptan and lixivaptan) in cirrhosis with ascites or hyponatraemia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 619–626
5. Zhao, R., Lu, J., et al. Current management of refractory ascites in patients with cirrhosis. *Journal of International Medical Research* 2018, Vol. 46(3) 1138–1145
6. Caraceni P, Angeli P, Prati D, et al. AISF-SIMTI position paper: the appropriate use of albumin in patients with liver cirrhosis. *Blood Transfus.* 2016;14(1):8-22.
7. Silveira LR., Iser BPM., Bianchini F. Fatores prognósticos de pacientes internados por cirrose hepática no Sul do Brasil. *GED gastroenterol. endosc. dig.* 2016: 35(2): 41-51
8. Garcia-Tsao G. Cecil medicina [recurso eletrônico] /editado por Lee Goldman, Dennis Ausiello; [tradução Adriana Pittella Sudré ... et al.] . - Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
9. Soares SS. Manejo prático da ascite. *Protocolos clínicos da COOPERCLIM – AM*
10. Andrade DRJ., Galvão FHF., Santos SA., Andrade DR. Ascite – estado da arte baseado em evidências. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(4): 489-96
11. Suk, KT., Baik, KS., Yoon, JH., et al. Revision and update on clinical practice guideline for liver cirrhosis. *The Korean Journal of Hepatology* 2012; 18(1): 1-21. Published online: March 22, 2012
12. Lázaro-Pacheco Ib., Servín-Caamaño, Ai., Pérez-Hernández Jl., Rojas-Loureiro G., Servín-Abad L., Tijera, Fh. Proton Pump Inhibitors Increase the Overall Risk Of Developing Bacterial Infections In Patients With Cirrhosis. *Arq. Gastroenterol.* [Internet]. 2018 Mar [cited 2018 Nov 13]; 55(1): 28-32.
13. Buer RTJ., Andrade OMJ., César ML., Antonieta L., Leila AMMPA. Characteristics of ascitic fluid from patients with suspected spontaneous bacterial peritonitis in emergency units at a tertiary hospital. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2011 [cited 2018 Nov 08]; 129(5): 315-319.
14. Bicca TG., et al. Clinical and laboratorial features of spontaneous bacterial peritonitis in southern Brazil. *Sao Paulo Med. J.* [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 08]; 132(4): 205-210
15. Daikelly IB., Patricia P., Calil LN. Evaluation of semi-automated cells counting in peritoneal fluid. *J. Bras. Patol. Med. Lab.* [Internet]. 2015 Aug [cited 2018 Nov 07]; 51(4): 224-228

ASSOCIAÇÃO ENTRE A INCIDÊNCIA DE HIPERTENSÃO E OBESIDADE EM ADOLESCENTES.

Association between the incidence of hypertension and obesity in adolescents.

Clara M. Moura¹; Dâmaris Cabral ¹; Gabriel C. Tavares ¹; Ludmila C. Mendes ¹; Luiz Antonio F. Figueira ¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: obesidade; hipertensão arterial; adolescência.

Key words: obesity; hypertension; adolescent.

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença multifatorial que atinge a população como um todo, não distinguindo entre raças, gêneros e classes sociais. Em todo o mundo, mais de 30 milhões de crianças com excesso de peso vivem em países em desenvolvimento e 10 milhões em países desenvolvidos. Essas crianças obesas apresentam maior risco de desenvolver hipertensão arterial, apresentando também maior probabilidade de se tornarem adultos obesos e portadores de hipertensão arterial. **Objetivo:** Relacionar a prevalência de hipertensão arterial com obesidade nas crianças e adolescentes. **Métodos:** Para execução desse trabalho foi feita uma revisão de literatura de artigos relacionados a esse tema, identificados nas bases de dados MedLine, PUBMED, LILACS e SCIELO, dos quais foram escolhidos quinze artigos para o trabalho. **Resultados:** Os resultados encontrados demonstraram que tanto a falta de exercícios físicos regulares como uma alimentação desregulada, em decorrência da grande variedade de alimentos com valor calórico elevado e excesso de lipídeos, levam ao desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica nesses indivíduos. **Conclusão:** O aumento de peso, pode de fato predispor a doenças crônicas como a hipertensão arterial sistêmica em jovens e a gravidade deste quadro se relaciona principalmente com a exposição a fatores ambientais e ao histórico familiar.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a multifactorial disease that affects the population as a whole, not distinguishing between races, genders and social classes. Around the world, more than 30 million overweight children live in developing countries and 10 million in developed countries. These obese children are at higher risk of developing hypertension, and are also more likely to become obese adults with high blood pressure. **Objective:** The purpose of this research report is to correlate the prevalence of hypertension with obesity in children and adolescents.

¹ Acadêmico do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

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

Methods: In order to carry out this work, a literature review of articles related to this topic was carried out, identified in the MedLine, PUBMED, LILACS and SCIELO databases, from which fifteen articles were chosen for the study. **Results:** The results showed that both the lack of regular physical exercises and a deregulated diet, due to the great variety of foods with high caloric value and excess of lipids, lead to the development of systemic arterial hypertension in these individuals. **Conclusion:** Weight gain may actually predispose to chronic diseases such as systemic arterial hypertension in young people, and the severity of this condition is mainly related to exposure to environmental factors and family history.

INTRODUÇÃO

O excesso de peso presente em 50% na infância é fator preditor da obesidade na vida adulta.² As consequências são preocupantes pela associação com diversas comorbidades, entre elas, a hipertensão arterial.² Estudos mostram que crianças obesas apresentam risco superior de hipertensão arterial em relação às não obesas.² O sobrepeso e a obesidade estão em ascensão em países em desenvolvimento, especialmente em ambientes urbanos.² Mais de 30 milhões de crianças com excesso de peso vivem em países em desenvolvimento e 10 milhões nos países desenvolvidos.² Estudos têm demonstrado que crianças com níveis de pressão arterial elevados apresentam maior probabilidade de se tornarem adultos portadores de hipertensão arterial.² Elevados valores iniciais de pressão arterial sistólica e diastólica durante a infância estão correlacionados positivamente com valores aumentados, quatro anos mais tarde.² No entanto, a prevalência de hipertensão arterial na infância em diversos municípios é desconhecida, um dos motivos que podem maquiara a real situação pressórica das crianças e adolescentes é a falta de exames frequentes nessas faixas etárias.² O difícil diagnóstico da hipertensão arterial na infância ocorre muitas vezes pela não manifestação clínica em idades mais baixas.²

A obesidade, independente da idade, é uma doença multifatorial, que atinge a população como um todo, não distinguindo entre raças, gêneros e classes sociais.³ Deve ser tratada como um problema de saúde pública e sua prevalência têm aumentado drasticamente nos últimos anos.³ Ela se deve ao aumento de ingestão em relação ao gasto energético, o que acaba produzindo um acúmulo de energia que é então armazenada na forma de gordura pelo organismo, fazendo com que o indivíduo aumente o peso corporal e passe a ter maior risco de desenvolver doenças como diabetes e hipertensão arterial, que podem levar a acidente vascular cerebral e infarto agudo do miocárdio, muitas vezes levando a morte.³ Ela aumenta o risco de comorbidades associadas como a hipertensão e diabetes que tem aumentado nos últimos anos, principalmente na população infantil e adolescentes.³

Mesmo sabendo que a obesidade ocorre também por predisposição cultural, uma parcela irrisória de obesos apresentam excesso de peso apenas por meio dessa influência.⁴ Estando ela muito mais ligada aos riscos de desenvolverem as outras patologias do que propriamente a obesidade.⁴ Por isso se faz tão importante a prática de exercícios físicos, responsáveis por queimar calorias e liberar substâncias antioxidantes no organismo, que ajudam no combate a doenças crônicas não transmissíveis.⁴ Assim como manter uma dieta de baixo valor calórico mas que supra as necessidades energéticas de cada indivíduo, diminui o risco de acumular gordura.⁴

A obesidade é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e certos tipos de câncer e por isso são hoje, uma grande preocupação para a saúde pública.⁵ Diz-se que no mundo já existem 2,8 milhões de pessoas que morrem por ano devido a patologias ligadas ao excesso de peso, chamadas doenças crônicas não transmissíveis.⁵

Já se sabe que as crianças apresentam um risco até dez vezes maior de desenvolverem obesidade do que os adultos.⁶ Pais obesos ampliam ainda mais esses riscos não pelo fator genético apenas, mas também pelo modo de vida que muitas vezes é sedentário e sem regras para alimentação saudável e nutritiva necessária para o bom desenvolvimento da criança.⁶ Por isso, nutricionistas e outros especialistas na área, acreditam que é importante tratar e ensinar não só as crianças mas principalmente os adultos que são responsáveis pelas escolhas delas até certa idade.⁶

O hipotálamo apresenta forte influência sobre o apetite do homem.¹ A serotonina, um neurotransmissor responsável pela regulação da fome entre outras, pode estar diretamente associada a obesidade.¹ Já se viu que alterações na sua liberação ou nos seus receptores por desregulação genética podem levar a distúrbios alimentares.¹ No entanto, são poucas as pessoas obesas que apresentam essa alteração.¹ E mesmo aquelas que a tem conseguem manter o peso correto, quando associam dieta e exercício físico, que são capazes de eliminar esse excesso energético ingerido.¹

O tema foi escolhido para demonstrar que hoje em dia os altos índices de crianças e adolescentes obesos se relacionam com o surgimento de hipertensão arterial em idades precoces e que isso pode ser modificado a partir de uma alimentação mais saudável e a prática de exercícios físicos regulares que podem ser estimulados dentro do próprio ambiente escolar e familiar.

OBJETIVO

Relacionar a prevalência de hipertensão arterial com obesidade nos adolescentes.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica de caráter qualitativo associar o estilo de vida e alimentação com a presença da hipertensão arterial em jovens. Para a construção desta revisão literária foram selecionados três descritores no DeCs, são eles: Obesidade; Hipertensão Arterial e adolescência. Em seguida, a base de dados BVSMS nos auxiliou a encontrar os descritores em inglês. Na janela “consulta ao DECs”, foi selecionada a opção “consulta por índice permutado” e dessa forma foi possível identificar as palavras-chave em inglês: obesity; hypertension e adolescent. A primeira base de dados escolhida foi o PubMed. No local para buscar artigos foi digitado obesity AND hypertesion AND adolescent. Dessa forma, foram encontrados 5117. Para possível pesquisa o filtro “free full text” foi selecionado totalizando 3936 artigos, em seguida o filtro “5 years” também foi selecionado e sugerindo 1443 artigos e por fim, o filtro “humans” foi escolhido, uma vez que a pesquisa se restringe aos seres humanos e dessa forma o site nos sugeriu 1360 artigos aos quais foram selecionados 14 artigos, pois atendiam as necessidades do nosso trabalho.

DISCUSSÃO

O excesso de peso está incluído entre os fatores envolvidos no surgimento da hipertensão arterial, que é, no Brasil e no mundo, um desafio de saúde pública.¹⁰ O aumento da prevalência de hipertensão em adolescentes foi detectado em diversos países, assim como da obesidade.¹⁰ Além disso, a obesidade favorece o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular, e a gordura corporal na região central que é um fator crucial no desenvolvimento da HAS.¹³

Entre os variados indicadores de risco que geram a hipertensão arterial infanto-juvenil, evidenciam-se: história familiar, etilismo, obesidade, tabagismo e os níveis iniciais elevados de pressão arterial.⁷ Foi observado ainda que outros fatores como, hábitos nutricionais na infância e grande peso ao nascer teriam alguma influência no aumento de pressão, que é causado por fatores ambientais e comportamentais.¹⁰

Principalmente após 1945, marco do fim da segunda guerra mundial, alterações no perfil epidemiológico mundial ocorreram, com aumento da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis, as quais com ênfase nas doenças cardiovasculares.¹² Diversos tipos de câncer, diabetes e obesidade, proporcionaram uma crescente correlação causal com a alimentação, redução da atividade física e outros aspectos associados à vida urbana.¹²

Apesar de a Europa ter sido o primeiro continente a sofrer alterações no perfil epidemiológico, outros estudos revelaram que a partir da década de 70 até hoje, a urbanização tem crescido constantemente na África subsaariana, seguida por um crescimento maciço da

indústria, especialmente a produção de alimentos nas áreas urbanas da África. Isso resultou no surgimento e popularização de, por exemplo, refrigerantes e fast foods e muitas marcas ocidentais no continente.⁵ Em pouco tempo nas áreas urbanas, esses alimentos ocidentais viraram símbolos de status desejáveis, rapidamente consumido por habitantes locais mesmo sendo desproporcionalmente caros em relação à renda média e frequentemente de valor nutricional indesejável.⁵

No Brasil esse quadro não é diferente, foi realizada uma Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) que diz ter havido progressiva redução da desnutrição infantil nas últimas décadas, e em contrapartida, o sobrepeso e a obesidade vêm aumentando.² Além disso, as principais causas de atendimentos hospitalares no sistema público de saúde são o diabetes mellitus e a hipertensão arterial e em parâmetros mundiais, a hipertensão é o primeiro fator de risco de mortalidade, antes mesmo do tabagismo e das dislipidemias.²

O foco na responsabilidade parental é um método eficaz nas intervenções de controle de peso em crianças, já que crianças têm um risco dez vezes maior de obesidade quando seus pais são obesos, constatando a influência dos mesmos na alimentação e hábitos das crianças.⁶ Além disso, especialistas na área de endocrinologia infantil aconselham que a prevenção e o tratamento da obesidade nos anos de pré-primário e primário devem se concentrar nos pais, pois as percepções e comportamentos dos pais tem impacto significativo no desenvolvimento do sobrepeso precoce.⁶

Estudos têm demonstrado que crianças e adolescentes com níveis de pressão arterial elevados apresentam maiores chances de se tornarem adultos portadores de hipertensão arterial e que valores iniciais de pressão arterial sistólica e diastólica durante a infância estão associados positivamente com valores aumentados, quatro anos mais tarde.² No entanto, é de difícil conhecimento conseguir a prevalência de hipertensão arterial na infância, sendo em diversos municípios desconhecido esse número, um dos motivos seria a falta de exames frequentes nessas faixas etárias, que podem mascarar a real situação pressórica das crianças e adolescentes nessas faixas etárias.²

Um desequilíbrio nutricional é frequentemente notado nas crianças da atualidade, as quais demonstram um comportamento sedentário em decorrência das atividades lúdicas proporcionadas pela tecnologia como computadores e videogames, reduzindo assim, a prática de atividade física, isso associado a hábitos alimentares incorretos, histórico familiar, desmame precoce e obesidade dos pais, são fatores que culminam no desenvolvimento do excesso de massa corporal.⁸

Em cada pessoa, há uma dificuldade de se definir uma causa precisa para a obesidade,

porém sabe-se que existem fatores de risco modificáveis, como por exemplo melhora no estilo de vida, dieta, atividade física e sedentarismo e os não modificáveis como a etnia, peso ao nascimento e hereditariedade.⁹ Para conseguir uma boa prevenção e criar estratégias de redução da obesidade, deve-se quantificar a contribuição dos fatores de risco na infância e adolescência para o desenvolvimento de obesidade.⁹

A pressão arterial elevada nas fases iniciais da vida, tem sido associada com fatores de risco cardiovasculares e também com a HAS na fase adulta da vida.¹⁴ Hipertensão da criança com valores pressóricos maiores que o percentil 90 possuem elevada probabilidade de se tornarem adultos hipertensos.¹⁶

A identificação do crescimento da prevalência da hipertensão arterial na população juvenil e de suas prováveis complicações na vida adulta tem consequências importantes para a prevenção de doenças crônicas, em especial as cardiovasculares.⁷ Há aumento da morbidade e mortalidade pois doenças articulares, asma, hipertensão, hipercolesterolemia podem ser consequência da obesidade, assim como baixa-estima e depressão.⁹

Diante desse contexto observa-se a necessidade de diagnosticar a HAS em fases precoces da vida.¹⁵

A importância do IMC nos valores pressóricos de jovens leva-nos a desconstrução de um conceito que prega a favor dos efeitos deletérios do excesso de gordura corporal em variáveis de ordem cardiovascular.¹⁵ As informações fornecidas pelo IMC não permitem conhecimento de ordem da composição corporal, porém, mesmo assim, tal índice, se mostrou uma ferramenta mais robusta na predição de níveis pressóricos, do que outros instrumentos como dobras cutâneas e circunferência de cintura.¹⁵

Adolescentes hipertensos exibiram valores maiores de IMC e de níveis séricos de glicose e LDL-C, além de níveis séricos mais baixos de HDL-C.¹¹ Estes achados revelam que as alterações no perfil lipídico e no metabolismo da glicose, que ocorrem durante a adolescência, podem ser influenciadas pela presença de HAS nesta fase do desenvolvimento.¹¹ A altura e os níveis séricos de lipídeos estão associados com o processo de maturação sexual e os níveis de colesterol total (CT) mostram uma associação negativa com a altura dos indivíduos.¹¹

Verifica-se que a redução do peso corpóreo associado a prática regular de exercícios e ao abandono do tabagismo e etilismo, reduzem os fatores de risco que levam a hipertensão arterial.⁷ Programas e projetos intersetoriais com metas e resultados bem definidos são necessários para a adesão da população a um estilo de vida mais saudável, a fim de controlar o aumento do sobrepeso / obesidade.¹²

De acordo com tudo que foi apresentado nos artigos e outras fontes, foi possível validar

as hipóteses como verdadeiras. Após a leitura dos textos foi possível notar que a obesidade se correlaciona com o elevado número de hipertensos dentro da comunidade mais jovem e que a isso se deve uma má alimentação e a falta de exercícios físicos de forma regular.

RESULTADOS

Estudo de Van Der Kruk, mostrou em seus resultados que as intervenções feitas com crianças obesas não apresentaram sucesso quando os pais não foram associados a pesquisa ou quando se negaram a participar, isso evidencia que as mudanças para serem efetivas devem envolver toda a família já que essas devem ser rotina da casa.⁶

Segundo Azevedo, resultados obtidos ainda se mostrarem paradoxais, estes se justificam pelo fato do Brasil estar passando por um processo denominado "Transição Nutricional", caracterizado por uma inversão nos padrões de distribuição dos problemas nutricionais consistindo em uma passagem da desnutrição para o excesso de peso.¹

Já Cordeiro, s resultados demonstram que houve interação entre idade e gênero para o peso corporal ($p < 0,05$), onde o gênero feminino apresenta maior peso corporal na faixa etária de 9 anos, no entanto, com 15 e 17 anos há redução do peso corporal em relação ao gênero masculino.² A elevação da pressão arterial na infância e na adolescência está relacionada a incrementos fisiológicos no tamanho corporal.² O peso não é fator principal para se estudar adiposidade isoladamente, uma vez que sofre variações em função de outros componentes.² Em seu lugar, tem-se empregado a medida da espessura de dobras cutâneas, tornando mais fidedigna a avaliação por adiposidade.² Estudos observacionais correlacionam os índices peso-estatura com a pressão arterial.² Os autores sugerem que adiposidade seja um fator determinante desses níveis por meio do aumento percentual de obesidade e de maior tendência à distribuição de adiposidade central.² Desta forma, a hipertensão arterial é uma morbidade que apresenta estreita ligação com o sobrepeso e obesidade.²

De acordo com os resultados de Steyn, não basta apenas saber o motivo ou as medidas para corrigir a obesidade, é preciso que cada uma das escolhas seja feita de acordo com o indivíduo e sua capacidade de praticar exercícios para que o tratamento seja feito.⁵

O resultado encontrado no estudo de Van Der Kruk, mostra algumas contradições já que utilizou de diversos artigos para a montagem do seu. Em alguns a obesidade foi tratada como consequência da falta de balanço no consumo e gasto energético, já em outros o fator genético foi considerado preponderante.⁶

Após a leitura dos artigos encontrados e de outras bibliografias as perguntas que impulsionaram o início desse trabalho conseguiram ser respondidas.

CONCLUSÃO

A partir das pesquisas feitas para esse trabalho, foi possível concluir que a cultura em relação a obesidade é um fator que apesar de predispor, não é um determinante para sua instalação. Porém, medidas como a adoção de um plano alimentar adequado, rico em nutrientes e de baixo valor calórico, quando combinado a exercícios físicos para o indivíduo podem sim evitar ou tratar o problema.

A hipertensão é um problema de saúde pública e deve ser controlado a partir de métodos de prevenção que incluem terapia nutricional regrada e hábitos de vida que abrangem a realização de exercícios físicos nessa fase jovem.

Hoje, um grande obstáculo para alcançar esta meta preventiva é grande oferta de alimentos industrializados e condimentados, com alto valor calórico e baixo índice nutricional, que tem o consumo cada vez mais desenfreado por esta faixa etária, o que tem colaborado para o aumento do peso da população em geral.

Verifica-se também como grande protagonista do desenvolvimento da obesidade e hipertensão em adolescentes o sedentarismo, que ganha lugar em frente as telas de computador e televisão. Sendo, portanto, sustentado pela cultura do conforto, que se faz cada vez mais presente e torna o jovem prisioneiro da comodidade. Isto dificulta a prática de exercícios, o que eleva ainda mais o risco de excesso de peso e outras doenças relacionadas a ele, principalmente a hipertensão arterial que tem se mostrado prevalente em idades precoces.

A análise das pesquisas realizadas relata não apenas a associação entre o desenvolvimento da obesidade e hipertensão, mas também referem claramente os fatores de riscos que corroboram para os danos cardiovasculares a médio e longo prazo desencadeados por baixos níveis de HDL-C, altos níveis de LDL-C e glicose sérica, bem como o consumo precoce de tabaco e álcool presentes em muitos adolescentes.

Dessa forma, foi possível compreender que a obesidade é um fenômeno multifatorial, relacionado tanto a fatores culturais, hábitos alimentares inadequados e consumo de alimentos de baixa qualidade, como também a fatores endógenos associados a desequilíbrios hormonais e questões genéticas.

Assim, constata-se que o aumento de peso, pode de fato predispor a doenças crônicas como a hipertensão arterial sistêmica em jovens e que a gravidade deste quadro se relaciona principalmente com a exposição a fatores ambientais e ao histórico familiar.

REFERÊNCIAS

1. Azevedo RF, Brito CB. Influência Das Variáveis Nutricionais E Da Obesidade Sobre A Saúde E O Metabolismo. Revista da Associação Médica Brasileira – Vol. 58 No. 6. 2012.

2. Cordeiro PJ, Dalmaso BS, Anceschi AS, SÁ SGF, Leopoldo SA, Cunha HRM. Hipertensão Em Estudantes Da Rede Pública De Vitória/Es: Influência Do Sobrepeso E Obesidade. *Revista Brasileira De Medicina Do Esporte*. Vol.22 No.1. P. 59-65. 2016.
3. Guyton C, Hall, John E. *Tratado de Fisiologia Médica* 12 ed.- Rio de Janeiro: Elsevier. Cap. 71, p. 887-902: Balanço Dietético; Regulação da Alimentação; Obesidade e Inanição; Vitaminas e Minerais. 2011
4. Navarro E, funtikova AN, Fito M, Schroder H. Can Metabolically Healthy Obesity Be Explained By Diet, Genetics And Inflammation?. *Mol. Nutr. Food Res.* - Vol. 59 No. 1.2015.
5. Steyn NP, Mchiza ZJ. Obesity And The Nutrition Transition In Sub-Saharan Africa. *The Year In Diabetes And Obesity* – Vol. 1311 - p. 88 – 101. 2014.
6. Van Der Kruk JJ, Kortekaas F, Lucas C, Jager-wittenaar H. Obesity: A Systematic Review On Parental Involvement In Long-Term European Childhood Weight Control Interventions With A Nutritional Focus. *International Association For The Study Of Obesity* – Vol. 14 – p. 745 – 760. 2013.
7. Araújo TL, Lopes MVO, Cavalcante TF, Guedes NG, Moreira RP, Chaves ES et al . Análise de indicadores de risco para hipertensão arterial em crianças e adolescentes. *Rev. esc. enferm. USP [Internet]*. 2008 Mar [cited 2018 Nov 16] ; 42(1): 120-126.
8. Zanoti MDU, Pina JC, Manetti ML. Correlação entre pressão arterial e peso em crianças e adolescentes de uma escola municipal do noroeste paulista. *Esc. Anna Nery [Internet]*. 2009 Dec [cited 2018 Nov 16] ; 13(4): 879-885.
9. Hu EY, Ramachandran S, Bhattacharya K, Nunna S. Obesity Among High School Students in the United States: Risk Factors and Their Population Attributable Fraction. *Prev chronic dis*. 2018; 15(E137): 1-11.
10. Bloch KV, Klein CH, Szklo M. et al. ERICA: prevalences of hypertension and obesity in Brazilian adolescents. *Rev Saude Publica*. 2016; 50 (Supp. 1): 1s – 12s.
11. Baroncini LAV, Sylvestre LC, Baroncini CV, Giroldo ML, Précoma DB, Pecoits FR. Hypertensive Adolescents: Correlation with Body Mass Index and Lipid and Glucose Profiles. *Int. J. Cardiovasc. Sci. [Internet]*. 2017 Set [citado 2018 Nov 16] ; 30(5): 401-407.
12. Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. *Cad. Saúde Pública [Internet]*. 2004 June [cited 2018 Nov 16] ; 20(3): 698-709.
13. Carneiro G, Faria AN, Ribeiro FFF, Guimarães A, Lerário D, Ferreira SRG et al. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Rev. Assoc. Med. Bras. [Internet]*. 2003 Set [citado 2018 Nov 16] ; 49(3): 306-311.
14. Silva KS, Farias JJC. Fatores de risco associados à pressão arterial elevada em adolescentes. *Rev Bras Med Esporte [Internet]*. 2007 Ago [citado 2018 Nov 16] ; 13(4): 237-240.
15. Corrêa-Neto VG, Sperandei S, Silva LAI, Maranhão-Neto GA, Palma A. Hipertensão arterial em adolescentes do Rio de Janeiro: prevalência e associação com atividade física e obesidade. *Ciênc. saúde coletiva [Internet]*. 2014 June [cited 2018 Nov 16] ; 19(6): 1699-1708.
16. Ferreira JS, Aydos RD. Prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos. *Ciênc. saúde coletiva [Internet]*. 2010 Jan [cited 2018 Nov 16] ; 15(1): 97-104.

*SAÚDE DO
ADULTO E DO
IDOSO*

*ABORDAGEM
CIRÚRGICA*

INTERFACES ENTRE HEMOTRANSFUSÃO E TESTEMUNHAS DE JEOVÁ

Interfaces between blood transfusion and Jehovah's Witnesses

Caroline F. de Araújo¹; Izabela R. Fonseca¹; João Vitor G. S. Ferreira¹; Victória M. M. A. Moreira¹; Guilherme A. B. C. de Alencar²

Descritores: Hemotransfusão; Testemunha de Jeová; Religião
Keywords: Blood transfusion; Jehovah's Witness; Religion

RESUMO

Introdução: A hemotransfusão é uma terapêutica que tem por objetivo corrigir déficits da oxigenação e hemostasia. Apesar dos benefícios que traz, é importante salientar a existência de contraindicações, sendo a principal delas a recusa do paciente. Nesse âmbito, destaca-se o dilema ético e legal que envolve a hemotransfusão no Testemunha de Jeová, salvaguardar a vida (direito essencial de qualquer ser humano) ou a autonomia e liberdade religiosa do paciente? **Objetivo:** Revisar as orientações sobre a abordagem médica frente à hemotransfusão no paciente Testemunha de Jeová. **Métodos:** Foram incluídos artigos publicados na base de dados PUBMED entre os anos de 2013 a 2018, encontrados 1.113 artigos e selecionados 6 artigos. Também utilizou-se a base LILACS, sendo encontrados 24 artigos e selecionados 10 artigos. Além disso, foram acrescentadas bibliografias colhidas da própria Comunidade Testemunha de Jeová e informações colhidas no site da instituição. **Conclusão:** Há relevância pessoal e profissional no tema, pois todo médico pode se deparar com a situação. Não há somente a particularidade médica, assim como também a questão religiosa, o respeito e o entendimento de ambas as partes, medicina e religião. O médico deve equilibrar a necessidade à autonomia do paciente, por esse motivo, não é possível traçar um protocolo de conduta, tornando a abordagem individualizada em cada caso.

ABSTRACT

Background: The hemotransfusion is therapeutic that aims correct deficits in oxygenation and homeostasis. Even though its benefits, is important to emphasize the existence of contraindications, on what the main on is when the patient refuse. In this context, the ethical and legal dilemma surrounding the hemotransfusion in Jehovah's Witnesses stands out, safeguard life (the essential right of any human being) or the autonomy and religious freedom

¹ Acadêmico do 8º período do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos - UNIFESO

² Preceptor da Clínica Cirúrgica do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO - Orientador

of the patient? **Aims:** Review guidelines on the medical approach of blood transfusion in the patient Jehovah's Witness. **Methods:** They were inserted in the database PUBMED between the years of 2013 to 2018, were found 1,113 articles and selected 6 articles. Also use a LILACS database, found 24 articles and selected 10 articles. In addition, the bibliographies collected from Jehovah's Witness community itself and the information collected on the institution's website were included. **Conclusions:** There is personal and professional relevance in the subject, because every doctor can come across the situation. There is not only the medical particularity, but also the religious question, the respect and the understanding of both parties, medicine and religion. The physician must balance the need for patient autonomy, so it is not possible to draw up a protocol of conduct, making the approach individualized in each case.

INTRODUÇÃO

A hemotransfusão é uma terapêutica de suporte utilizada em situações clínicas e cirúrgicas, com o objetivo de corrigir déficits da oxigenação e hemostasia que ocorre em decorrência de perda agudas ou crônicas de sangue, alterações na produção de hemocomponentes e proteínas da coagulação sanguínea.^{1,2} Pode ser composta por sangue total (glóbulos vermelhos, glóbulos brancos, plaquetas e plasma), por elementos figurados isolados (hemocomponentes) ou hemoderivados (albumina, fibrinogênio, imunoglobulina, fatores de coagulação).³

Contudo, não é uma técnica isenta de riscos, apesar do rígido controle dos bancos de sangue atualmente. Podendo citar alguns como, transmissão de doenças (hepatite, HIV...) que eram mais comuns antes da década de 80, reações alérgicas ou hemolíticas, sobrecarga circulatória de ferro e possível imunossupressão.²

Apesar dos benefícios que traz, é importante salientar a existência de contraindicações, sendo a principal delas a recusa do paciente. Nesse âmbito, destaca-se o dilema ético e legal que envolve a hemotransfusão no Testemunha de Jeová: salvar a vida (direito essencial de qualquer ser humano) ou a autonomia e liberdade religiosa do paciente?²

A religião cristã Testemunha de Jeová surgiu por volta de 1.870, na Pensilvânia, Estados Unidos da América, idealizada e criada por Charles Taze Russell.^{2,4,5} No mundo, há 8.457.107 de membros distribuídos por 240 países. O Brasil é o terceiro país com maior número de membros, sendo 850 mil seguidores distribuídos por todo o território nacional.⁴

São conhecidos pelo trabalho regular que propaga seus princípios e dogmas aprendidos na Bíblia indo de casa em casa e também em locais públicos. Acreditam que "Jeová" seja o nome de Deus. E são chamados de "Testemunhas" por declararem publicamente conceitos e verdades dos quais tem certeza e juntamente com as "de

Jeová”.^{6,7,8,9}

Por conta do dilema, a religião conta com uma rica rede de estudos sobre o tema e também com médicos que estudam medidas alternativas à hemotransfusão envolvendo o uso sistêmico de estratégias clínicas apropriadas para tratar hemorragia e anemia, principalmente.⁹

Uma vez que o Brasil está entre os países que mais tem adeptos e por se tratar de um tema polêmico, uma vez que envolve ética, ciência e religião, a presente discussão se torna relevante a fim de manter a comunidade médica embasada sobre um assunto pouco abordado acadêmica e profissionalmente.

OBJETIVO

Primário

Revisar as orientações sobre a abordagem médica frente à hemotransfusão no paciente Testemunha de Jeová.

Secundário

Conduzir uma revisão de literatura frente aos aspectos éticos e legais do tema;

Valorizar a relação médico-paciente frente à hemotransfusão em Testemunha de Jeová;

Enunciar os procedimentos alternativos à hemotransfusão.

MÉTODOS

Foram incluídos artigos publicados originalmente na língua inglesa e portuguesa na base de dados PUBMED (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) entre os anos de 2013 a 2018. Para busca dos artigos científicos empregamos a seguinte frase de pesquisa: (*Jehovah's Witness AND Blood Transfusion*) encontrando 1.113 artigos. Os filtros empregados foram “*Free full text*”, “*humans*”, “*5 years*”, sendo assim, selecionados 28 artigos, dos quais foram descartados 22 artigos a partir da leitura de seus títulos e resumos.

Também foi utilizada outra base de dados, LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde) e com isso foram usados descritores como “*Blood Transfusion*” e “*Religion*”. Foram encontrados 24 artigos. Foram filtrados com base na língua portuguesa e fornecimento do texto completo. Foram selecionados 10 artigos.

Além disso, foram acrescentadas bibliografias colhidas da própria Comunidade Testemunha de Jeová e informações colhidas no site da instituição.

DISCUSSÃO

Visão religiosa

As Testemunhas de Jeová se recusam a doar, armazenar ou receber transfusão de sangue total e seus componentes por interpretarem de modo literal as seguintes passagens bíblicas:¹⁰

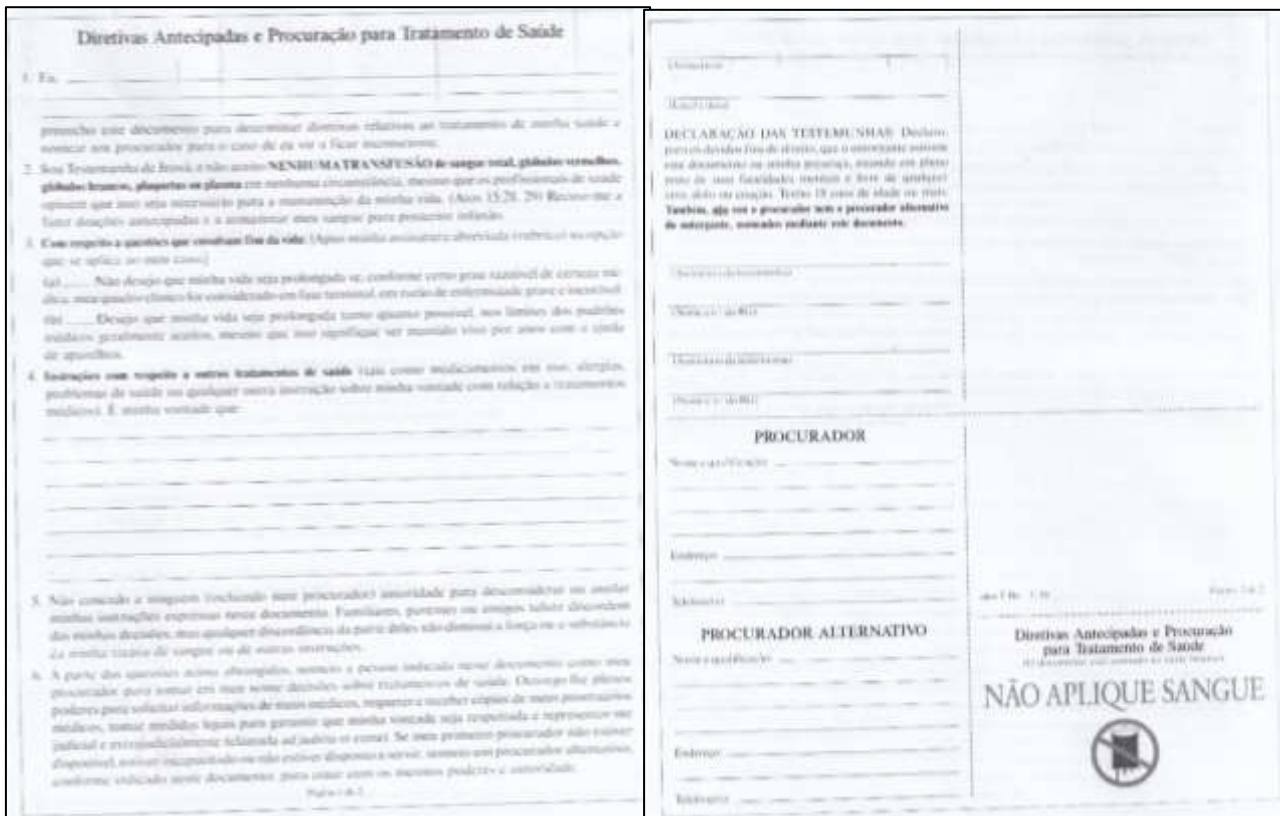
(Levítico 17:14) “Por isso, disse aos filhos de Israel: “Nenhum de vós comerá sangue, porque a vida da carne está no sangue.””¹¹

(Gênesis 9:3,4) “Tudo quanto se move e vive vos servirá de alimento. Somente não comereis carne com a sua alma, com seu sangue”¹¹

(Deuteronômio 12:23,24) “Mas guarda-te de absorver o sangue; porque o sangue é vida, e tu não podes comer a vida com a carne. Não beberás, pois, o sangue, mas derramá-lo-ás sobre a terra como água.”¹¹

Por esse motivo, um documento foi criado pela religião nos anos 70 intitulado de “Instruções e Procuração para Tratamento de Saúde” (Figuras 01), que deve ser sempre portado pelo Testemunha em qualquer situação que requeira assistência médica.^{3,12} Este estabelece a recusa de transfusão de sangue total e de seus componentes, além das decisões individuais em relação aos procedimentos que envolvem seu próprio sangue.¹²

Figura 01: Instruções e Procuração para Tratamento de Saúde



Fonte: Sociedade Torre de Vigia de Bíblias e Tratados.¹²

Eles acreditam que ao receber sangue, tornam-se impuros perante a Deus e com isso, se sentem humilhados e estigmatizados em seu grupo de convivência.² Esta conclusão pode ter como base algumas passagens bíblicas que citam as consequências do ato, como por exemplo:

(Levítico 7:27) “Todo aquele que comer sangue, seja que sangue for, será

cortado de seu povo.” (17:10) “A todo israelita ou a todo estrangeiro, que habita no meio deles, e que comer qualquer espécie de sangue, voltarei minha face contra ele e, exterminá-lo-ei do meio do seu povo”.¹¹

Entretanto, as Associações dos Testemunhas de Jeová não estabelecem uma punição ou afastamento do membro, e sim deixam a cargo da consciência de cada um. Devendo estes levarem em consideração sua dedicação e relação com Jeová.¹⁰

É importante salientar que apesar da recusa de hemotransfusão, essa Comunidade não defende a morte e sim, a busca por alternativas.¹³

Visão médica

A recusa, por parte da Comunidade Testemunha de Jeová, no recebimento de sangue sempre representou um conflito ético dentro da comunidade médica, além de dificultar a relação médico-paciente, item essencial para uma boa assistência.¹⁴

O médico, por princípio, deve salvaguardar a vida. Tal afirmação se mostra clara no Código de Ética Médica, no qual expõe em seus princípios fundamentais¹⁵: “O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional”.

Ainda seguindo esta linha, o Juramento de Hipócrates realizado na graduação do curso de Medicina apresenta o seguinte trecho¹⁶: “Aplicarei os regimes para o bem do doente segundo o meu poder e entendimento, nunca para causar dano ou mal a alguém”.

Contudo, a seguinte citação “nunca para causar dano ou mal a alguém” pode ter 2 interpretações: mal físico e biológico (visão médica) contrapondo ao mal à consciência e moral do paciente (visão do paciente).¹⁶

Em contrapartida, dentro dos princípios bioéticos de beneficência, não-maleficência e autonomia, fundamenta-se o dever do profissional da saúde em agir de acordo com a beneficência somado ao respeito dos direitos e interesses do paciente, sem causar danos físicos ou morais. E no âmbito dos Testemunhas de Jeová a recusa de hemotransfusão é uma exigência moral.^{2,15,17}

Jurisprudência

Na Medicina, a autonomia do paciente sempre prevalece sobre o dever de agir do médico, exceto nos casos que envolvem risco de morte e decisão sobre conduta em menores de idade.¹⁸

A Resolução CFM nº 1.021/80, em seu artigo 2º, diz: “Se houver iminente perigo de vida, o médico praticará a transfusão de sangue, independentemente de consentimento do paciente ou de seus responsáveis”. Logo, evidencia que nas situações de emergência é recomendável realizar a hemotransfusão após a exclusão de possibilidade de uso de métodos alternativos. Essa exclusão é dada em decorrência da indisponibilidade dos recursos e/ou

desconhecimento da técnica.¹⁹

Em contrapartida, quando o médico resolve adotar uma postura mais autonomista nesses casos, ou seja, leva em consideração a decisão do paciente, independente das consequências para ambos, o mesmo pode ser assim julgado por negligência, por aceitar as crenças e valores pessoais de cada indivíduo.²⁰ De acordo com a lei do Código Penal, isso poderia ser enquadrado no Art.135, que julga o ato como crime de omissão em prestar assistência em caso de grave e iminente perigo.²¹

Art. 135 - Deixar de prestar assistência, quando possível fazê-lo sem risco pessoal, à criança abandonada ou extraviada, ou à pessoa inválida ou ferida, ao desamparo ou em grave e iminente perigo; ou não pedir, nesses casos, o socorro da autoridade pública:

Pena – detenção, de um a seis meses, ou multa.

Parágrafo único – A pena é aumentada de metade, se da omissão resulta lesão corporal de natureza grave, e triplicada, se resulta a morte.

Ainda no caso do médico autonomista, o artigo 5º da Constituição Federal de 1.988 estaria em sinonímia, pois defende os princípios da liberdade e autonomia do paciente capaz e maior.²²

Um dos pontos discutidos no tema é a dúvida na necessidade de intermediação judiciária. As autoridades determinam que não há necessidade de intervenção judiciária para o caso, tornando assim a decisão médica mais ágil.¹⁸

É importante enfatizar que é vedado ao médico oferecer alternativas de cunho religioso ou debater com o paciente. Logo, evitam-se conflitos na relação médico-paciente. Todavia, é seu dever esclarecer informações sobre a condição de saúde e as opções pertinentes ao caso.^{15,20}

Portanto, recomenda-se que todos os médicos conheçam as alternativas à hemotransfusão e tome uma postura deliberadora, ou seja, avalie individualmente cada situação para sua decisão, promovendo diálogo, buscando opções alternativas (adequadas ao caso e cientificamente reconhecidas), mesmo em risco de vida iminente.²⁰

Alternativas à hemotransfusão

Como já mencionado no Código de Ética Médica, o médico deve analisar a possibilidade de uso de métodos alternativos antes de indicar de maneira definitiva a hemotransfusão.¹⁵ Essas estratégias, quando disponíveis, eficazes e cientificamente reconhecidas, se baseiam em combinação de medicamentos, equipamentos e técnicas médico-cirúrgicas para reduzir ou evitar a perda sanguínea e para melhorar a produção de sangue do próprio paciente, técnicas e dispositivos para controlar hemorragia e choque, dispositivos que limitam a perda sanguínea iatrogênica, expansores de volume e uso de agentes hemostáticos para hemorragia e coagulação.²³

É evidenciado que diminuem período de internação, custos totais do tratamento de cirurgias e não exigem equipamento especial.^{24, 25,26}

Alguns métodos alternativos são adoção de eletrocautério, cirurgia a laser, cirurgia laparoscópica, entre outros, para minimizar a perda sanguínea durante a cirurgia; adoção de medidas de pressão direta, compressas, posição do paciente (Trendelenburg), agentes hemostáticos (ácido tranexâmico, vitamina K, desmopressina, vasopressina, fator VIIa recombinante), cirurgia imediata, hipotensão controlada, entre outros, com o objetivo de controlar hemorragia e choque.²³

São denominadas “Medicina e Cirurgia sem sangue” e a religião conta com uma Comissão que fornece informações à médicos sobre as alternativas e são compostas de ministros das Testemunhas de Jeová com treinamento especializado.^{12, 23}

CONCLUSÃO

É nítido que o tema é de extrema relevância pessoal e profissional, pois podemos, em nossa profissão, nos colocar à prova desse contexto. Entretanto, não envolve só a particularidade médica, assim como também a questão religiosa, o respeito e o entendimento de ambas as partes (Medicina e Religião). Com isso, o médico deve tentar sempre equilibrar a necessidade à autonomia do paciente, por esse motivo, não é possível traçar um protocolo de conduta, tornando a abordagem individualizada em cada caso.

AGRADECIMENTO

Gostaríamos de agradecer ao professor Guilherme Abreu por todo interesse, empenho e incentivo na orientação do trabalho atual. O mesmo tornou possível o fomento pela informação e entendimento que o tema é de extrema relevância para os acadêmicos e profissionais da área da saúde.

CONFLITO DE INTERESSE

Não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Brunetta DM. Protocolo De Transfusão Segura De Sangue E Hemocomponentes. Ceará; 2015.
2. Segundo AL, Barros K. Aspectos Éticos E Legais Na Abordagem De Pacientes Testemunhas De Jeová. Rev. Ciênc. Méd; 2017 jul/dez.
3. Azambuja LEO, Garrafa V. Testemunhas De Jeová Ante O Uso De Hemocomponentes E Hemoderivados. Rev. Assoc. Med. Bras; 2010.
4. Lawson T, Ralph C. Perioperative Jehovah's Witnesses: A Review. Br J Anaesth; 2015 Nov.

5. Petrini C. Ethical And Legal Aspects Of Refusal Of Blood Transfusions By Jehovah's Witnesses, With Particular Reference To Italy. *Blood Transfus*; 2014 Jan.
6. Beckford JA. *The Trumpet Of Prophecy: A Sociological Study Of Jehovah's Witnesses*. Oxford: Basil Blackwell; 1975. p. 118–119, 151, 200–201
7. Iannaccone L, et al. Why Jehovah's Witnesses Grow So Rapidly: A Theoretical Application. *Journal of Contemporary Religion*; 1997.
8. *Jehovah's Witness*. (n.d.) Collins Italian Dictionary 1st Edition; 1995.
9. Sociedade Torre de Vigília de Bíblias e Tratados, Relatório Mundial das Testemunhas de Jeová do Ano de Serviço de 2017. Disponível em: <https://wol.jw.org/pt/wol/d/r5/lp-t/1102017492#h=1172>. Acesso em: 12 de nov 2018
10. Sociedade Torre de Vigília de Bíblias e Tratados. Pergunta Aos Leitores. *Revista A Sentinela*; 2000 Jun. p. 29-31.
11. Bíblia. Português. Bíblia Sagrada. 142ª ed. São Paulo: Ave-Maria; 2001. p. 56, 150, 161 - 162, 229.
12. Sociedade Torre de Vigia de Bíblias e Tratados. Posição Religiosa E Ética Sobre Tratamentos Médicos, Cuidados Infantis E Assuntos Relacionados. Pennsylvania; 2001.
13. Dias ER, Norões, MP. Responsabilidade Penal De Pais Testemunhas De Jeová Por Recusa De Tratamento Médico Em Crianças E Adolescentes. *Rev. direito sanit*; 201.
14. Besio MR, Besio FH. Testigos De Jehová Y Transfusión Sanguínea: Reflexión Desde Una Ética Natural. *Rev. chil. obstet. Ginecol.*; 2006.
15. Conselho Federal de Medicina. Código De Ética Médica: Resolução CFM nº 1931, de 17 de setembro de 2009. Brasília; 2010.
16. Juramento De Hipócrates. Disponível em: <https://www.cremesp.org.br/?siteAcao=Historia&esc=3>. Acesso em: 23 de nov 2018.
17. Retamales AP. Autonomía Del Paciente: Los Testigos De Jehová Y La Elección De Alternativas A La Transfusión. *Rev. chil. obstet. Ginecol.*; 2006.
18. Takaschima AKK, et al. Dever Ético E Legal Do Anestesiologista Frente Ao Paciente Testemunha De Jeová: Protocolo De Atendimento. *Rev Bras Anestesiol*; 2016.
19. Conselho Federal de Medicina. Resolução nº 1.021, de 26 de setembro de 1980. Adota os fundamentos do Parecer no Processo CFM nº 21/80, como interpretação autêntica dos dispositivos deontológicos referentes à recusa em permitir a transfusão de sangue, em casos de iminente perigo de vida. *Diário Oficial da União*, 22 out 1980; Seção I, parte II.
20. Grinberg M, Zlotnik GC. Posturas Da Relação Médico-Paciente Testemunha De Jeová. *Arq. Bras. Cardiol*; 2011.
21. Brasil. Decreto-Lei 2.848, de 07 de dezembro de 1940. Código Penal. *Diário Oficial da União*, Rio de Janeiro; 1940 31 Dez.
22. Brasil. Constituição Da República Federativa Do Brasil De 1988. Brasília: Senado Federal; 1988. Disponível: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm. Acesso em: 23 de nov de 2018.
23. Sociedade Torre de Vigília de Bíblias e Tratados. Estratégias Alternativas À Transfusão: Simples, Seguras E Eficazes. Pennsylvania; 2002.
24. Vamvakas EC, Carven JH. Allogeneic Blood Transfusion, Hospital Charges, And Length Of Hospitalization. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*. 1998;122(2):145-51.

25. Spahn DR, Casutt M. Eliminating Blood Transfusions. *Anesthesiology*. 2000;93(1):242-55.
26. Thurer RL. As The Blood Supply Gets Safer, Experts Still Call For Ways To Reduce The Need For Transfusions. *The Journal of the American Medical Association*. 1992;268(6):698-700.

SÍNDROME DE DUMPING E SUA RELAÇÃO COM CIRURGIAS BARIÁTRICAS

DUMPING SYNDROME AND ITS RELATIONSHIP WITH BARIATRIC SURGERY

Bianca C. Tardelli¹; Gabriela Garcia¹; Lívia B. Gomes¹; Lucas B. Ribeiro¹; Carlos P. Nunes;²

Descritores: Síndrome de Dumping; cirurgia bariátrica;
Keywords: *Dumping syndrome; bariatric surgery;*

RESUMO

Introdução: A obesidade é um importante problema de saúde pública, o que faz necessária a busca por diversas novas estratégias terapêuticas a fim de controlá-la e até mesmo evitá-la. A cirurgia bariátrica é, hoje, a melhor estratégia usada, mas apesar das inúmeros efeitos benéficos, ainda existem aqueles efeitos adversos, sendo o principal deles a Síndrome de Dumping. **Objetivo:** Compreender a síndrome de Dumping como patologia e complicação das cirurgias bariátricas. **Métodos:** Foram elegidos 33 artigos dos últimos 5 anos, da base de dados internacional Pubmed e nas referências de alguns artigos elegidos. **Discussão:** A Síndrome de Dumping é uma complicação das cirurgias bariátricas, que apesar de não ser muito bem compreendida nos dias atuais, sabe-se da existência de duas variáveis, a precoce e a tardia, cada uma dessas possui diferentes mecanismos fisiopatológicos, logo, diferentes apresentações.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is an important public health problem, which necessitates the search for several new therapeutic strategies in order to control it and even avoid it. Bariatric surgery is now the Best strategy used, but despite the numerous beneficial effects, there are still those adverse effects, the main one being is the Dumping Syndrome. **Aims:** Understand the Dumping syndrome as a pathology and complication of bariatric surgeries. **Methods:** Thirty three articles from the last 5 years from the Pubmed international data base and in the reference of some PubMed articles were eligible. **Discussion:** The Dumping Syndrome is a complication of bariatric surgeries, although it is not well understood at the present time, it is known that there are two variables, the early and the late, each of these has different pathophysiological mechanisms, therefore different presentations.

INTRODUÇÃO

Dentre os problemas de saúde pública mais relevantes, a obesidade se destaca como a maior responsável pelo aumento da incidência de cirurgias bariátricas.¹ A obesidade mórbida é um problema crescente no mundo com prevalência que vem aumentando e, por isso foram necessárias a busca de novas estratégias terapêuticas para perda de peso.² A cirurgia bariátrica é uma maneira eficaz de perda de peso sustentada, além de melhorar as morbidades e as taxas de sobrevivência.² Dentre as técnicas, a mais frequentemente realizada é o bypass gástrico em Y-de-Roux.² Tal procedimento, apesar de eficaz possui efeitos colaterais, sejam eles benéficos, como o maior fluxo de estimulação das células L e secreção de GLP-1), ou efeitos adversos, como a síndrome de Dumping e hipoglicemia pós-bariátrica, doença do refluxo gastroesofágico, carências nutricionais.²⁻⁴

A Síndrome de Dumping é um fenômeno que geralmente ocorre após cirurgia gastrointestinal superior, provavelmente devido à ausência de piloro funcional, o que permite a passagem direto para o intestino. Nesse caso, a Cirurgia Bariátrica é a causa mais comum de Síndrome de Dumping pós-operatória.^{5,6} Tal síndrome consiste em um conjunto de sintomas que podem ser categorizados como Dumping precoce ou hipovolêmico e tardio ou hipoglicemia reativa.⁷ A primeira ocorre após a 1 hora da refeição pela hiperosmolaridade do quimo, rápida passagem deste do estômago para o intestino delgado, resultando em hipotensão e responsividade do sistema nervoso simpático.⁷ Dentre os sintomas gastrointestinais estão: dor abdominal, diarreia, borboríngos, gases e náuseas, e, dentre os vasomotores, estão: palpitações, taquicardia, hipotensão, síncope e transpiração.^{7,8} A segunda, em contraste, ocorre de 1 a 3 horas após a refeição sendo resultado de uma hiperinsulinemia consequente do aumento incretínico depois da ingestão de carboidratos.^{7,8} Os sintomas envolvem hipoglicemia, transpiração, palpitações, orexia, fraqueza, confusão, tremor e síncope.^{7,8} Apesar da classificação da síndrome de Dumping em precoce e tardia, na maioria das vezes ela se dá de forma mista.⁷

Espera-se que o número de casos de síndrome de Dumping cresça devido ao aumento do número de cirurgias bariátricas realizadas para correção de obesidade mórbida e diabetes tipo 2.⁹ A síndrome de Dumping tem sido reportada em aproximadamente 40% dos pacientes pós bypass gástrico em Y-deRoux ou gastrectomia vertical.^{4,7} A prevalência relatada dos sintomas da síndrome de Dumping precoce foi de 14% de sintomas diários e 19% de sintomas ocasionais.² Em relação ao Dumping tardio, a prevalência foi estimada entre 17 e 68% com paciente avaliado após TOTG ou teste de tolerância mista à refeição.²

Este trabalho visa esclarecer o melhor tratamento para os casos de síndrome de Dumping, visto que o número de cirurgias bariátricas está em ascensão.

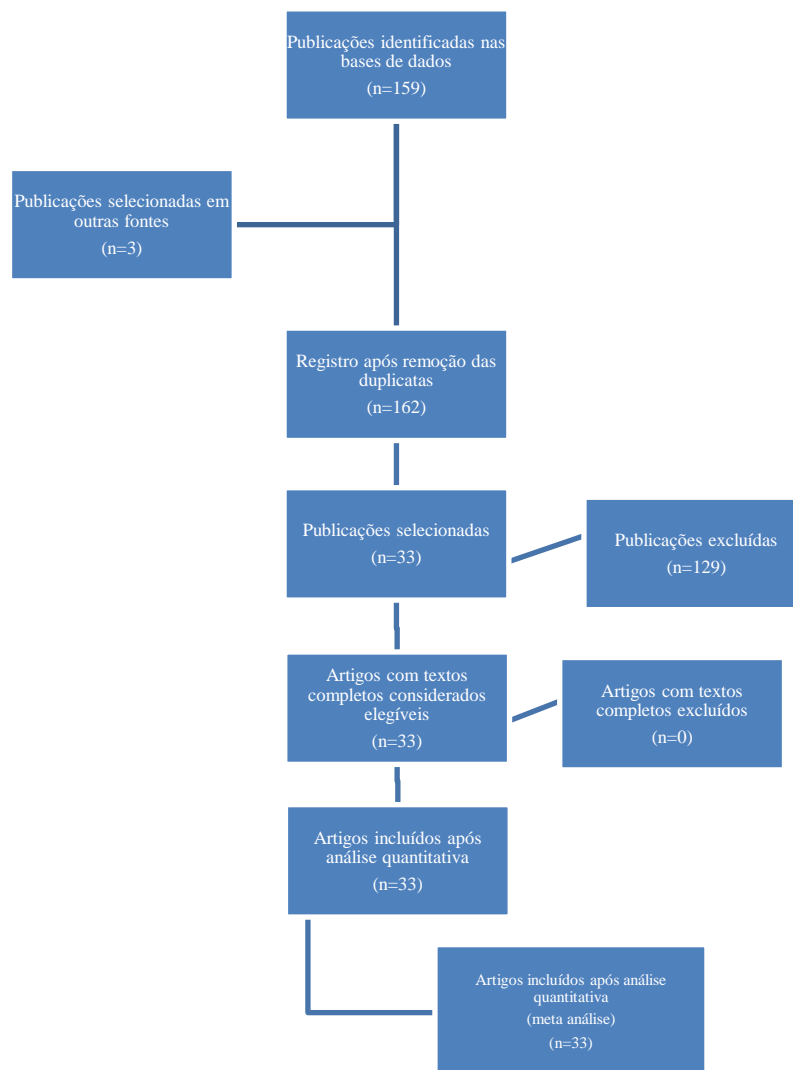
OBJETIVOS

Rever a importância da Síndrome de Dumping como patologia e como complicação das cirurgias bariátricas.

MÉTODOS

As pesquisas eletrônicas foram realizadas a partir da base de dados PubMed, utilizando os descritores Síndrome de Dumping, cirurgia bariátrica, empregando o operador booleano AND, na formação da chave de pesquisa. Foram selecionados 159 artigos dos últimos 5 anos, do período de 2013 a 2018.

A partir disso foram empregados filtros: (I) conter o assunto principal, (II) idioma português e inglês, (III) conter as palavras chaves. Os artigos foram pré-selecionados através da leitura do título e do resumo. Além disso, foram selecionados 3 artigos baseados nas referências dos artigos filtrados na base de dados PubMed. Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram selecionados 33 artigos que abrangiam o tema e as descrições necessárias.



DISCUSSÃO

A Síndrome de Dumping, seja a precoce ou a tardia, é uma complicação das cirurgias bariátricas.^{2, 10} Apesar da sua fisiopatologia ainda estar em um patamar desconhecido, sabe-se que há distintos mecanismos fisiopatológicos que causam o fenômeno precoce e o tardio.⁷

O Dumping precoce, também chamado de hipovolêmico, em virtude redução do volume gástrico e/ou remoção da barreira funcional do piloro, resulta da entrada de alimentos não digeridos no intestino delgado.^{2, 7} Nessa patologia, ocorre uma contração intravascular relativa associada a hemoconcentração, que tem como consequência o deslocamento osmótico de fluidos do compartimento intravascular para o lúmen intestinal, gerando redução do volume plasmático, elevação do hematócrito, aceleração da frequência cardíaca e, em alguns casos síncope.^{2, 7}

Outra teoria para a ocorrência do Dumping precoce (também associado com o tardio) envolve o aumento de múltiplos hormônios gastrintestinais, incluindo agentes vasoativos (neurotensina e peptídeo intestinal vasoativo), incretinas (GLP-1 e polipeptídeo gástrico inibitório) e moduladores de glicose (insulina e glucagon).^{5, 7} A partir da liberação desses hormônios, pode haver uma descoordenação da motilidade gastrintestinal e inibição das secreções, como também efeitos hemodinâmicos. Assim, podemos observar vasodilatação esplâncnica, que resulta em hipotensão e hemoconcentração sistêmica.⁷

Ao contrário da fisiopatologia do Dumping precoce, no tardio essa é amplamente atribuída ao desenvolvimento da hiperinsulinemia ou da hipoglicemia reativa.⁷ O Dumping tardio é conferido a um reinício da liberação de incretinas ou à entrada de carboidratos não digeridos no duodeno.^{2, 7} Como consequência, há um acréscimo na estimulação das células β - pancreáticas que, por sua vez, induzem o aumento na produção pós-prandial de insulina.² Com relação à atuação da GLP-1, tanto no mecanismo de homeostase da glicose como na Síndrome de Dumping tardio, ainda há o que ser elucidado, já que o mesmo é muito complexo.⁷ Com relação à sintomatologia, no Dumping precoce, os sintomas se iniciam dentre de alguns minutos após a refeição e incluem sintomas autonômicos e gastrintestinais.^{2, 9} Já o Dumping tardio, ocorre entre 1 a 3 horas após a refeição e, possui sintomas autonômicos e sintomas neuroglicopênicos.¹¹

Os sintomas autonômicos incluem fadiga, tremor, rubor facial, diaforese, síncope, hipotensão, transpiração, palpitações, sudorese, sonolência e necessidade de deitar-se.^{2, 6, 7, 8, 9, 11} Quanto aos sintomas gastrintestinais observados, podem ser citados dor abdominal, borboriguimo, náusea, inchaço, diarreia, saciedade precoce, plenitude gástrica, fome em excesso.^{2, 7, 8, 9, 11} Por último, devem ser citados os sintomas neuroglicopênicos, que

incluem fadiga, fraqueza, confusão, fome, síncope, convulsão, incapacidade de concentração e níveis alterados de consciência.^{2,3,7,11}

O diagnóstico da Síndrome de Dumping é baseado, essencialmente, em suas manifestações clínicas, o mesmo e o seu sucesso terapêutico podem ser auxiliados pelo Score de Sigstad (Tabela 1).^{2,5,7,9,10,11} Dessa forma, uma pontuação menor que 4 sugere outro diagnóstico, bem como uma pontuação acima de 7 é forte indicativo de Dumping.^{5,7,9,10} Pontuações altas, sugerem falha na terapêutica.

| Score de Sigstad | |
|--|----|
| Choque | +5 |
| Desmaio, síncope, inconsciência | +4 |
| Desejode sentar-se | +4 |
| Falta de ar, dispneia | +3 |
| Fraqueza, exaustão | +3 |
| Sonolência,apatia | +3 |
| Palpitações | +3 |
| Inquietação | +2 |
| Tontura | +2 |
| Dores de cabeça | +1 |
| Sensação de calor, suando, palidez, pele úmida | +1 |
| Náusea | +1 |
| Plenitude abdominal | +1 |
| Borboriguimo | +1 |
| Eructação | -1 |
| Vômito | -4 |

Tabela 1. Score de Sigstad

Além disso, o teste de tolerância à glicose é útil ao provocar os sintomas e confirmar asuspeita clínica.⁷⁻⁹ Após 180 minutos da ingestão, os níveis séricos de glicose, hematócrito, frequência cardíaca e pressão arterial, devem ser mensurados em intervalos de 30 minutos.⁸ O teste será considerado positivo se em 30 minutos houver um aumento maior que 3% de hematócrito, sugerindo um Dumping Precoce e ou se após 120-180 minutos, o paciente testado cursar com hipoglicemia.⁷⁻⁹ Ainda sim, é válido ressaltar que os batimentos cardíacos devem ser considerados o melhor preditor de Síndrome de Dumping, sendo utilizado quando apresentar aumento maior que 10bpm após 30 minutos.⁸

Ademais, pode ser feita a cintilografia gástrica,a fim de realizar o estudo do

esvaziamento gástrico, na qual o rápido esvaziamento sugere Dumping.^{7,9} No entanto, esse exame possui baixa sensibilidade e especificidade, devido ao processo de rápido esvaziamento gástrico após a ingestão, o qual não é adequadamente avaliado na maioria dos estudos.⁷

Diagnósticos diferenciais devem ser considerados em todos os pacientes com suspeita de síndrome de Dumping.⁷ Para os casos de Dumping precoce, ao citarmos sintomas como cólica, inchaço e diarreia, devem ser apontados como possíveis diagnósticos diferenciais as estenoses, formação de fistulas, aderências e isquemia. Ainda assim, devemos considerar as gastroparesias, as úlceras marginais, gastrite, hérnias internas, entre outros. Com relação aos casos de Dumping tardio, considera-se o insulinoma como o principal diagnóstico diferencial.^{7,9}

O primeiro passo do tratamento da Síndrome de Dumping é a introdução de mudanças nos hábitos alimentares. Se essa medida for insuficiente, a terapia medicamentosa é indicada e, em alguns casos, a intervenção cirúrgica ou sonda de alimentação contínua deve ser considerada.⁸

Com relação às mudanças dos hábitos alimentares, recomenda-se refeições menores, com maior frequência, eliminando ou reduzindo a ingestão de carboidratos simples, além de leites e derivados.^{2,7,8,9,10} Deve-se, ainda evitar líquidos após a refeição por pelo menos 30 minutos a 2 horas, pois mesmo aceleram o esvaziamento gástrico. Além disso, recomenda-se o aumento da ingestão de fibras, proteínas e gorduras, que além de diminuir o tempo de esvaziamento gástrico, fornecem maior aporte nutricional, evitando a desnutrição.⁹ Cabe ainda, com relação às mudanças dietéticas, aconselhar a suspensão de refrigerantes e bebidas alcoólicas.¹⁰

A suplementação dietética consiste na ingestão de goma Guar e pectina, que aumentam a viscosidade do alimento, diminuindo o tempo de esvaziamento gástrico.⁹

Dentre as terapias medicamentosas recomendadas, estão presentes os inibidores de glucosidase (Acarbose) ou os análogos de somatostatina.^{2,12}

As evidências da eficácia da maioria dessas terapias e em grande parte desses estudos, possuem poucos pacientes e os mesmos não são controlados, o que limita a escolha terapêutica.⁸

Depois da utilização de diversos métodos terapêuticos, alguns pacientes irão manter a refratariedade frente à Síndrome de Dumping, e a partir disso, devem ser considerados dois pontos, a alimentação por sonda contínua e a reintervenção cirúrgica.⁷

A alimentação por sonda contínua ou jejunostomia de alimentação, que consiste em prover de maneira constante os nutrientes. Estudos sugerem que esse procedimento evita os

sintomas de Dumping, já que com a administração de líquido via tubo gástrico houve completa reversão das anormalidades metabólicas, incluindo a hipersecreção de insulina e incretinas. Cabe dizer que por ser um processo invasivo, o mesmo é prejudicial à qualidade de vida do paciente, além disso, deve ser levado em consideração que esse dados por serem baseados em relatos de casos individuais, são muito limitados.⁷

O tratamento cirúrgico, será cogitado quando há falha terapêutica, mas antes desta opção ser realizada, o paciente deve ser internado em observação, a fim de definir a gravidade dos sintomas e a adesão do paciente à terapia dietética e medicamentosa.⁹

Existem diversas opções cirúrgicas, todas dependentes da cirurgia que causou a síndrome. A reconstrução pilórica, foi demonstrada como um procedimento de excelentes resultados em diversos estudos. Esse procedimento modifica a cicatriz da piloroplastia, criando um fechamento longitudinal da incisão, recriando o alinhamento inicial da musculatura pilórica.⁹

A gama de tratamento medicamento para Dumping é ampla. Há medicamentos sintomáticos disponíveis de forma acessível.⁴

A tintura de ópio, por exemplo é uma opção eficaz na redução dos episódios de diarreia. Medicamentos como meclizin, prometazina e inibidores da bomba de próton podem ser usados para redução de náuseas, bem como medidas antigases podem ser úteis. O uso de probióticos podem reduzir a produção excessiva de gases e o desconforto abdominal.⁷

Porém, o uso desses medicamentos não interfere nos mecanismos fisiopatológicos da doença. Já alguns medicamentos, atuam modificando alguns aspectos da doença que produzem os sintomas mais comuns.⁷

A acarbose, um inibidor da alfa-glicosidasehidrolase é um medicamento que interfere na absorção de carboidratos nas células intestinais. Os estudos com arcabose em pacientes com Síndrome de Dumping demonstrou que a administração três vezes ao dia de 50-10mg da mesma promove melhora da tolerância à glicose, diminuição da liberação de hormônios gastrintestinais e redução da tendência à hipoglicemia. Tais resultados se associam à melhora dos sintomas nos pacientes com síndrome de Dumping Tardio, devido ao mecanismo de ação da Acarbose.⁷

Os efeitos colaterais produzidos pelo uso da acarbose incluem inchaço, flatulência ou diarreia que dificultam a adesão ao tratamento.⁷

Já os anticolinérgicos retardam o esvaziamento intestinal, bem como reduzem as dores abdominais relacionadas às sequelas de motilidade do intestino delgado, dessa forma, influenciam no mecanismo da síndrome, devendo ser tomados 30 min antes de cada refeição.^{4,7}

Os ativadores de canal de potássio são uma boa escolha no tratamento da hipoglicemia tardia, pois os mesmos inibem a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. O mesmo pode ser usado como adjuvante quando a mudança do estilo de vida não é suficiente.^{4,7}

O octreotida um análogo de somatostatina e tem uma grande eficácia na melhora da qualidade de vida do paciente, atuando na inibição de hormônios como a serotonina e insulina. É um medicamento também usado no controle da fisiopatologia. Apesar dos benefícios, não é o tratamento de primeira linha, pois o mesmo causa efeitos colaterais como esteatorreia, ganho de peso, formação de cálculos biliares, além de ter um alto custo.^{4,7}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome de Dumping é uma complicação bem estabelecida da cirurgia gastrointestinal superior e é provável que se torne mais prevalente com as taxas crescentes de cirurgias bariátricas pelo aumento das taxas de obesidade.

O diagnóstico é feito através da clínica do paciente em caso de sintomas sugestivos através do sistema de pontuação de Sigstad, auxiliado pelo teste de tolerância à glicose ou cintilografia gástrica.

A terapia inicial deve ser principiar em mudanças dietéticas, sendo os pacientes educados a comer menos, mais refeições frequentes com menos carboidratos. Se houver melhora insuficiente, a acarbose pode ser prescrita em pacientes com sintomas de dumping tardios predominantes. Os análogos de somatostatina devem ser considerados em pacientes com sinais e sintomas de Dumping tardio bem estabelecido que não responderam a abordagem inicial e que a vida social e laboral são afetadas pela síndrome. O tratamento com análogos de somatostatina deve ser continuado apenas se houver melhora clínica dentro de um período de 3 meses.

Em pacientes não responsivos a essa terapêutica, ao aumentar a dose há controle dos sintomas. Porém, alguns autores são contra o incremento de doses em pacientes que não respondem. Nesses pacientes, portanto, cirurgia ou alimentação enteral contínua pode ser necessário.

Dessa forma, nota-se que o conhecimento e entendimento da Síndrome de Dumping como patologia e como principal complicação das cirurgias bariátricas, são de suma importância, com a intenção de gerenciar as perspectivas e melhor selecionar o procedimento. Além disso, no futuro, essas informações serão úteis para melhorar a qualidade de vida dos pacientes após a cirurgia bariátrica.

REFERÊNCIAS

1. FARIA, Silvia Leite, Orlando Pereira FARIA, and Mariane de Almeida CARDEAL. "Comparison of weight loss, food consumption and frequency of vomiting among Roux-en-Y gastric bypass patients with or without constriction ring." *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)* 27 (2014): 43-46.
2. Emous, Marloes, et al. "The short-to mid-term symptom prevalence of dumping syndrome after primary gastric-bypass surgery and its impact on health-related quality of life." *Surgery for Obesity and Related Diseases* 13.9 (2017): 1489-1500.
3. Tack, Jan, and Eveline Deloose. "Complications of bariatric surgery: dumping syndrome, reflux and vitamin deficiencies." *Best practice & research Clinical gastroenterology* 28.4 (2014): 741-749
4. Berg, Patrick, and Richard McCallum. "Dumping syndrome: a review of the current concepts of pathophysiology, diagnosis, and treatment." *Digestive diseases and sciences* 61.1 (2016): 11-18.
5. Laurenus, Anna, et al. "Dumping symptoms triggered by fat as well as carbohydrates in patients operated with Roux-en-Y gastric bypass." *Surgery for Obesity and Related Diseases* 13.7 (2017): 1159-1164.
6. Laurenus, A., and M. Engström. "Early dumping syndrome is not a complication but a desirable feature of Roux-en-Y gastric bypass surgery." *Clinical obesity* 6.5 (2016): 332-340.
7. Van Beek, A. P., et al. "Dumping syndrome after esophageal, gastric or bariatric surgery: pathophysiology, diagnosis, and management." *Obesity reviews* 18.1 (2017): 68-85.
8. Tack, Jan, et al. "Pathophysiology, diagnosis and management of postoperative dumping syndrome." *Nature reviews Gastroenterology & hepatology* 6.10 (2009): 583.
9. Carter, Cullen O., et al. "Conversion from gastric bypass to sleeve gastrectomy for complications of gastric bypass." *Surgery for Obesity and Related Diseases* 12.3 (2016): 572-576.
10. Kalarchian, Melissa A., et al. "Surgery-related gastrointestinal symptoms in a prospective study of bariatric surgery patients: 3-year follow-up." *Surgery for Obesity and Related Diseases* 13.9 (2017): 1562-1571.
11. Nielsen, Joan Bach, et al. "Prevalence, severity, and predictors of symptoms of dumping and hypoglycemia after Roux-en-Y gastric bypass." *Surgery for Obesity and Related Diseases* 12.8 (2016): 1562-1568.
12. Chiappetta, Sonja, and Christine Stier. "A case report: Liraglutide as a novel treatment option in late dumping syndrome." *Medicine* 96.12 (2017).

CONSULTA PRÉ OPERATÓRIA ANESTÉSICA E SEUS BENEFÍCIOS.

Anesthesiology Preoperative consultation and their benefits.

Gilberto de A. Filho¹; Hugo T. F. Borges¹; Renata T. Barreiro¹

Descritores: Cuidados Pré-Operatórios; Anestesiologia; Consulta; Prognóstico.
Keywords: Preoperative Care; Anesthesiology; Consultation; Prognosis.

RESUMO

Introdução: A consulta pré operatória realizada por anestesista é uma avaliação formal, realizada dias ou semanas antes do ato cirurgico. Sua função é de identificar possíveis fatores de risco para complicações ou que possam reduzir o sucesso terapêutico do procedimento. Hoje em dia, já são altamente recomendadas para pacientes que irão se submeter a procedimentos eletivos sob indução anestésica. **Objetivos:** O estudo visa uma revisão da literatura sobre a Consulta Pré-Operatória Anestésica e os seus efeitos no período peri e pós operatório, destacando métodos de avaliação, aplicação prática, influencia no prognóstico dos pacientes e se há direta relação custo-benefício. **Métodos:** Foram selecionados artigos de revisão, relato de caso e ensaios clínicos, com base na utilização dos descritores indexados no DECS, os critérios de inclusão da pesquisa foram “Revisão”, “Estudos em Humanos” e “últimos 10 anos”. **Discussão e resultados:** No Brasil, Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução nº1.802/06.1, tornou indispensável a avaliação pré-anestésica (APA) e recomendou que seja feita antes da admissão hospitalar. Deve se obter informações nessa avaliação para que o anestesista possa traçar suas condutas pré operatórias, como introdução de medicamentos, e intra-operatórios por meio de cuidados no plano anestésico e terapias adjuvantes, desse modo, reduzindo complicações e riscos no período pós operatório. Alguns estudos foram destacaram a importância na solicitação de exames complementares, mostrando que em muitos casos haviam exames desnecessários que não agregavam informações pertinentes às patologias em questão. Outros estudos já demonstraram a relação direta de uma boa avaliação pré-anestésica com bons resultados na sobrevida do paciente, assim como falhas nessa avaliação resultando em pior prognóstico e maior número de complicações.

¹ Graduando(a) do 8º Período do Curso de Medicina do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos.

ABSTRACT

Introduction: The preoperative consultation performed by an anesthetist is a formal evaluation, performed days or weeks before the surgical act. Its function is to identify possible risk factors for complications or to reduce the therapeutic success of the procedure. Nowadays, they are already highly recommended for patients who will undergo elective procedures under anesthetic induction. **Objectives:** This study aims at a review of the literature on Preoperative Anesthetic Consultation and its effects in the in and postoperative period, highlighting methods of evaluation, practical application, influence on the prognosis of patients and whether there is a direct cost-benefit relationship. **Methods:** Review articles, case reports and clinical trials were selected based on the use of indexed descriptors in DECS, the inclusion criteria of the research were "Revision", "Human Studies" and "last 10 years". **Discussion And Results:** In Brazil, the Federal Council of Medicine (CFM), through Resolution No. 802 / 06.1, made pre-anesthetic assessment (APA) indispensable and recommended that it be done before hospital admission. Information should be obtained in this evaluation so that the anesthetist can trace their preoperative conducts, such as medication introduction, and intraoperative through anesthetic and adjuvant therapies, thereby reducing postoperative complications and risks. Some studies have emphasized the importance of requesting complementary tests, showing that in many cases there were unnecessary exams that did not aggregate information pertinent to the pathologies in question. Other studies have demonstrated the direct relationship of a good pre-anesthetic evaluation with good results in the patient's survival, as well as failures in this evaluation, resulting in worse prognosis and greater number of complications.

INTRODUÇÃO

De início é evidente compreender que o propósito de consultas pré operatórias é de promover melhores resultados pós-operatórios baseados nas condições de cada paciente. Além disso, é fundamental ao médico reconhecer possíveis complicações como sangramentos necessitando de transfusão > 4 hemoconcentrados, infecção do sítio cirúrgico, sepse, infecção do trato urinário, intubação orotraqueal não programada, tromboembolismo venoso, insuficiência renal, entre outros, e desse modo, traçar práticas e tratamentos para evitá-las.¹³

A consulta pré operatória tem portanto a função de garantir conforto e segurança para os pacientes, aumentando seu sucesso terapêutico. São consideradas mandatórias em procedimentos eletivos com anestesia, de modo a conhecer as condições clínicas do paciente, classificando-os quanto ao seu risco. Estudos apontam que cerca de 11% dos incidentes pós-operatórios tem relação direta com uma má avaliação pré cirúrgica. Em muitos casos, essa

má avaliação é por si só suficiente para cancelamento do procedimento, fato que pode gerar aumento dos custos, exposição desnecessária do paciente a riscos e estresse por parte dos médicos e pacientes.^{5, 10}

Dentro dos estudos sobre a importância da consulta pré-operatória há também a avaliação do prognóstico dos pacientes, sendo nessa área importante conceituar “Failure to Rescue (FTR)” que é definido como um óbito após complicação pós-operatória. Estratégias para reduzir a FTR tem sido altamente estudadas nas escolas cirúrgicas e de modo geral, concordam que a avaliação clínica pré-operatória pode prover importantes informações quanto a condutas e precauções a serem tomadas.⁷

De modo geral, podemos definir que a consulta pré-operatória conduzida por anestesistas é então a avaliação formal por um anestesista, de preferência o mesmo que irá conduzir o indução anestésica, realizada dias ou semanas antes da cirurgia, comumente em um ambulatório ou clínica diagnóstica. É importante ressaltar que esta consulta não retira a importância da avaliação anestésica intra-hospitalar logo antes da intervenção. ⁽²⁾

“A investigação pré-operatória tem sido feita tradicionalmente seguindo protocolos de investigação laboratorial e radiológica que geraram vários guidelines, programas de computador e algoritmos para a seleção de testes, muitos dos quais são institucionalizados. Desse modo, a avaliação clínica nem sempre é considerada como elemento de triagem para exames e avaliações complementares, que são muitas vezes realizados sem necessidade. A promoção de avaliação pré-operatória de alta qualidade e custo-efetiva é a chave principal para bom preparo pré-operatório e definição da conduta intra-operatória.” (Bisinotto, 2007, Pag 167-168)

OBJETIVOS

Objetivo Primário: Conduzir uma revisão da literatura com intuito de discutir a aplicação prática da consulta pré-operatória anestésica, sua função, avaliações utilizadas e resultados já registrados na literatura relacionados ao prognóstico peri e pós operatório.

Objetivos Secundários:

Conhecer a utilidade da consulta pré-operatória realizada por um anestesista, compreendendo a sua função no procedimento;

Identificar escores e avaliações realizadas que produzem informações úteis no ato cirúrgico;

Destacar a importância no prognóstico dos pacientes que se submeteram a uma consulta pré operatória anestésica;

MÉTODOS

Devido ao atual estudo dos pesquisadores em áreas cirúrgicas e o conhecimento do ambulatório de consulta Pré-Operatória anestésica, realizada no ambulatório do UNIFESO, foi

feito a escolha do tema para compreender melhor a abrangência desta aplicação da modalidade. Após a escolha do tema e tipo de estudo, foi feita pesquisa de descritores via plataforma do Portal Regional da BVS. Utilizando-se dos descritores, acessamos a ferramenta de pesquisa do PubMed, onde os critérios de inclusão foram por “Revisão”, “Estudos em Humanos” e “últimos 10 anos”. Após filtrados, selecionamos artigos após a leitura dos resumo que englobassem de modo geral os aspectos epidemiológicos, morfológicos, aplicação prática e valores prognósticos. Foi importante também a seleção de publicações que englobassem outros tipos de consultas pré-operatórias para que fosse possível realizar uma comparação destas. Não foram encontrados uma grande variedade de artigos no assunto visto que ainda é uma prática nova e existem poucos estudos e resultados. Escolhemos artigos que mostrassem comparativos entre a Avaliação Pré-Anestésica e outros tipos de avaliações, estudos brasileiros que mostrassem a realidade do nosso país e estudos estrangeiros devido a importância mundial dessa prática. No final foram selecionados 15 artigos, de diversos autores, publicados em revistas nacionais internacionais. Os artigos foram traduzidos e resumidos, extraindo informações chaves de cada um e realizando comparativo de dados entre eles, para que fosse possível a construção de uma revisão da literatura sobre a consulta pré-operatória anestésica.

DISCUSSÃO E RESULTADOS

No Brasil, Conselho Federal de Medicina (CFM), por meio da Resolução nº1.802/06.1, tornou indispensável a avaliação pré-anestésica (APA) e recomendou que seja feita antes da admissão hospitalar. A APA consiste na coleta e registro de informações do paciente como histórico médico, exame físico, exames laboratoriais e avaliações de especialistas. Durante essa avaliação, muitos diagnósticos são realizados na simples coleta de dados e avaliação clínica, e quando necessário a realização de exames complementares poderá ser solicitado. Com base nessas informações o anestesista deve traçar suas condutas pré operatórias, como introdução de medicamentos, e intra-operatórios por meio de cuidados no plano anestésico e terapias adjuvantes, desse modo, reduzindo complicações e riscos no período pós operatório.^{5, 11}

Essa recomendação a nível nacional se deu por uma serie de estudos que começaram a comprovar estatisticamente a importância da APA. Em seu estudo, *Issa 2011*, foi realizado um comparativo de consultas pré operatórias realizadas por cirurgiões e as realizadas por anestesistas. Foi possível realizar também um comparativo entre a real necessidade de exames complementares comumente solicitados como Hemograma, Glicemia, Coagulograma, Ureia, Creatinina, Eletrocardiograma, Radiografia de Tórax, Ecocardiograma,

entre outros. Destes exames complementares, o estudo foi enfático em demonstrar que cerca e 55% dos exames solicitados pela avaliação cirúrgica não estavam indicados, sendo que 37 pacientes não precisavam de qualquer exame complementar pré-cirúrgico devido a sua classificação em ASA I. Outro fator interessante foi quanto ao exame de Ureia e de Perfil Lipídico, solicitados em muitas consultas por cirurgiões e que não foram solicitados em nenhuma APA. O mesmo estudo também realizou comparativo entre o custo efetivo total de ambas as modalidades de avaliação. Foi evidenciado uma redução de 25% nos custos, sendo a APA com um resultado de maior custo-benefício.⁸

Diversos estudos como esse já concluíram a relação direta da APA com redução de custos, promovem a eficiência do centro cirúrgico e aumentam a satisfação do paciente com o procedimento. Entretanto, *Blitz 2016*, acrescentou a essa lista a relação direta da APA com uma melhora no prognóstico do paciente, tanto em cirurgias de baixo risco em pacientes hígidos quanto em cirurgias de alto risco em pacientes de alto risco. Em um estudo conduzido na Austrália 2011 mostraram que 14% das complicações anestésico-cirúrgicas e 39% das mortes atribuídas à anestesia estavam diretamente associados à avaliação pré-operatória insuficiente e/ou inadequada.^{7, 11}

Foi descrito também em alguns estudos que além da padronização da avaliação pré-anestésica há necessidade de padronização da avaliação após o procedimento. A não padronização destes deixou claro que o resultado de muitos estudos ficou diretamente relacionado a qualidade e conhecimento clínico dos médicos assim como da qualidade do questionário aplicado.^{3, 5}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No nosso país há uma forte tendência de expansão da APA em regime ambulatorial, apesar de ainda existirem dificuldades na implantação desses serviços mesmo com a evidência de melhoria na qualidade de atendimento, redução de morbimortalidade e melhoria de indicadores de desempenho.¹¹

Não existe ainda uma clara regra para solicitação de exames na APA, visto que cada paciente merece adequada terapia e investigação baseado em seu sua clínica e cirurgia proposta. Entretanto, foi possível a criação de uma rotina básica para os pacientes, com base no seu score ASA e algumas condições clínicas. A imagem abaixo, retirada diretamente do estudo de *Issa* pode futuramente servir de protocolo nesta área.^{1, 8}

Figura 1: Diretriz para solicitação de exames sugerido por Issa

| Estado Físico** | Doença ou Condição Associada | Exames Pré-Operatórios |
|--|---|---|
| ASA I | Idade > 65 anos | Hemoglobina, hematócrito |
| | Idade > 60 anos | Glicemia, creatinina |
| | Idade > 45 anos (homem) ou > 55 anos (mulher) | ECG |
| ASA II | Diabetes mellitus | Hemoglobina, hematócrito, glicemia, creatinina, Na ⁺ , K ⁺ , ECG |
| | Doença cardiovascular | ECG, Creatinina |
| | Uso de diuréticos | Considerar Rx de tórax |
| | Doença pulmonar | Considerar Rx de tórax |
| | Tabagismo crônico (acima de 20 anos/maço) | ECG Considerar Rx de tórax |
| ASA III | Doença cardiovascular, diabetes mellitus ou doença respiratória | Hemoglobina, hematócrito, glicemia, creatinina, Na ⁺ e K ⁺ , ECG, Rx de tórax |
| ASA II e III | Com outras doenças | Exames de acordo com a doença |
| ASA I, II e III | História suspeita de anemia | Hemoglobina, hematócrito |
| | Cirurgias de grande porte | |
| | Uso de anticoagulantes | Coagulograma |
| | Uso de fitoterápico | |
| | História de sangramentos | |
| Cirurgias de grande porte | | |
| Cirurgias com risco aumentado de sangramento | | |

“Avaliação pré-anestésica e redução dos custos do preparo pré-operatório” Revista Brasileira de Anestesiologia. 2011; 61: 60-71; Issa 2011.

Foi possível notar nos estudos que há consenso que é fundamental que a aplicação da APA seja rotina em todos os serviços de cirurgia. A introdução desta modalidade está diretamente relacionada com a melhora do prognóstico pós-operatório e redução de custos envolvidos no procedimento. Além disso, com uma correta avaliação do paciente é possível poupa-lo de exames complementares desnecessários à sua condição clínica.

Muitos estudos acrescentam ainda que os resultados dependem fortemente do treinamento, adequação e experiência clínica do avaliador para melhores resultados, sendo assim necessária a criação de diretrizes para uma uniformização deste atendimento. Discute-se ainda sobre a necessidade de ensaios clínicos randomizados na área, visto que ainda existem hospitais que não realizam tais práticas, podendo iniciar a mesma com o estudo. ^{2, 4, 10, 11}

REFERÊNCIAS

- Hightower C.; Riedel B.; Feig B.; et al. “A pilot study evaluating predictors of postoperative outcomes after major abdominal surgery: physiological capacity compared with the ASA physical status classification system” British Journal of Anaesthesia. 2010; 104(4): 465-471;
- Wijesundera D. “Preoperative consultations by anesthesiologists” Current Opinion in Anesthesiology. 2011, 24: 325-330;
- Dhawana A.; Tewarib A.; Sehgal S.; Sinha A.. “Erros de medicação em anestesia: inaceitável ou inevitável?” Revista Brasileira de Anestesiologia. 2017; 61(2): 184-192;
- Bisinotto F.; Júnior M.; Alves A.; Andrade M.. “Implantação do serviço de avaliação pré-anestésica em hospital universitário. Dificuldades e resultados” Revista brasileira de Anestesiologia. 2007; 57: 2: 167-176;
- Mendes F.; Machado E.; Oliveira M.; et al. “Preoperative Evaluation: Screening using a questionnaire” Revista Brasileira de Anestesiologia 2013; 63(4): 347-351;

6. Saadat H.; Kain Z.. “Wellness interventions for anesthesiologists” *Current Opinion*. Vol 31, N 00, 2018;
7. Blitz J.; Kendale S.; Jain S.; Cuff G.. “Preoperative evaluation clinic visit is associated with decreased risk of in-hospital postoperative mortality” *Anesthesiology*. 2016; 125: 280-294;
8. Issa M.; Isoni N.; Soares A.; Fernandes M.. “Avaliação pré-anestésica e redução dos custos do preparo pré-operatório” *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2011; 61: 60-71;
9. Lemos M.; Lemos-Neto S.; Barrucand L.; et al. “Preoperative education reduces preoperative anxiety in câncer patients undergoing surgery: Usefulness of the sel-reported beck anxiety inventory” *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2018;
10. Raes M.; Poelaert J.. “Importance of preoperative anaesthetic consultation in perioperative medicine” *Acta Clinica Belgica*. 2014. Vol 69, N3 200-203.
11. Santos M.; Novaes C.; Iglesias A.. “Perfil epidemiológico de pacientes atendidos no ambulatório de avaliação pré-anestésica de um hospital universitário” *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2017; 67(5): 457-467;
12. Rivera R.; Nguyen M.; Martinez-Osório J.; et al. “Preoperative medical consultation: maximizing its benefits”. *The American Journal Of Surgery*. 2012; 204: 787-797;
13. Thilen S.; Wijeyesundera D.; Treggari M.. “Preoperative Consultations” *Anesthesiology Clin*. 2016. 34: 17-33.
14. Schwartzman U.; Batista K.; Duarte L.; et al. “Anesthetic complications in a rehabilitation hospital: is the incidence related to the pre-anesthetic visit?” *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2014; 64(5): 357-364;
15. Varughese B.; Hagerman N.; Townsend M.. “Using quality improvement methods to optimize resources and maximize productivity in an anesthesia screening and consultation clinic” *Pediatric Anesthesia*. 2013. 23: 597-606;

IGNACIO VIVES PONSETI O MÉTODO PARA CORREÇÃO DO PÉ TORTO CONGÊNITO

Ignacio Vives Ponseti and the history of the Method for correction of clubfoot

Cristina E. Sedlmaier¹; Georgia N. B. A. Justino¹; Jéssica de C. Haddad¹; Victória S. Marinho¹

Descritores: Pé Torto, Deformidades Congênitas do Pé, História da Medicina.
Keywords: Clubfoot, Congenital Foot Deformities, History of Medicine.

RESUMO

Introdução: a história do ser humano se confunde com o surgimento do pé torto. Já na Antiguidade, nos tempos dos faraós, passando por Hipócrates, Ambroise Paré e tantos outros, médicos se debruçaram para entender esta condição e trata-la. Neste contexto, surge Dr. Ignacio Vives Ponseti que utilizando gesso seriado, tenotomia e, por fim, o uso de calçados para evitar recidivas, trouxe uma nova proposta de intervenção para o pé torto. **Objetivos:** conhecer a história do Dr. Ignacio Vives Ponseti e do método para correção do pé torto congênito que leva seu nome. **Metodologia:** Revisão bibliográfica de modo descritivo sobre a vida e a obra do Dr. Ignacio Vives Ponseti, dos últimos 50 anos, utilizando os descritores Ponseti, Pé Torto e Pé Torto Congênito. **Resultados:** o cirurgião ortopédico espanhol, Dr. Ponseti, teve em sua infância e adolescência, a lapidação dentro de oficinas de relógio do pai, necessária para refinar suas habilidades manuais. Associado a isso, e com estudos e pesquisas na área ortopédica, desenvolveu um método de tratamento não cirúrgico para o pé torto minimamente invasivo, barato e efetivo. Este feito o coloca, na atualidade, entre os gigantes da ortopedia pediátrica. **Conclusão:** o método para correção do pé torto congênito de Ignacio Ponseti é, atualmente, a técnica que representa uma das maiores contribuições modernas para o tratamento do pé torto congênito, trazendo a esperança de um tratamento com melhores resultados às crianças acometidas pela deformidade.

ABSTRACT

Background: the story of human being gets confusing after the discovery for Clubfoot Correction. In the old days, in times of Pharaoh, passing through Hippocrates, Ambrose Paré and many others other doctors who tried their best to understand this condition and to treat it in this context, enters Dr. Ignacio Vives Ponseti, that using serous gypsum, tenotomy and finally the use of footwear to avoid relapses, who brought a new intervention proposal for Clubfoot.

¹Acadêmicos do Curso de Medicina do UNIFESO do 8º período - Centro Universitário Serra dos Órgãos. Correspondência para: crisedlmaier@hotmail.com.br.

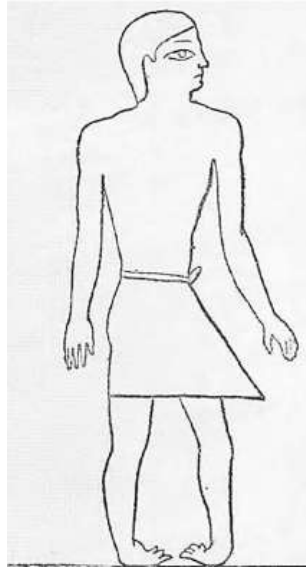
Aims: to know the history of Dr. Ignacio Vives Ponseti and the method for correction of congenital Clubfoot that bears his name. **Methods:** descriptive bibliographical review on the life and work of Dr. Ignacio Vives Ponseti, of the last 50 years, using the descriptors Ponseti, Clubfoot and Pé Torto congenital Clubfoot. **Results:** the Spanish orthopedic surgeon, Dr. Ponseti, had in his childhood and adolescence, the lapidation within the father's watch workshops, necessary to refine his manual skills. Associated with this, and with studies and research in the orthopedic area, he developed a non-surgical treatment method for minimally invasive, cheap and effective torso foot. This fact places him, at present, among the giants of pediatric orthopedics. **Conclusions:** the method for the correction of the congenital torso foot of Ignacio Ponseti is currently the technique that represents one of the major modern contributions to the treatment of congenital crooked foot, bringing the hope of a treatment with better results to the children affected by the deformity.

INTRODUÇÃO

Dentro da área de ortopedia pediátrica, o pé torto congênito é uma das mais comuns deformidades congênicas. O poeta inglês George Gordon Lord Byron (1778 - 1824) e o romancista inglês Sir Walter Scott (1771 - 1832) são personalidades portadoras desta condição e, antes do período cirúrgico, passaram por várias formas de tratamento. Seja na intervenção cirúrgica bem como no tratamento conservador, houve vários médicos que se debruçaram para modificar a condição destes pacientes. (1,2)

Esta deformidade, na antiguidade, no Egito, era entendida como uma punição sobrenatural, que não teria cura pelas mãos de um ser humano. Isso fez com que não existisse o interesse para entender sua fisiopatologia e seu tratamento. Os indivíduos portadores do pé torto congênito eram tidos como coxos e considerados como um sacrilégio e um insulto à beleza, e, sendo o oposto da beleza, eram marginalizadas. (3) Contudo, esta deformidade foi observada nas pinturas antigas das tumbas egípcias de um faraó, demonstrando que já era identificado o pé torto e que as pessoas chegavam à idade adulta, independente das suas limitações (figura 1). Já na Índia, foi sugerida uma forma de tratamento ainda em 1000 a.C. (2,4,5)

Figura 1. Desenho de homem adulto com pé torto bilateral na parede de tumba egípcia.



Fonte: Goyal PK⁸

Porém, foi Hipócrates (400 a.C.) que apresentou um tratamento escrito sobre o pé torto. Este considerava a deformidade curável quando se utilizava um método que manipulava repetidamente o membro, juntamente com ataduras aplicadas de forma firme, estabilizando. (1,2,3,4,6) O médico também orientava que o tratamento deveria ser iniciado o mais precoce possível, as etapas deveriam ser seriadas, bem como sapatos especiais deveriam ser utilizados para evitar recidiva. Tão atual impossível, para os métodos não cirúrgicos empregados agora! (5)

Nos séculos XV, XVI e XVII, há uma estagnação nos estudos e trabalhos sobre o pé torto, pois era uma época em que as pessoas creditavam, a fisiopatologia da deformidade, à superstições e maus presságios. A explicação para a criança nascer com o pé torto era que sua mãe ficou chocada ao ter a visão de pessoas com tal deformidade. (2) A Idade Média foi marcada apenas por revisões das lições de Hipócrates por Galeno, Celsius e Averroes. (6)

No período do Renascimento, os cirurgiões Ambroise Paré, Felix Wurtz e Fabrizio d'Acquapendente contribuíram para que reinicie o interesse pelos estudos do pé torto. (3) Paré, em 1575, fez a primeira descrição de prótese ortopédica para o tratamento da deformidade. Notadamente, descreve um método para correção do pé torto com grande semelhança à descrição de Hipócrates, inclusive mantendo os princípios. Descreveu, também, instrumentos para manutenção da correção, prevenindo as recidivas. (2,3,6,7,8) Além disso, a criança poderia fazer um tratamento conservador com o uso de bota ortopédica (figura 2). Importante salientar que Paré deu grandiosa contribuição para a saúde da criança e à cirurgia pediátrica. Para o pé torto, o cirurgião explicava que era em função da mulher grávida ter ficado, excessivamente, sentada com as pernas cruzadas e quando esta mãe tivesse a mesma deformidade. (2,8)

Figura 2: Bota ortopédica de Paré para pé torto congênito.



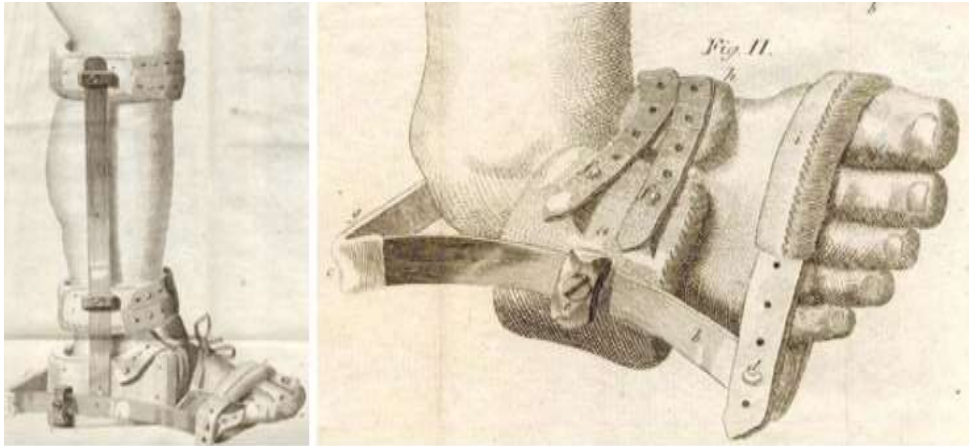
Fonte: Goyal PK⁸

Na mesma época, na Alemanha, Feliz Wurz relatou que, para o tratamento do pé torto bem como de outras deformidades esqueléticas, era necessária uma correção suave e gradual desta condição, para que não gerasse danos aos pacientes. (2,5) Na França, Gabriele Falloppio (1523-1562) produziu estudos que objetivavam entender o tratamento, utilizando, inclusive, banhos e cataplasmas quentes previamente, antes de incidir quaisquer procedimentos. Isso contribuiria para amolecer as partes que seriam tratadas. Falloppio também reiterava que não deveria se empregar força excessiva ou violência para a correção do pé torto. (2)

O médico Jean-Andre Venel (1740 - 1791), se tornou o primeiro médico que utilizou o conceito de que o tratamento do pé torto deveria ter especial atenção para o desenvolvimento social da criança. Venel ainda discorreu sobre a necessidade destes pacientes de estarem em um ambiente hospitalar para o tratamento adequado. (2)

Já Antonio Scarpa (1752 - 1832) descreveu a anatomia patológica do pé torto congênito, publicada, em 1803, no "Memoir on Congenital Club-foot of Children". O médico descreveu uma técnica que utilizava calçados conhecidos como sapato de Scarpa (figura 3). Contudo, esta técnica não foi bem sucedida. No ano de 1823, houve a introdução da tenotomia do tendão do calcanhar, pelo cirurgião Delpech, mas as altas taxas de infecção o desanimaram de prosseguir com este procedimento, à época. Com o refinamento dos procedimentos para evitar as infecções, em 1866, o médico Adams, percebeu que a tenotomia não deveria ser a primeira etapa da correção. (2,5)

Figura 3: Sapatos de Scarpa.



Fonte: Delbrück H⁵

Em 1930, Joseph Hiram Kite descreveu um método que empregava a manipulação cuidadosa e gesso seriado, com correção inicial obtendo sucesso em 90% dos casos, se tornando um padrão na intervenção da deformidade. Porém, passados alguns meses, sua técnica foi considerada de difícil reprodutibilidade, sendo deixada de lado. É neste contexto que, em 1948, iniciou-se uma técnica alternativa para correção do pé torto que trouxe bons resultados, através do médico Ignacio Vives Ponseti (figura 4), utilizando gesso seriado, tenotomia e, por fim, o uso de calçados para evitar recidivas. (9)

Figura 4: Dr. Ignacio Vives Ponseti.



Fonte: Hernigou P10

Com o passar do tempo, e na inexistência de uma boa aceitação do método de Ponseti, já nas décadas de 1980 e 1990, as técnicas cirúrgicas se tornam muito mais populares, agressivas e extremamente invasivas, deixando de lado o manejo de métodos não cirúrgicos para a correção do pé torto. O retorno à terapia descrita por Ponseti se dá já no final da década de 90, sendo, atualmente, o método de escolha para a deformidade, tal como a proposta de

Hipócrates. (5,9,10)

No cenário de prática em Integração, Educação, Trabalho e Cidadania (IETC) do Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), os alunos do oitavo período de medicina têm seu estágio curricular da Ortopedia no Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Ottaviano (HCTCO). Neste cenário, tivemos a oportunidade de acompanhar um paciente que estava em correção do pé torto congênito utilizando o método de Ponseti. Posteriormente, em discussão clínica com o preceptor, Dr. Marco Antonio Naslausky Mibielli, o mesmo fez uma preleção sobre o método e o médico que o descreveu. Isto fez com que quiséssemos entender mais sobre a história da correção do pé torto congênito, bem como conhecer mais sobre a vida e a obra do Dr. Ignacio Vives Ponseti, sendo este o fator motivador para a realização deste trabalho.

OBJETIVO

Conhecer a história do Dr. Ignacio Vives Ponseti e do método para correção do pé torto congênito que leva seu nome.

MÉTODOS

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão bibliográfica de modo descritivo sobre a vida e a obra do Dr. Ignacio Vives Ponseti e sobre o método aperfeiçoado pelo mesmo para correção pé torto congênito. As bases de dados consultadas foram: Revista Brasileira de Ortopedia (RBO), LILACS e PubMed, utilizando os descritores Ponseti, Pé Torto e Pé Torto Congênito.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 50 anos, escritos nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, e que tinham como foco a história do pé torto congênito, como era visto, como foi tratado, o método de Ponseti e a vida de Ponseti. O filtro utilizado foi de textos completos grátis. Foram excluídos todos os artigos que tratavam, exclusivamente, sobre o tratamento cirúrgico e fisiopatologia. Após leitura, dos 243 artigos encontrados, foram selecionados 28 para a construção do trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Pé Torto Congênito

Pé torto congênito, ou Talipes equinovarus congênitos, é uma afecção pediátrica comum que ocorre em 1 a 2 por 1000 recém-nascidos. (11) Esta condição tem como característica o retropé equino, varo – ou inversão – da subtalar, cavo por flexão plantar do antepé e adução do médio e do antepé e, caso não tratado, leva a incapacidade funcional na vida da criança, além de deformidade e dor. O pé torto pode ser, por ultrassonografia,

diagnosticado a partir da 12ª semana de gestação. Existe o pé torto idiopático (isolado) e o sindrômico, ou seja, aquele associado a outras condições. Em ambos desconhece-se a causa, embora a atividade gênica transitória associada esteja entre as hipóteses. (12,13) Em caso de doença neuromuscular e falta de movimento fetal, a literatura emergente sugere causa poligênica. (14,15,16)

Na ausência de tratamento, as crianças com a deformidade andam nas laterais e/ou no topo de seus pés, o que resulta no aparecimento de calos, infecções de pele e nos ossos, incapacidade de utilizar sapatos padrão; são limitadas em mobilidade e possuem dificuldades, também, em oportunidades de emprego. (17)

A Organização Mundial da Saúde (OMS) calcula que 100 mil crianças nascem com a condição de pé torto congênito todos os anos, sendo que 80% estão em países em desenvolvimento (renda baixa e média). (18) Tem um predomínio no sexo masculino de 2:1 e uma incidência nos dois pés de cerca de 50%. (16,19,20)

Um pé torto congênito sem o devido tratamento leva a prejuízos físicos, sociais, psicológicos e financeiros gigantes para os pacientes, além de afetar suas famílias e a sociedade como um todo. (17,20). O tratamento desta condição tem progredido ao longo dos tempos e, atualmente, o de eleição consiste na utilização de gessos seriados, associado à tenotomia do tendão de Aquiles, quando do uso do último gesso, de acordo com a descrição do método de Ponseti. (21)

Quem foi Ignacio Ponseti

Dr. Ignacio Vives Ponseti foi um cirurgião ortopédico, nascido na Ciutadella de Menorca, Espanha, em 3 de junho de 1914, que inventou o tratamento não cirúrgico para o pé torto congênito. (22,23,24) Gigante da ortopedia pediátrica, criou o padrão global de tratamento utilizado na atualidade. Além de pioneiro, o tratamento é de baixo custo, não cirúrgico e já beneficiou dezenas de milhares de crianças em todo o mundo. (23)

Seu pai era um proeminente relojoeiro e presidente da Sociedade dos Relojoeiros. Quando adolescente Ponseti trabalhava, nos verões, na oficina de reparos de seu pai, aprendendo habilidades de precisão manual e desenvolvendo paciência, que o serviriam bem nos anos que se seguiram. (22,24)

Estudante brilhante, consegue ingressar na Universidade de Barcelona e, no ano seguinte, em 1932, recebe uma bolsa de estudos da cidade de Barcelona. Quando ainda estava no seu primeiro ano da faculdade de medicina, a monarquia caiu e a Espanha se tornou uma república. Seus exames finais, em 1936, ocorreram apenas um dia antes do início da Guerra Civil Espanhola, que durou até 1939. (22 23,24)

Recebeu seu Doutorado em Medicina em 1936, na Universidade de Barcelona, onde

teve, como um de seus ilustres mentores em cirurgia, o renomado professor Joseph Trueta, conhecido nas páginas da História da Medicina como o cirurgião que melhor sistematizou o procedimento de lavagem exaustiva de feridas para retirada de corpos estranhos, remoção dos tecidos desvitalizados e imobilização do membro afetado com bandagem e gesso em feridos de guerra. (22)

Ponseti teve a possibilidade de servir como oficial no Departamento de Ortopedia do Exército Espanhol, contribuindo para aprender o tratamento conservador de fraturas que estava sendo popularizado pelo professor Böhler, e também para o incremento do tratamento das feridas de guerra e fraturas infectadas. Foi perseguido pelos comunistas e fascistas, no final da Guerra Civil Espanhola, por suas crenças republicanas, levando-o a se juntar ao esforço de guerra na Catalunha. Em 1939, foi obrigado a deixar a Espanha, por medo de ser preso. (22,24)

Conseguiu escapar para a França, tendo organizado uma evacuação de quase 40 homens feridos que estavam aos seus cuidados, utilizando a ajuda de contrabandistas locais. Esta fuga se deu com o transporte dos feridos por mulas sobre as montanhas dos Pireneus. Após meio ano em campos de refugiados, o governo do México ofereceu passaportes a alguns dos refugiados apátridas e, em julho de 1939, viajou de navio, de Bordeaux a Veracruz, no México. Na Cidade do México não conseguiu encontrar trabalho, indo, em consequência, para o Canadá. Após curta estadia, volta para o México, onde se instalou na cidade de Juchitepec, ficando dois anos trabalhando como clínico geral. (23)

Em 1941, Ponseti muda-se para Iowa, nos EUA. Nos dois anos que viveu no México, Ponseti conheceu o Dr. Juan Farril, professor de ortopedia da Universidade do México que havia treinado nos Estados Unidos. Com a ajuda de Farril, o Dr. Ponseti conseguiu estudar com o Dr. Arthur Steindler, então professor de ortopedia da Universidade de Iowa. (25)

Quando Ignacio Ponseti ingressou naquela universidade, como residente, em 1941, um de seus projetos era revisar os resultados da cirurgia de pé torto, feita em anos anteriores por seu chefe, o cirurgião ortopédico Arthur Steindler. Como os resultados foram muito ruins, Ponseti acreditava que havia uma maneira melhor de corrigir o pé torto, iniciando estudo minucioso da anatomia do pé e, em particular, do papel da articulação subtalar, do tornozelo e do calcanhar. Embora existissem descrições de tratamento não cirúrgico do pé torto, as técnicas não se basearam em uma compreensão clara da anatomia e dos movimentos do retopé, e recidivas eram comuns. (24,25)

No verão de 1943, Ponseti visitou os médicos Dallas Phemister e C. Howard Hatcher, da Universidade de Chicago, pois ambos haviam publicado extensivos estudos sobre a patologia dos tecidos musculoesqueléticos. (24)

Ao retornar para Iowa, em 1944, completou sua residência e embarcou em sua carreira acadêmica distinta, culminando na posição de professor titular, em 1957. Com isso, assumiu a responsabilidade de ensinar a residentes ortopédicos, mantendo vivo interesse pelo desenvolvimento normal e patológico dos tecidos. A curiosidade intelectual do Dr. Ponseti imediatamente o levou a estudar as causas e o tratamento de uma série de doenças, incluindo vários distúrbios da infância, tumores e infecções, sobre os quais publicou, na década de 1940 e início da década de 1950. (22,25)

Suas publicações sobre escoliose idiopática, luxação congênita do quadril e pé torto congênito estabeleceram sua reputação mundial como prócer na comunidade ortopédica, além de excelente cientista, com particular interesse na biologia molecular da matriz cartilaginosa e dos tecidos conjuntivos. (22,23,24,25)

Na década de 1950, tornou-se o primeiro cirurgião ortopédico a fundar laboratórios de bioquímica e microscopia eletrônica dedicados a investigar a etiologia e a patogênese de várias doenças ortopédicas genéticas, congênitas e de desenvolvimento. Esse forte histórico nas ciências básicas fez dele um cirurgião notavelmente singular. (25)

Em 1984, se aposentou das atividades clínicas, no Departamento de Cirurgia Ortopédica da Universidade de Iowa, e tornou-se professor emérito. Em 1986, retornou ao trabalho, na prática consultiva, no ensino e condução de pesquisas e, sobretudo, no atendimento e tratamento dos pacientes. Com isso, concentrou-se na publicação de seu método de tratamento do pé torto. Seu livro, sobre o tema, publicado pela Oxford University Press, em 1996, continuará sendo um marco na história dessa deformidade. (22,25)

O Dr. Ponseti recebeu diversos prêmios. Dentre eles, foi consagrado com o prêmio Kappa Delta Award por Outstanding Orthopedic Research, no ano de 1955. Outros foram a medalha de ouro Hektoen, pela Associação Médica Americana, em 1960; Prêmio Alfred Shands, pela Academia Americana de Cirurgiões Ortopedistas, em 1975; Prêmio da Associação de Ortopedia, por Contribuição de Destaque para a Ortopedia, em 2003; Prêmio da Sociedade Norte Americana de Ortopedia Pediátrica, por Contribuição de Destaque, em 2005; e a medalha de prestígio Maximis Meritis, em 2006. (22)

Ignacio Vives Ponseti faleceu aos 95 anos, no dia 18 de outubro de 2009, vítima de um acidente vascular cerebral, enquanto preparava uma palestra com a ajuda de Helena, sua esposa. Até janeiro daquele ano, Ponseti ainda atendia seus pacientes, regularmente, três vezes na semana. (22,23,25)

Método Ponseti e seu desenvolvimento

Em função do grande número de crianças que nascem acometidas com o pé torto congênito, Ponseti sentiu a necessidade de encontrar um tratamento mais eficaz, pois

crianças que tinham essa condição, quando não sofriam amputações vivam com extremas limitações. (22,24)

Quando bolsista, durante o seu primeiro ano de estudo, Ponseti revisou os resultados, entre 1921 e 1941, do tratamento cirúrgico de Steindler, do Pé Torto. Ao final de sua análise, concluiu que esse tratamento gerava, em sua maioria, tornozelos rígidos e fixos, o que repercutia no andar das crianças, que mancavam. (22)

Com isso, embasado em sua compreensão da anatomia do retropé, nas dissecações de bebês natimortos, em 1948, Ponseti elaborou uma maneira de corrigir o pé torto de forma não cirúrgica. Essas descobertas foram reflexo de um acompanhamento de pacientes, com idades entre 5 e 12 anos, tratados de 1948 a 1956. O relatório descreve os resultados em 67 pacientes, totalizando 94 pés, que foram tratados por Ponseti durante esses anos. (22,24)

Em 1950, o Dr. Carrol Larson, chefe da ortopedia na Universidade de Iowa incumbiu, à Ponseti, a clínica de Pé Torto, em função do seu domínio na anatomia e na biologia dos pés infantis. À frente da clínica, o Dr. Ponseti afirmou que a manipulação física poderia ser o caminho para o sucesso do tratamento. Assim, desenvolveu o método, que inovaria o tratamento do pé torto congênito. (22,23)

O método de Ponseti foi publicado em 1963, porém, sem muita adesão pelos cirurgiões ortopédicos, por conta do alto índice de recidivas em um curto intervalo de tempo. Em 1990, o aprimoramento do tratamento tornou a técnica menos invasiva, simples, com baixas taxas de recidivas, de complicações pós-cirúrgica e de lesões de partes moles, tornando-o, assim, uma alternativa terapêutica para a condição do pé torto congênito, sendo corroborado com resultados satisfatórios quantitativamente nas pesquisas relacionadas. (26)

Nessa mesma época, com o sucesso do método, o cirurgião ortopédico Stuart Weinstein pediu à Ponseti que o ensinasse, dando início, assim, à disseminação da técnica. O ensino a outros médicos foi realizado utilizando ossos de plástico e elásticos para simular os ligamentos. (6)

Nos primeiros 40 anos do desenvolvimento da técnica, Ponseti e alguns colegas conseguiram tratar em torno de 2.000 crianças. O acompanhamento de estudos e pesquisas internacionais, gerando resultados positivos, com taxas de sucesso de até 98%, tornaram, o método de Ponseti, o padrão ouro para o tratamento do pé torto congênito. (22)

Em 1991, Ignacio passou a liderança, das oficinas em que ensinava a sua técnica, para um colega e, apesar de já ter um artigo de pesquisa sobre seu trabalho publicado em 1963, somente em 1996, junto com sua esposa, escreveu o livro *Pé torto Congênito: Fundamentos do Tratamento*. Com a evolução da tecnologia e o advento da internet, seu método foi difundido por todos os EUA e Espanha, principalmente durante o final dos anos 90 e início do

século XXI. Seu livro trouxe esclarecimentos, tanto para os médicos, que começavam a tomar consciência dos efeitos deletérios, a longo prazo, das cirurgias de grande porte, quanto para os pais, que buscavam para suas crianças o tratamento mais conservador evitando a extensa cirurgia das articulações. (6,24)

O termo “Método de Ponseti” abrange tanto a técnica em si, com a manipulação adequada, a colocação dos gessos e o seccionamento do tendão (tenotomia), como também a parte da conscientização dos pais sobre a importância dessa técnica em relação à manutenção da correção com a órtese de abdução e supervisão em consultas periódicas. (13)

O procedimento

O método demanda compreensão da biomecânica e biologia da condição do pé torto congênito. Com isso, o tratamento se inicia na segunda semana de vida e termina antes dos três meses. Começa com a manipulação do pé por alguns segundos e sua imobilização com gesso inguinopodálico. A técnica do engessamento, em si, parte do pé até chegar a abdução máxima de 70 graus, seguido pela perna, fletida em 90 graus, e a malha gessada chegando até a virilha. Essa primeira etapa do tratamento dura, em média, 6 a 8 semanas, sendo de extrema importância a troca do gesso semanalmente para o novo posicionamento do pé, aumentando a sua abdução. (12,13,15,27)

Após essa fase, em quase todos os pacientes se faz necessária a secção completa do tendão do calcâneo, através de uma pequena inserção. Para a conclusão da cirurgia, aplica-se o último gesso, que mantém o pé em abdução de 70 graus e em dorsiflexão, com intuito de manter o alongamento máximo do tendão. Essa etapa dura até a cicatrização do tendão na posição de alongamento, durando, em média, três semanas. Ao final dessa etapa, o pé estará corrigido. (12,13,15,27)

Concluída essa fase do tratamento, a etapa final consiste na colocação de uma órtese que mantém abdução máxima do pé (dois sapatos de couro abertos na frente conectados a uma barra) permitindo, porém, mobilização de joelhos e quadril. Deve-se mantê-la nessa órtese 23 horas por dia, nos primeiros três meses. Depois, reduz-se para 14 horas, ocupando o período da noite, até o paciente completar quatro anos de idade. (12,13,15,27)

A repercussão

Extensas correções cirúrgicas devidas às falhas e complicações fizeram com que o tratamento cirúrgico perdesse o foco. (20) Assim, Dr. Ponseti, com seu método, baseado na anatomia, embriologia, cinemática e patogenia dessa condição, criou uma sequência de moldes de gesso para crianças que possuíam o pé torto, a fim de corrigi-lo através da manipulação e fundição, realinhando-o sem necessidade de cirurgia de grande porte. (17,18)

A expansão do uso deste método é devida à taxa de sucesso de 92 a 100%. Em

contrapartida, decresceram enormemente as taxas cirúrgicas, após pico em 2000-2001. Em menos de 10% dos casos, uma intervenção cirúrgica, além na tenotomia, é necessária para haver um resultado satisfatório. (17,28)

O método de Ponseti, por ser uma técnica mais conservadora e de baixo custo, teve uma boa adesão e perpetuação pelo mundo, demonstrando resultados satisfatórios quando comparado às técnicas operatórias. Assim, foi possível que outros médicos também pudessem transformar a vida de milhões de crianças que possuíam essa condição. (18)

A expansão do método a partir dos pais

A publicação do livro de Ponseti, Pé torto congênito: Fundamentos do Tratamento, em 1996, somado a seus inúmeros artigos publicados que confirmam o sucesso do método através da experiência com seus pacientes, ajudou a difundir a aceitação profissional e conscientização do método. Mas, somente no início dos anos 2000, com avanço da internet, Ponseti criou um site dedicado aos pais que buscavam alternativas de tratamento para o pé torto de seus filhos. Assim, munidos de informações, esses pais procuravam os médicos, trazendo informações que adquiriram através do site. Com isso, houve um especial interesse dos médicos para conhecer o método e, muitas vezes, iam ao encontro do Dr. Ponseti, na Universidade de Iowa, para aprender mais sobre a técnica. Atualmente, o método é o tratamento convencional para o pé torto e mundialmente difundido. (13,22,24)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com extraordinário brilhantismo, dedicação e paciência, o Dr. Ignacio Vives Ponseti conseguiu desenvolver, – baseado em seus estudos sobre a anatomia, embriologia, fisiologia, e, inclusive, microscopia e patologia das cartilagens, ossos e tecidos conjuntivos –, um método barato e efetivo para correção do pé torto congênito, contrastando, de forma enormemente favorável, com as técnicas antes aplicadas, como no século 19, quando o tratamento para a deformidade envolvia, inclusive, a drástica amputação, pois se acreditava que não existia correção para o pé torto congênito, ou utilizava-se métodos cirúrgicos extremamente invasivos.

Além disso, o Método de Ponseti não trouxe solução apenas para a classe médica, mas também para os pais, através do site que produziu, poucos anos antes de seu falecimento, e que tornou as informações, sobre a deformidade, bastante acessíveis e esclarecedoras. Atualmente, seu método é padrão ouro para o tratamento. É, portanto, a técnica que representa a maior contribuição moderna para o tratamento do pé torto congênito.

REFERÊNCIAS

1. Strach EH. Club-foot through the centuries. Prog Pediatr Surg. 1986;20:215-37.

2. Hernigou P, Huys M, Pariat J & Jammal S. History of clubfoot treatment, part I: From manipulation in antiquity to splint and plaster in Renaissance before tenotomy. *Int Orthop*. 2017 Aug;41(8):1693-1704.
3. Sanzarello I, Nanni M, Faldini C. The clubfoot over the centuries. *J Pediatr Orthop B*. 2017 Mar; 26(2):143-151.
4. Dobbs M, Morcuende JA, Gurnett CA, Ponseti IV. Treatment of idiopathic clubfoot: an historical review. *Iowa Orthop J*. 2000; 20: 59-64.
5. Delbrück H, Schaltenbrand M, Schröder S, Rauschmann M, Schwenninger C. Klumpfußbehandlung im Wandel der Zeit. Die Ponseti-Methode im Vergleich zu anderen konservativen Therapieansätzen sowie operativen Verfahren. *Der Orthopäde*. June 2013, Volume 42, Issue 6, pp 427–433.
6. Petković M, Petković L, Dobanovacki D, Pajić M, Matić A. Historical review of congenital foot deformity treatment. *Med Pregl*. 2012 Jan-Feb;65(1-2):73-8.
7. Tubino P, Alves E. *História da Cirurgia*, Brasília, 2009.
8. Goyal PK, Williams AN. “To illustrate and increase Chyrurgerie”: Ambroise Paré (1510-1590). *Journal of Pediatric Surgery* (2010) 45, 2108–2114.
9. Chu A, Lehman WB. Treatment of Idiopathic Clubfoot in the Ponseti Era and Beyond. *Foot Ankle Clin*. 2015 Dec;20(4):555-62.
10. Hernigou P. History of clubfoot treatment; part III (twentieth century): back to the future. *Int Orthop*. 2017 Nov;41(11):2407-2414.
11. Dobbs MB, Nunley R, Schoenecker PL. Long-term follow-up of patients with clubfeet treated with extensive soft-tissue release. *Journal of Bone and Joint Surgery. American* Volume 2006;88(5):986-96.
12. Ponseti I, Morcuende J, Mosca V, Pirani S, Dietz F, Herzenberg J, et al. *Clubfoot: Ponseti Management*. 2nd Edition. Global-HELP Organization, 2005.
13. Nogueira MP. *Difusão do Método Ponseti para tratamento do pé torto no Brasil - o caminho para a adoção de uma tecnologia*. [tese de doutorado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP, 2011.
14. Dobbs M, Gurnett CA. Update on clubfoot: etiology and treatment. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2009;467(5):1146-53.
15. Gray K, Pacey V, Gibbons P, Little D & Burns J. Interventions for congenital talipes equinovarus (clubfoot). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 8. Art. No.: CD008602.
16. Ruaro AF, Junior AEC, Coelho SP, Bicudo FC. Conceito atualizado no tratamento do pé torto congênito idiopático. *Rev ABTPé*. 2009; 3(2): 89-101.
17. Malhotra R, Mohapatra A, Arora G, Choudhury P, Joshi H, Patel P. Ponseti Technique for the Management of Congenital Talipes Equinovarus in a Rural Set-Up in India: Experience of 356 Patients. *Children* 2018, 5(4), 49.
18. Campbell D. Ignacio Ponseti. *BMJ* 2010;340:c584.
19. Staheli L. *Clubfoot: Ponseti Management*; Global HELP Publications: Seattle, WA, USA, 2003; pp. 4-5.
20. Wooly S, Kumar A. Management of Idiopathic Clubfoot By Ponseti Method – Our Experience. *Indian Journal of Orthopaedics Surgery* 2016;2(1):83-87.

21. Ponseti IV, Campos J. Observations on pathogenesis and treatment of congenital clubfoot. *Clin Orthop Relat Res* 1972 May; 84: 50-60.
22. Ippolito E. Obituary: Professor Ignacio V. Ponseti (1914–2009). *J Child Orthop*. 2010 Feb; 4(1): 1–2.
23. Weinstein SL. Ignacio V. Ponseti, MD. *Journal of Pediatric Orthopaedics*: April-May 2010 - Volume 30 - Issue 3 - p 306.
24. Brand RA. Clubfoot: Etiology and Treatment. Ignacio V. Ponseti, MD, 1914–. *Clin Orthop Relat Res* (2009) 467:1121–1123.
25. Watts G. Ignacio Vives Ponseti. Obituary. *The Lancet*. Volume 374, ISSUE 9706, p.1962, december 12, 2009.
26. Mibielli MAN, Cesar LFT, Almeida EO. Pé torto congênito tratamento pelo método de Ponseti na literatura brasileira nos últimos 10 anos. *Anais da XXVIII. Jornada do Internato do Curso de Medicina 2016*. Teresópolis: Editora UNIFESO, 2016. p. 100-103.
27. Cooper DM, Dietz FR. Treatment of idiopathic clubfoot. A thirty year follow-up note. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume* 1995;77-A(10):1447-89.
28. Canale ST, Beaty JH. *Campbell - Cirurgia Ortopédica*. 12^a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier: 2017.

ESOFAGITE EOSINOFÍLICA: ENTIDADE CLÍNICA EMERGENTE OU SUBDIAGNOSTICADA?

EOSINOPHILIC ESOPHAGEAL: EMERGING OR SUBDIAGNOSTICATED CLINICAL ENTITY?

Adriana H. Pereira¹; Allice K.S.Oliveira¹; Fernanda S. Salgado¹; Carlos P. Nunes²

Descritores: Esofagite Eosinofílica, Adultos, Fatores de risco, diagnóstico

Keywords: Eosinophilic esophagitis, Adults, Risk factors, diagnosis

RESUMO

Introdução: A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica do esôfago associada a uma predisposição atópica que parece estar aumentando em prevalência nas últimas décadas. **Objetivo:** Este Relatório de pesquisa tem como objetivo revisar através de pesquisas em literaturas sobre o tema Esofagite Eosinofílica e descrever seus conceitos atuais, sua epidemiologia, diagnósticos diferenciais e tratamento. Todavia, o interesse é questionar se a doença está em ascensão ou é uma patologia subdiagnosticada? **Método:** Trata-se de uma revisão sistemática de literatura, na modalidade integrativa, com o objetivo de integrar conteúdos sobre o tema Esofagite Eosinofílica no adulto com estudos realizados a partir do ano 2015. **Resultado:** Os artigos apontam os sinais e sintomas da EoE que permitem sua identificação, assim como sua epidemiologia. **Conclusão:** Com a compreensão da Esofagite Eosinofílica como uma doença imunomediada, as terapias estão sendo dirigidas para eliminar os fatores de exposição. O tratamento deve ser realizado ao longo prazo com finalidade de prevenção e recidivas da doença.¹

ABSTRACT:

Background: Eosinophilic esophagitis (EoE) is a chronic inflammatory disease of the esophagus associated with an atopic predisposition that seems to be increasing in prevalence in the last decades. **Objective:** This research report aims to review through literature research on the topic Eosinophilic Esophagitis and describe its current concepts, its epidemiology, differential diagnoses and treatment. However, the question is whether the disease is on the rise or is it an underdiagnosed pathology? **Methods:** It is a systematic review of the literature, in the integrative modality, with the objective of integrating contents on the subject Eosinophilic Esophagitis in the adult with studies carried out from the year 2015. **Results:** The articles indicate the signs and symptoms of the EoE that allow their identification, as well as their

¹ Acadêmicos do 8º período de Medicina do Centro Educacional Serra dos Órgãos – UNIFESO.

² Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

epidemiology. **Conclusions:** With the understanding of Eosinophilic Esophagitis as an immune-mediated disease, therapies are being directed to eliminate the exposure factors. The treatment should be carried out in the long term with the purpose of prevention and recurrence of the disease.

INTRODUÇÃO

A esofagite eosinofílica (EoE) é uma doença inflamatória crônica do esôfago associada a uma predisposição atópica que parece estar aumentando em prevalência nas últimas décadas.¹ Foi identificada pela primeira vez como uma Síndrome Clinicopatológica em 1993 onde os sintomas e histologia devem ser sempre consideradas em conjunto, tanto para o diagnóstico e para o acompanhamento ou avaliação da resposta ao tratamento.² Desde então, sua frequência tem aumentado.³ Não há eosinófilos na mucosa esofágica saudável. Durante os anos 1980, alguns autores interpretaram sua presença na mucosa esofágica como um marcador histológico de gastroesofágico refluxo doença (DRGE)²

EoE é uma doença crônica clínico-patológico, imuno-mediada, caracterizada por sintomas relacionados com disfunção esofágica com inflamação predominantemente eosinofílica. A epidemiologia da EoE foi abordada por alguns estudos. A prevalência variou muito devido a diferenças de múltiplos fatores, tais como critérios clínicos e laboratoriais, pacientes, idades, duração da doença, e variação geográfica nos hábitos alimentares.⁴

A esofagite eosinofílica prejudica a integridade da barreira epitelial esofágica e provoca aumento da sensibilidade do esôfago ao ácido e a exposição à alérgenos locais. A prevalência de doenças atópicas, como a rinite alérgica, asma brônquica, eczema e alergias alimentares mediadas por IgE é maior nesses pacientes do que na população geral, o que implica no envolvimento do alergista no tratamento das comorbidades alérgicas desses pacientes. Algumas evidências não consideram a esofagite eosinofílica como uma lesão pré-maligna, embora haja estudos de caso sugerindo uma relação com tumores de células granulares.⁵

O diagnóstico de EoE baseia-se apresentação clínica emparelhado com o aumento de eosinofilia da mucosa esofágica. Embora anteriormente considerada uma entidade rara, a incidência e prevalência de EoE têm aumentado dramaticamente ao longo das últimas décadas. Durante este mesmo período de tempo, um número crescente de avanços têm aumentado nossa compreensão das características clínicas, história natural e terapia médica / dietética de EoE.⁶

EoE é definida com base na combinação de sintomas e sinais clínicos de disfunção esofágica combinado com biópsias da mucosa esofágica demonstrando ≥ 15 eosinófilos /campo de alta potência. As orientações atuais indicam que, antes de fazer um diagnóstico de

EoE, deve ser excluídas outras causas de eosinofilia do esôfago, em particular, é a doença de refluxo gastroesofágico (DRGE). A diferenciação entre DRGE e EoE pode ser um desafio e existe sobreposição fenotípica eosinofilia esofágico que foi descrito pela primeira vez como uma característica histológica em DRGE, porém mais tarde, foi identificado em pacientes com disfagia, sem doença do refluxo. Os investigadores procuraram identificar preditores independentes de EoE em distinção à DRGE, que incluíram idade mais jovem, atopia e características endoscópicas, tais como anéis, sulcos, placas, e exsudato.⁶

Embora EoE tenha uma crescente incidência e prevalência, a doença ainda é considerada relativamente nova e dados de longo prazo são poucos. No entanto, os dados crescentes apoiam suas pesquisas na cronicidade de EoE com propensão para a remodelação esofágica progressiva que resulta na formação de estenose. Em um estudo aleatório e prospectivo, os pacientes foram submetidos no grupo placebo e tiveram um aumento esperado na eosinofilia esofágica, além da disfagia recorrente e um aumento de fibrose subepitelial. Estes dados apoiam estudos retrospectivos que identificaram que a longa duração da EoE não tratada foi associada a maior risco de estenose esofágica e mostrou que estas foram vistas em até 39% dos pacientes com um diagnóstico de atraso de mais de 8 anos e 70% com um atraso superior a 20 anos.⁶

A nova tecnologia, conhecida como a sonda de imagiologia funcional lúmen (FLIP), mede a distensibilidade do esôfago durante a distensão volumétrica. A tecnologia FLIP tem sido aplicada para a avaliação da função e anatomia do esôfago com um número crescente de estudos em EoE. Recentemente, FLIP tem sido utilizado na população pediátrica para avaliar a distensibilidade em pacientes EOE. Aqueles com as contagens de eosinófilos mais elevados e fibrose da lâmina própria tinha diminuído distensibilidade levando ao conceito de que EoE pode afetar distensibilidade em crianças com EoE.⁶

Após toda recente descoberta e todas as diretrizes subsequentes, a caracterização e definição da EoE foi imposta, como dito anteriormente. Para seu diagnóstico é necessária a existência de sintomas relacionados à disfunção esofágica e à infiltração densa de eosinófilos na superfície do esôfago. Após todos os consensos, o objetivo da terapia e tratamento da EoE engloba, não somente a melhora sintomática, mas também o retrocesso histológico da doença, evitando complicações a longo prazo no qual podem ocorrer pela remodelação fibrosa e deterioração, e a melhoria na qualidade de vida do paciente.⁷

Para seu diagnóstico, realiza-se a Endoscopia Digestiva Alta (EDA), no qual apresenta-se inicialmente um esôfago anormal, com achados como: edema, pela diminuição da vasculatura e palidez; exsudato, pelo aparecimento de manchas brancas superficiais revestindo a mucosa; pelo aparecimento de linhas lineares, longitudinais ao eixo esofágico,

anéis concentricos e estenoses. Estes achados podem aparecer isoladamente ou em conjunto. Estes achados na EDA caracterizam a EoE em seu diagnóstico pela presença de características inflamatórias, como o edema, exsudatos e os sulcos, além de características fibro-estenóticas, como os anéis e as estenoses.⁸

A EoE pode ser encontrada associada a outras comorbidades, onde suas fisiopatologias se atrelam e se assemelham. Isto pode ocorrer em doenças como a Asma, onde ambas fisiopatologias são baseadas por respostas pelos linfócitos T Helper 2. A partir destas descobertas, foram traçadas algumas condutas semelhantes, como a prescrição de corticosteroides e terapias biológicas. Uma exemplificação da importância da associação de comorbidades, como a Asma, com a EoE é o surgimento de rinite alérgica e doença do refluxo gastroesofágico, e com isso consegue-se manter o controle e melhorar a conduta de ambas as patologias. Para isso foram feitos alguns estudos em que correlacionaram doenças alérgicas e a EoE, com seus devidos tratamentos e associações.⁹

Após alguns estudos, foi descoberto que a terapia dietética ajuda a reduzir ou eliminar os sintomas da doença em até 90% dos pacientes, o que caracteriza uma hipersensibilidade ao antígeno alimentar crônico do paciente portador de EoE. Além disso, foi visto que alguns pacientes com história pregressa de anafilaxia alimentar possui uma progressão da alergia alimentar e o desenvolvimento posterior de EoE pelo mesmo alimento. Foi observado também que ao realizar uma imunoterapia oral (OIT) para alergia alimentar, pode acontecer a indução da EoE, que regride ao interromper a OIT.¹⁰

Como seus sintomas clínicos não são patognomônicos e, muitas vezes, a biopsia é inconclusiva, foi demonstrado alguns diagnósticos diferenciais com EoE importantes para a conduta apropriada. Seus principais diagnósticos diferenciais são a Doença do Refluxo Gastroesofágico, Eosinofilia Esofágica Responsiva, Doenças Inflamatórias Intestinais, Transtornos do Tecido Conjuntivo, Esofagite Infecciosa, entre outras. Para isso necessita-se uma anamnese completa com todos os sinais e sintomas do paciente, realização de exames como EDA, biopsia, e exames complementares para posteriormente o diagnóstico de EoE ser realizado e sua respectiva conduta, além de tais patologias serem descartadas.¹¹

OBJETIVOS

O trabalho apresentado tem como princípio realizar uma investigação que envolve analisar, sintetizar, interpretar, assuntos relacionados à área de interesse combinando diversas metodologias.

Os artigos encontrados deveriam responder à pergunta: A Esofagite Eosinofílica é uma doença emergente ou é uma patologia subdiagnosticada?

MÉTODOS

A revisão sistemática integrativa da literatura Realizada nas bases de dados eletrônica, PUBMED, por meio das palavras chaves, Esofagite Eosinofílica, Adultos, Fatores de risco, diagnóstico em adultos, com a utilização do operador booleano: AND, para formar a chave de pesquisa e também com os seguintes filtros: idioma (inglês), série histórica (2015 a 2018) e tipo de estudo: revisão sistemática, caso controle, estudo observacional descritivo, estudo piloto e estudo longitudinal.

Como fator de inclusão para busca dos artigos, foi considerado os seguintes critérios: (a) artigos restritos de esofagite eosinofílica em adulto; (b) artigos escritos na língua portuguesa e inglesa; (c) artigos publicados 2015 até a data atual; (d) artigos que apresentavam resultados de pesquisas; (e) que disponibilizavam o resumo de revisão bibliográfica; (f) estudos publicados sob os impactos causados pela doença e as suas repercussões.

Utilizando os descritores eleitos foram encontrados 610 artigos, sendo que, após aplicar os critérios de inclusão e exclusão, artigos relevantes foram selecionados. Dentro desta pesquisa, as referências duplicadas foram excluídas.

Ao analisar a pré-seleção dos artigos, foram encontrados 610. A pesquisa inicial identificou 323 artigos, sendo 25 da base de dados PubMed. Depois que utilizados os critérios de inclusão este número foi reduzido para (16) através da leitura dos resumos. A seleção posterior contou a leitura integral dos artigos, nesta etapa foram mantidos (11) dos selecionados que atenderam aos critérios estabelecidos na metodologia do presente trabalho.

ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Após análise de todos os artigos relacionados ao tema, foi constatado que a descoberta da EoE foi de grande importância para a evolução da Medicina e melhoria na qualidade e expectativa de vida dos pacientes portadores desta patologia, que a tanto era negligenciada por muitos. A evolução dos estudos permitiu que novos métodos diagnósticos, novos diagnósticos diferenciais e correlações com outras comorbidades fossem realizadas.

Os artigos apontam os sinais e sintomas da EoE que permitem sua identificação, assim como sua epidemiologia. Tais estudos devem continuar em uma crescente em que permita o seu diagnóstico precoce para que sua conduta seja traçada e eficaz o mais rápido possível para o paciente.

Novos métodos diagnósticos estão sendo descobertos para facilitar o tratamento da EoE.

CONCLUSÃO

Os artigos coletados continham um grande e recente conteúdo sobre o assunto abordado, embora apresente anteriormente como uma entidade pouco falada, a sua incidência e prevalência têm crescido nas últimas décadas e isso se deve ao fato de uma melhor compreensão das características clínicas, historia natural e terapia médica, o que pode ser explicado como uma entidade clínica subdiagnosticada. Todavia, para seu diagnóstico é necessário que realize o diagnóstico diferencial, em particular com a Doença de Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Com a compreensão da Esofagite Eosinofílica como uma doença imunomediada, as terapias estão sendo dirigidas para eliminar os fatores de exposição através de dietas favorecendo produtos menos alergênicos, concomitantemente com esteroides no objetivo de diminuir as respostas inflamatórias. O Tratamento deve ser realizado ao longo prazo com finalidade de prevenção e recidivas da doença.

REFERÊNCIAS

1. Corning B; Copland AP; Frye JW; The Esophageal Microbiome in Health and Disease. *Curr gastroenterol rep.* 2018; 20(39): 1-7.
2. Steinbach EC; Hernandez M; Dellon ES. Eosinophilic Esophagitis and the Eosinophilic Gastrointestinal Diseases: Approach to Diagnosis and Management. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018; 6(5): 1483-1495.
3. Adamiak T; Plati KF. Pediatric Esophageal Disorders: Diagnosis and Treatment of Reflux and Eosinophilic Esophagitis. *Pediatr Rev.* 2018; 39(8) 392-402.
4. Egan M; Atkins D. What Is the Relationship Between Eosinophilic Esophagitis (EoE) and Aeroallergens? Implications for Allergen Immunotherapy. *Cur Aller Asth Rep.* 2018; 18(43) 1-7.
5. Dellon ES; Liacouras CA; Molina-Infante J; Furuta GT; Spergel JM; Zevit N. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. *Gastroenterology.* 2018; 155(4): 1022-1033.
6. Rawla P; Sunkara T; Thandra KC; Gaduputi V. Efficacy and Safety of Budesonide in the Treatment of Eosinophilic Esophagitis: Updated Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Non-Randomized Studies. *Drugs in R&D.* 2018; (2) 1-11.
7. Barrett C; Choksi Y; Vaezi MF. Mucosal Impedance: a New Approach to Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease and Eosinophilic Esophagitis. *Current Gastroenterology Reports.* 2018; 20:33.
8. Pesek RD; Gupta SK. Emerging drugs for eosinophilic esophagitis. *Expert Opin Emerg Drugs.* 2018; 23(2): 173-183.
9. Munoz-Persy M; Lucendo AJ. Treatment of eosinophilic esophagitis in the pediatric patient: an evidence-based approach. *Eur J Pediatr.* 2018; 177(5): 649-663.
10. Bolton SM; Kagalwalla AF; Wechsler JB. Eosinophilic Esophagitis in Children: Endoscopic Findings at Diagnosis and Post-intervention. *Curr Gastroenterol Rep.* 2018; 20(1): 4.
11. Durrani SR; Mukkada VA; Guilbert TW. Eosinophilic Esophagitis: an Important Comorbid Condition of Asthma? *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018; 55(1): 56-64.