

VOLUME 4 | NÚMERO 1 | ISSN 2527-1016 | 2020

Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis

Foco e Escopo

A Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis (RFMT) terá por objetivo divulgar trabalhos que representem contribuição importante para o desenvolvimento de novos conhecimentos entre pesquisadores, docentes, discentes e profissionais da Saúde e áreas afins. Dará preferência à divulgação de resultados de pesquisa e trabalhos inéditos.

Processo de Avaliação pelos Pares

Avaliação por pares e critérios de arbitragem: os originais serão submetidos à RFMT 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.

Periodicidade

A Revista da Faculdade de Medicina de Teresópolis (RFMT) é uma publicação acadêmica com periodicidade semestral.

Política de Acesso Livre

Esta revista, assim como todos os periódicos do Portal Unifeso de Publicações Eletrônicas, 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.

Endereço postal

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

Contato Principal e Editor

Manoel Antônio Gonçalves Pombo
Editor-chefe
E-mail: manoelpombo@unifeso.edu.br

Formatação

Editora Unifeso

Contato para Suporte Técnico

E-mail: sistemas@unifeso.edu.br

SUMÁRIO

EDITORIAL	3
INQUÉRITO EM PACIENTES SUBMETIDAS A EPISIOTOMIA OU COM LACERAÇÕES PERINEAIS	4
EFICÁCIA E EVENTOS ADVERSOS DOS INIBIDORES DE SGLT2	14
ATUALIDADES EM RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	22
O ENSINO DA HISTÓRIA DA MEDICINA NA GRADUAÇÃO MÉDICA: IMPORTÂNCIA E DESAFIOS	32
LEUCOCORIAS E SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS: UM RELATO DE CASO	41
O PAPEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR	50
A APRENDIZAGEM COLABORATIVA NA PESQUISA EXPERIMENTAL	59
RETINOPATIA DIABÉTICA E FOTOCOAGULAÇÃO A LASER: UMA REVISÃO DA LITERATURA	65
COVID19- INFORMAÇÃO CIENTÍFICA, AUTONOMIA DAS PESSOAS E DEFESA DA VIDA	71
ECTOPIA RENAL CRUZADA: REVISÃO DA LITERATURA DE UMA RARA ANOMALIA CONGÊNITA COM CASO ILUSTRATIVO	78
ENSAIO SOBRE A ÉTICA E A BIOTECNOCIÊNCIA	81

EDITORIAL

Estamos publicando o primeiro número do ano de 2020, este ano em consequência da pandemia que implicou a vida de todos pelo mundo, trazendo profundas mudanças nos relacionamentos entre as pessoas, na economia, no trabalho e principalmente na ciência, trazendo muitas dúvidas sobre uma doença nova e como será o enfrentamento a esse mal. Vacinas sendo testadas, muitas dúvidas de sua efetividade, tratamentos milagrosos sem comprovação foram propostos e adotados por alguns, contrariando nossa formação científica e criando rugas desnecessárias. Atentos a todas essas mudanças de paradigmas, estamos aqui trabalhando e mantendo viva a nossa revista.

A partir de julho deste ano assumi o cargo de Editor de nossa revista, e estou empenhado em lançar este primeiro fascículo de 2020, nesta nova etapa da minha vida e da revista, queremos estimular a publicação de artigos de profissionais de fora de nossa Instituição, trabalhos que estejam em sintonia com as doenças mais prevalentes, ciência básica e estudos sempre antenados aos novos rumos da saúde pelo mundo. Criamos um espaço para publicação de material voltado a temas de bioética, educação médica entre outros, sempre focando nas humanidades e no humanismo, chave mestra que deve nortear a educação e a formação em saúde em todos os níveis. Visando uma maior divulgação e qualificação da publicação. Estamos em busca de novas parcerias com colegas e instituições para ampliarmos nossa base de captação de artigos, além de solidificar as nossas anteriores associações que já mantinham forte a nossa publicação.

Estamos chamando a todos quantos, nossa publicação alcançar para que venham juntos nos ajudar neste desafio de manter viva a ciência séria e humanista, juntando-se a nós.

Manoel Antônio Pombo

Editor-chefe

INQUÉRITO EM PACIENTES SUBMETIDAS A EPI-SIOTOMIA OU COM LACERAÇÕES PERINEAIS

SURVEY IN PATIENTS SUBMITTED TO EPISIOTOMY OR WITH PERINEAL LACERATIONS

Giulia A. Dessanti¹; Carlos P. Nunes²; Marcus J. A. Vasconcelos²

¹Aluna do Curso de Medicina do UNIFESO; ²Professor do Curso de Medicina do UNIFESO

RESUMO

Introdução: A episiotomia é o procedimento cirúrgico eletivo mais comum na Obstetrícia. É realizada em muitos países como rotina, apesar das evidências científicas atuais não suportarem esta prática. Quando rotina tem objetivo de evitar injúria ao esfíncter anal, trauma perineal, prolapso genital e incontinência urinária e fecal, acelerar o parto e reduzir o risco de trauma neonatal. **Objetivos:** Comparar a não opção pela episiotomia, correndo risco de lacerações do trajeto e a dor perineal no pós-parto imediato. **Métodos:** foram aplicados questionários em 131 pacientes nas primeiras horas pós-parto. Um grupo havia realizado episiotomia e o outro, sem a cirurgia, cursou com lacerações perineais. Perguntas sobre o conhecimento da episiotomia, e aplicação de escala de dor já reconhecida pela literatura. **Resultados:** podemos observar que o percentual de pacientes que sabiam o motivo da episiotomia foi muito baixo (26%), demonstrando uma falha muito grande no pré-natal. Outro fato é que somente 15% das pacientes foram questionadas sobre o desejo de realizar a episiotomia. Além disso a metade das pacientes receberam informações sobre as indicações da cirurgia durante o período expulsivo. Quanto ao componente algico perineal, ficou claro que o desconforto é três vezes maior no grupo episiotomia, apesar das complicações graves no trajeto mole serem bem mais comuns no grupo onde se abriu mão da mesma. **Conclusão:** Evidenciou-se que a episiotomia deve ser restrita a casos especiais, mas não devemos esquecer que a dispareunia, a incontinência urinária e o prolapso genital podem aparecer no futuro das mulheres que não realizaram a episiotomia.

Descritores: episiotomia, puerpério, período pós-parto, parto humanizado.

ABSTRACT

Introduction: Episiotomy is the most common elective surgical procedure in Obstetrics. It is performed in many countries routinely, although current scientific evidence does not support this practice. When routinely aimed to prevent anal sphincter injury, perineal trauma, genital prolapse and urinary and fecal incontinence, accelerate labor and reduce the risk of neonatal trauma. **Objectives:** To compare the non-option for episiotomy, at risk of lacerations of the path, and perineal pain in the immediate postpartum. **Methods:** Questionnaires were administered to 131 patients in the first hours after delivery. One group had an episiotomy and the other, without surgery, had perineal lacerations. Questions about knowledge of episiotomy, and application of pain scale already recognized in the literature. **Results:** We observed that the percentage of patients who knew the reason for the episiotomy was very low (26%), demonstrating a very large prenatal failure. Another fact is that only 15% of the patients were asked about the desire to perform episiotomy. In addition, half of the patients received information about surgery indications during the expulsive period. Regarding the perineal pain component, it was clear that the discomfort is three times greater in the episiotomy group, although severe complications in the soft path were much more common in the group where it was relinquished. **Conclusion:** It was evident that episiotomy should be restricted to special cases, but we must not forget that dyspareunia, urinary incontinence and genital prolapse may appear in the future of these women who did not have episiotomy.

Keywords: episiotomy, puerperium, postpartum period, humanizing delivery.

INTRODUÇÃO

A episiotomia é o procedimento cirúrgico eletivo mais comum na Obstetrícia, sendo que a primeira descrição de sua utilização foi em 1741.¹⁻⁴ Consiste na secção do períneo e vagina, com o intuito de ampliar a porção inferior do canal do parto, o ânus vulvar e o tecido perineal durante o estágio de expulsão fetal. Os tipos mais frequentemente utilizados são a episiotomia mediana (EM) e a episiotomia médio-lateral (EML), pela facilidade na técnica e menor chance de complicação da extensão da incisão.^{2,4-7}

Esta incisão é realizada em muitos países como um procedimento dentro da rotina diária de cuidados do parto, apesar do fato de que as evidências científicas atuais não suportem seu uso rotineiro.^(2,5) O emprego desse procedimento está atualmente em discussão.

Ideologicamente, tem o objetivo de evitar injúria ao esfíncter anal, trauma perineal, prolapso genital e incontinência urinária e fecal, acelerar o parto e reduzir o risco de trauma neonatal.^{1-3,7,8} Esta profilaxia, segundo os cirurgiões, justificaria a dor acarretada pela incisão e eventuais complicações locais.⁸ Também tem sido argumentado que uma incisão cirúrgica controlada é geralmente mais fácil de reparar, quando comparada com uma laceração espontânea e apresenta melhor resultado na cicatrização.^{2,7}

Contudo, vários estudos têm demonstrado que não há grandes vantagens na episiotomia de rotina, sendo até mesmo encontradas associações entre o procedimento e dispareunia, risco de lacerações perineais severas, hematoma perineal, fístulas, infecções, deiscência, reconstrução insatisfatória, incontinência urinária e dor generalizada.^{1,4,5,7-9} O procedimento também não previne lesões no polo cefálico fetal ou melhora no escore de APGAR e é relacionado a um custo excessivo.^{4,5,7}

A única real evidência a favor do uso sistemático da episiotomia foi uma diminuição do risco de traumatismo perineal anterior, contudo, vale lembrar que este tipo de laceração normalmente cursa com menos sangramento, não necessita de sutura na maioria dos casos e é menos doloroso que os traumas de períneo posterior.^{10,11}

Existem 4 tipos de laceração perineal, sendo consideradas como lacerações graves as de terceiro e quarto grau.^{4,5,7}

- Primeiro grau: laceração superficial da mucosa da vagina, que pode se estender para a pele no introito vaginal. Não há nenhum tecido profundo envolvido e o reparo pode não ser necessário.
- Segundo grau: laceração que envolve mucosa vaginal e o corpo perineal, pode se estender para os músculos transversais do períneo. É o grau alcançado com uma episiotomia e necessita reparo.
- Terceiro grau: laceração que se estende para o músculo do períneo e pode envolver ambos os músculos perineais transversais e também o esfíncter do ânus. Não compromete a mucosa retal.
3a – < 50% do esfíncter anal externo (EAE).
3b – > 50% do EAE.
3c – esfíncter anal interno (para além de ro-tura completa do EAE).
- Quarto grau: envolve a mucosa retal.

A realização de episiotomia seletiva está associada a menor trauma perineal posterior, menor necessidade de sutura e menor chance de complicações, sem diferença na intensidade da dor e trauma vaginal ou perineal grave quando comparada à episiotomia rotineira, já que algumas mulheres são submetidas a incisões desnecessárias e suas complicações e morbidade associadas.^{2,6,7,12} Portanto, há uma tendência para reduzir o uso do procedimento e limitá-lo para indicações específicas.

Um estudo realizado no estado de Sergipe, Nordeste do Brasil avaliou 456 pacientes que apresentavam parto vaginal, a episiotomia foi realizada em 43,9% delas. Constatou-se também que as mulheres com três ou mais partos precedentes estavam em um risco mais elevado de sofrer a episiotomia do que aquelas com um ou dois partos precedentes. As chamadas "boas práticas" recomendadas para a condução do parto foram utilizadas em menos de 30% das mulheres, enquanto intervenções que não deveriam ser utilizadas rotineiramente, devido à falta de evidências que apoiaram a necessidade e/ou devido a danos comprovados, como a episiotomia, foram frequentemente realizadas. Outro estudo brasileiro detectou que as "boas práticas" são utilizadas em menos de 50% dos partos e intervenções como a episiotomia ainda são amplamente praticadas (56%).

Embora existam evidências de que a episiotomia de rotina não apresente benefícios de curto ou longo prazo para parturientes quando

comparada ao seu uso restritivo, a frequência dessa intervenção foi de 40,6%, bem acima dos 10% preconizados pelo OMS, e mais frequente entre as mulheres mais jovens.¹²

As taxas relatadas de episiotomia variam em diferentes estudos desde 2000, tão baixas quanto 9,7% (Suécia) a tão altas quanto 100% (Taiwan). Na Ásia, as taxas de episiotomia relatadas em 2005 variaram de 42-98%. Na China, a taxa estimada era 82%, no Vietnã em 2013 e em Hong Kong em 2006, mais de 85%.

Estima-se que o procedimento seja empregado em 62,5% do total de partos nos Estados Unidos e em cerca de 30% na Europa. O Ministério da Saúde do Brasil, apesar de recomendar o seu uso seletivo, não determina a taxa ideal a ser atingida. Estima-se, por alguns autores, que uma frequência ótima deveria situar-se entre 10 a 30% do total de partos vaginais.⁸

OBJETIVO

Analisar a sintomatologia algica relacionada com a episiotomia no período pós-parto das pacientes, procurando avaliar o real benefício do emprego desta técnica, comparando com as pacientes que não foram submetidas à cirurgia, mas cursaram com lacerações perineais com posterior sutura.

MÉTODOS

A revisão bibliográfica foi feita com base no tema escolhido, sendo selecionados artigos,

compreendidos no período de 2003 a 2018 e provenientes das plataformas PubMed, Scielo, LILACS e Cochrane. Os descritores utilizados na busca foram episiotomy, episiotomies, postpartum; sendo também aplicados os filtros de “texto completo”, “humanos”, “inglês”, assunto principal “episiotomia” e “revisões sistemáticas”. Os critérios de exclusão foram trabalhos que não fossem realizados em seres humanos, assim como os que não permitiam acesso ao texto completo.

O presente estudo do tipo transversal foi realizado na enfermaria de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Teresópolis Constantino Otaviano (HCTCO), entre 26 de setembro de 2018 e 26 de setembro de 2019.

Após aprovação no Comitê de Ensino e Pesquisa da UNIFESO sob o registro CAE 02375718.7.0000.5247, e com o termo de consentimento livre e esclarecido assinado, foram aplicados questionários em pacientes submetidas ao parto pela via vaginal, constituindo dois grupos: grupo de pacientes com episiotomia e grupo onde ela não foi indicada, mas lacerações diversas no trajeto mole foram encontradas. O objetivo principal do questionário foi o componente algico da paciente, com a utilização do instrumento chancelado por McGILL para avaliação do índice da dor. O questionário é apresentado abaixo.

QUESTIONÁRIO

- 1- Você sabe o que é episiotomia? Sim () Não ()
 2- Já fez esse procedimento outras vezes? Sim () Não ()
 3- Você foi questionada sobre a vontade de fazer episiotomia? Sim () Não ()
 4- Você foi informada sobre a possível necessidade desse procedimento? Sim () Não ()

NÍVEL DA DOR

- 1- Você está sentindo dor no perineo? Sim () Não ()

Se sim, responder o questionário (TABELA 1):

TABELA 1 – Proposta de adaptação do questionário de dor de McGILL para a língua Portuguesa (São Paulo 1995)

Quais as palavras que melhor descrevem a sua dor. Escolha somente uma em cada grupo, ou seja a mais adequada para a descrição da sua dor

Vibração tremor pulsante latejante pancada
 Pontada choque tiro
 Agulhada perfurante facada em lança
 Fina cortante estraçalha

Beliscão aperto mordida cólica esmagamento
 Fisgada torção puxão
 Queima fervente em brasa
 Formigamento coceira ardor ferroada
 Mal localizada dolorida machucada doída pesada
 Sensível esticada esfolante rachando
 Cansativa exaustiva
 Enjoada sufocante
 Amendrontadora apavorante aterrorizante
 Castigante atormenta cruel maldita mortal
 Miserável enlouquecedora
 Chata que incomoda desgastante forte insuportável
 Espalha irradia penetra atravessa
 Aperta adormece repuxa esprema rasga
 Fria gelada congelante
 Aborrecida com náuseas agonizante pavorosa torturante

QUADRO 2 - Proposta de adaptação do Questionário de dor de MCGILL para a língua portuguesa. São Paulo, 1995.

ALGUMAS PALAVRAS QUE EU VOU LER DESCREVEM A SUA DOR ATUAL. DIGA-ME QUAIS PALAVRAS MELHOR DESCREVEM A SUA DOR. NÃO ESCOLHA AQUELAS QUE NÃO SE APLICAM. ESCOLHA, SOMENTE UMA PALAVRA DE CADA GRUPO. A MAIS ADEQUADA PARA A DESCRIÇÃO DE SUA DOR.

1	5	9	13	17
1-vibração	1-beliscão	1-mal localizada	1-amedrontadora	1-espalha
2-tremor	2-aperto	2-dolorida	2-apavorante	2-irradia
3-pulsante	3-mordida	3-machucada	3-terrorizante	3-penetra
4-latejante	4-cólica	4-doída		4-atravesa
5-como batida	5-esmagamento	5-pesada	14	
6-como pancada			1-castigante	18
	6	10	2-atormenta	1-aperta
2	1-fisgada	1-sensível	3-cruel	2-adormece
1-pontada	2-puxão	2-esticada	4-maldita	3-repuxa
2-choque	3-em torção	3-esfolante	5-mortal	4-espreme
3-tiro		4-rachando		5-rasga
			15	
3	1-calor	11	1-miserável	19
1-agulhada	2-queima	1-cansativa	2-enlouquecedora	1-fria
2-perfurante	3-fervente	2-exaustiva		2-gelada
3-facada	4-em brasa		16	3-congelante
4-punhalada		12	1-chata	
5-em lança	8	1-enjoada	2-que incomoda	20
	1-formigamento	2-sufocante	3-desgastante	1-aborrecida
4	2-coceira		4-forte	2-dá náusea
1-fina	3-ardor		5-insuportável	3-agonizante
2-cortante	4-ferroada			4-pavorosa
3-estrapalha				5-torturante

Número de Descritores	Índice de Dor
Sensorial.....	Sensorial.....
Afetivo.....	Afetivo.....
Avaliativo.....	Avaliativo.....
Miscelânea.....	Miscelânea.....
TOTAL.....	TOTAL.....

INFORMAÇÕES GERAIS COLHIDAS DO PRONTUÁRIO

- * Houve episiotomia Sim () Não ()
 * Houve laceração? Sim () Não ()
 Se sim, qual grau? _____
 * Alguma complicação no parto? Sim () Não ()
 Se sim, qual? _____
 * Qual a indicação da episiotomia? _____ () Não informada

Os resultados foram apresentados sob a forma descritiva, sem nenhuma preocupação com as variáveis que podem intervir no processo.

RESULTADOS

Durante o período estudado, foram entrevistadas 131 pacientes, que após concordarem com a pesquisa, responderam a questões gerais e ao questionário MCGILL. Entre elas 34 foram submetidas a episiotomia como rotina, e as respostas gerais foram respondidas da seguinte forma:

- 35% sabiam o que era a episiotomia;
- 8,8% já haviam experimentado a cirurgia;
- 35% foram questionadas se desejavam fazer o procedimento;
- 70% foram informadas da necessidade da realização da episiotomia (38% para “ajudar na saída do bebê”).

Quanto aos sintomas algícos encontramos nos componentes sensoriais cerca de 30% das pacientes informando dor com incomodo significativo, passando de sensibilidade até dor insuportável.

Vale informar que mesmo com a ampliação cirúrgica do canal do parto aconteceram lacerações em 11% das pacientes, e a principal complicação da episiotomia foi o prolongamento até fundo de saco.

No grupo onde a proposta não foi a episiotomia como rotina (97 pacientes), as respostas as perguntas gerais foram:

- 23% sabiam o que era uma episiotomia;
- 48% já haviam sido submetidas ao ato operatório;
- 8% foram questionadas se desejavam a episiotomia;
- 39% foram informadas de uma possível necessidade da realização da cirurgia.

Também analisando o componente algíco (escala sensorial) observamos que somente 10% das pacientes se incomodavam com a região perineal. No entanto somente 28% dos casos cursaram sem nenhuma laceração de trajeto mole.

Nos casos onde a laceração se fez presente, mesmo não sendo a dor a principal dificuldade, aconteceram lacerações parauretrais, prolongamento em direção ao ânus e lábios vaginais.

A TABELA 2 resume os resultados da pesquisa.

	Com episiotomia (%) n = 34	Sem episiotomia (%) n = 97	TOTAL n = 131
Sabiam o que era EPT	35	23	26
Caso com EPT anterior	8,8	48	38
Perguntado se queria EPT	35	8	15
Sabia da necessidade da EPT	70	39	47
Sintomas algícos perineais	30	10	-----
Complicações	11	10	-----

DISCUSSÃO

Os primeiros parágrafos deste capítulo devem ser dedicados aos nossos resultados. Em relação às perguntas gerais podemos observar que o percentual de pacientes que sabiam a razão de uma episiotomia foi muito baixo (26%), demonstrando uma falha muito grande no pré-natal. Aquele era o momento onde todas as explicações relacionadas com o parto deveriam ser dadas.

Outro fato que devemos criticar e modificar urgentemente, até sob o ponto de vista médico-legal, é que somente 15% das pacientes foram questionadas sobre o desejo de realizar a episiotomia. Além disso, a metade das pacientes recebeu informações sobre as indicações da cirurgia durante o período expulsivo.

Quanto ao componente algíco perineal, motivo deste trabalho, ficou claro que a possibilidade de um desconforto significativo é três vezes maior no grupo episiotomia, apesar de que as complicações graves no trajeto mole foram bem mais comuns no grupo onde se abriu mão da mesma.

O trabalho de Beleza et al.¹³ seguiu a mesma proposta que nossa observação, e com 50 mulheres submetidas a episiotomia, mensuraram a dor perineal e as limitações impostas por ela, lançando mão da escala de MCGILL. A média de dor perineal encontrada foi cinco. As categorias *sensorial* e *avaliação subjetiva* foram as mais selecionadas no questionário. A dor perineal foi caracterizada como latejante, que repuxa, que esquenta, ardida, dolorida, chata, incomoda, que prende e que deixa tensa. Sentar, deitar e deambular foram as atividades mais envolvidas.

Quando comparamos estes dados com a literatura, encontramos estudos de casos relacionados com persistência da dor perineal após a alta do parto. Com 128 primíparas tailandesas, submetidas a episiotomia, que compareceram ao check-up com 3 meses, um grupo de 93 participou da avaliação. Destas, 30,1% relataram dispareunia. Estudos em mulheres não asiáticas demonstraram que 4-58% delas cursaram com dispareunia aos 3 – 6 meses.¹⁴

A dor pós-parto em pacientes submetidas ao parto vaginal pode ser causada pela contração uterina e ferida perineal.¹ Muitos autores associam a episiotomia a um nível maior de dor e a extensão do dano tecidual contribui para uma subsequente cronificação da dor.^{14,15} Estudos sugerem que entre 13-23% das mulheres, a dor persista até 6 semanas de pós-parto.¹⁵ Portanto, a episiotomia de rotina não diminui a dor.^{1,10}

Uma pesquisa com 78 pacientes submetidas a episiotomia, com acompanhamento por 5 meses após o parto, revelou que 12,6% das pacientes reportaram história de dor crônica, sendo que 34,6% das mulheres relataram dor ao redor do sítio da episiotomia com dois meses pós-parto e 12,8% dor até com cinco meses. Entretanto nenhuma das pacientes se queixou de qualquer limitação em suas atividades diárias. Os resultados sugeriram que a cronificação da dor está associada com a dor relatada em 24 e 48h de pós-parto, parto assistido e complicações da episiotomia. Sendo que a dispareunia pode ter um efeito negativo ou ser a manifestação da cronificação da dor.¹⁵

O estudo realizado em uma maternidade de Taipei, em Taiwan demonstrou que o score de intensidade da dor para o grupo não submetido a episiotomia foi significativamente menor na primeira e segunda semana pós-parto. A intensidade da dor diminuiu rapidamente durante a primeira semana e continuou diminuindo entre a primeira e segunda para todas as mulheres. As mulheres não submetidas a episiotomia atingiram um platô na segunda semana, enquanto os scores das submetidas diminuíram gradualmente entre a segunda e sexta semanas, atingindo um platô na sexta. Não houve diferença significativa nos scores de dor nos dias 1 e 3, na sexta semana ou nos 3 meses pós-parto. Os resultados mostraram que mulheres sem episiotomia tiveram menos dor entre as semanas 1 e 6.¹

Em defesa da episiotomia encontramos um artigo de Bertozzi et al.¹⁶ em que estudou-se o

papel da episiotomia como fator protetor aos distúrbios do assoalho pélvico pós-parto. Comparações entre o uso restritivo e rotineiro da episiotomia na literatura existente, no entanto, deixam de incluir qualquer consideração relacionada a qualidade de vida após 6 meses pós-parto. Foram realizadas consultas telefônicas com 377 primíparas e secundíparas, onde a episiotomia ocorreu em 59,2% das mulheres. Os autores concluíram que a episiotomia parece ser um fator protetor para o bem-estar das mulheres, quando aventados sintomas perineais.

Yamasato et al.¹⁷ defendem esta premissa, admitindo que há relativamente pouca informação para uso restrito da episiotomia, e procuraram examinar lesões maternas e neonatais com o mesmo. Foi realizada uma análise retrospectiva do banco de dados de partos vaginais em uma maternidade terciária durante o período de 5 anos. Lesões maternas (lacerações de terceiro e quarto grau) e lesões neonatais foram identificadas em 22.800 partos. A taxa de episiotomia foi 6,7% no total e 22,9% no parto vaginal operatório. Os coeficientes de chances ajustadas demonstraram uma contínua associação entre não episiotomia e doença materna [OR 1,67 (1,39-2,05)] e lesões neonatais [OR 1,43 (1,17-1,73)].

Os autores concluem que a ausência da episiotomia continua está associada ao aumento de lacerações de terceiro e quarto graus com seu uso restrito, principalmente em partos vaginais espontâneos.

Apesar da crença de que a episiotomia previne o desenvolvimento da incontinência urinária, estudos demonstram que não há diferença significativa entre seu aparecimento nas mulheres submetidas ou não a episiotomia. De modo que a aplicação rotineira dessa técnica não previne incontinência urinária.¹

Uma pesquisa com 78 pacientes submetidas a episiotomia revelou que 21,8% relataram incontinência urinária.¹⁵

O estudo em Taiwan demonstrou que aos 3 meses, o score de incontinência urinária no grupo com episiotomia foi significativamente maior, mas não foi observada diferença significativa nas semanas 1, 2 e 6 de pós-parto. Os scores de ambos os grupos aumentaram até a segunda semana, e depois diminuíram na sexta. Depois da sexta, os scores continuaram diminuindo no grupo sem episiotomia e crescendo

no outro. Houve um score significativamente maior de incontinência urinária nas mulheres com episiotomia.¹

Durante o parto, os músculos perineais podem sofrer lacerações. Existe a hipótese de que o manejo perineal durante o parto está relacionado a função perineal subsequente a longo prazo. Portanto, com um manejo adequado pode-se impedir complicações como incontinência de esforço e relaxamento dos músculos pélvicos.¹⁰

Nenhuma pesquisa de qualidade adequada demonstrou que a realização de episiotomia reduziria o risco de laceração retal ou diminuiria seu tempo de cicatrização. Em geral, esses pesquisadores concluíram que não há diferenças no desempenho muscular perineal ou sinais de relaxamento pélvico, principalmente incontinência de estresse, com base na condição perineal após o parto.¹⁰

Um grupo relatou que as mulheres com episiotomia tiveram maior perda de função do que as pacientes sem episiotomia com períneo intacto ou laceração espontânea (33% de perda no grupo episiotomia em comparação com perda de 20% no grupo não-episiotomia). Entretanto, este estudo mediu somente mulheres com episiotomia médio-lateral, considerada, geralmente, a técnica que causa mais dano perineal.¹⁰

Foi realizada uma análise no serviço obstétrico de um hospital universitário em Popayán, na Colômbia, aonde foi obtida uma amostra aleatória simples de 197 pacientes, em que 60 gestantes foram submetidas a episiotomia. Verificou-se que as pacientes com episiotomia apresentaram menor frequência de lacerações, em um comparativo de 3 no grupo episiotomia (5,26%) para 54 no grupo sem episiotomia (39,42%). Nos partos, 28,93% das mulheres apresentavam lacerações perineais, sendo 16,75% grau I, 11,68% grau II, grau III, sem casos grau IV. Não havia nenhum caso de infecção ou hemorragia após o parto. Nesta pesquisa a frequência de lacerações foi menor quando o procedimento foi realizado. A frequência de episiotomia encontrada no hospital em questão em 2016 foi de 30,45%.²

A episiotomia e as lacerações perineais de terceiro ou quarto graus estão significativamente associadas à incontinência anal, sendo o procedimento cirúrgico um fator de risco modificável.^{3,6} Até 10% das pacientes com laceração perineal severa desenvolverá incontinência do

esfíncter anal.⁶ A lesão desse esfíncter durante o parto vaginal é considerada um dos fatores de predisposição para a incontinência anal. Nenhum estudo incluído apoiou a episiotomia rotineira como uma intervenção protetora para incontinência anal.

As mulheres submetidas a uma episiotomia são 1,74 vezes mais propensas a ter incontinência anal do que as mulheres sem episiotomia. No segundo estudo a frequência de uma episiotomia realizada em trabalho de parto foi significativamente maior para as mulheres que apresentavam incontinência anal (85,7%) quando comparadas àquelas que não possuíam problemas com o esfíncter (53,4%). Os estudos restantes que examinaram a episiotomia como fator de risco não encontraram associação entre episiotomia e incontinência anal.³

O parto tem sido sugerido como o fator mais importante na patogênese do prolapso urogenital. Por isso, o efeito da episiotomia na função do assoalho pélvico tem sido investigado em vários estudos.

Algumas análises não associaram a diminuição de queixas relacionadas a disfunção do assoalho pélvico, como perda involuntária de urina, incontinência de fezes ou flatos e disfunção sexual. Observou-se que 38,2% das mulheres sem episiotomia e 32,0% das mulheres com episiotomia apresentaram o prolapso. Esse procedimento não teve efeito protetor nem causador sobre o prolapso, não sendo encontradas, portanto, relações estatisticamente significativas.^{18,19}

Uma boa forma de abordar esta dúvida que persiste em alguns serviços, é a utilização de revisões sistemáticas publicadas recentemente. A primeira é de Moura et al.²⁰, realizada em nosso país com busca na base de dados da SciELO, Base de Dados de Enfermagem (BDENF) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) para o período de 2004 a 2015. Foram selecionados 13 artigos após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão da amostra, e os resultados apontam que novos estudos devem oferecer as bases epistemológicas e epidemiológicas com evidências contra procedimentos que não contemplem a Prática Baseada em Evidência e os direitos humanos das mulheres. A episiotomia por indicação parece ser mais efetiva que a rotineira, mas a vontade da paciente deve ser respeitada (desde que bem informada).

A mesma conclusão vem do trabalho prospectivo de McLeold et al.²¹, cujo objetivo foi comparar os resultados maternos e neonatais do parto vaginal operatório em relação ao uso de episiotomia. Com projeto controlado randomizado em duas maternidades urbanas na Escócia e Inglaterra, sendo o desfecho primário a rotura do esfíncter anal (laceração de terceiro ou quarto grau), e os secundários foram hemorragia pós-parto, trauma neonatal e ao assoalho pélvico diagnosticados até 10 dias após o parto.

Em um grupo de 317 mulheres que necessitaram de cirurgia vaginal, 200 foram randomizados: 99 para uso rotineiro de episiotomia e 101 para uso restritivo. Houve pequenas diferenças nas taxas de rotura do esfíncter anal (8,1% de rotina versus 10,9% restritivo, OR 0,72, IC 95% 0,28-1,87), na hemorragia primária (36,4% de rotina versus 26,7% restritivo, OR 1,57, IC 95% 0,86-2,86). O trauma neonatal foi semelhante entre os dois grupos (45,5% de rotina versus 43,6% restritivo, OR 1,08, IC 95% 0,62-1,89). Este estudo piloto não fornece evidências conclusivas de que uma política de episiotomia de rotina é melhor ou pior do que uma política restritiva. Indicam que exigirá um tamanho de amostragem maior para informar uma rotina para prática clínica.²¹

Mais mulheres com OASIS relataram incontinência anal: 14 (38%) vs. 3 (8%) $p = 0,05$ OR 4,66, IC 95% 1,34-16,33), além de mais problemas com o desejo sexual $p = 0,02$ (OR 7,62, IC 95% 1,30-44,64) em comparação com mulheres sem OASIS. As mulheres com OASIS tiveram mais comprometimento anal e problemas sexuais do que aquelas sem OASIS. A episiotomia com características protetoras não foi associada com disfunções aumentadas.²²

Na Espanha, a Estratégia de Assistência ao Parto Normal (SANC) promoveu um modelo de assistência, que respeita o processo fisiológico do parto e descarta intervenções de rotina desnecessárias, como episiotomias. Com um estudo transversal de todos os partos vaginais únicos, sem instrumento registrado na Catalunha em 2007, 2010 e 2012. Episiotomias e lesão perineal foram consideradas variáveis dependentes.²³

A análise revelou uma diminuição estatisticamente significativa ($P < 0,001$) no uso

de episiotomia na Catalunha. Os hospitais privados pareciam estar associados ao aumento da taxa de episiotomia em 2007 (OR = 1.099, IC: 1.057-1.142), 2010 (OR = 1.528, IC: 1.472-1.587) e 2012 (OR = 1.459, IC: 1.383-1.540) e menor taxa de trauma perineal grave em 2007 (OR = 0,164; IC: 0,095-0,283), 2010 (OR = 0,16; IC: 0,110-0,232) e 2012 (OR = 0,19, IC: 0,107-0,336). Os procedimentos de episiotomia durante o parto normal a termo na Catalunha diminuíram desde 2007. Os resultados do estudo mostram uma tendência estável de incidência abaixo de 1% para laceração perineal grave.²³

Quando abordamos somente a incontinência urinária que aparece no futuro ginecológico das mulheres, e sua relação com o parto, lembramos artigos de Živković et al.²⁴ que concluíram, de acordo com a literatura disponível, que a episiotomia não protege contra o aparecimento de incontinência urinária de esforço; além disso, alguns a designam como fator de risco. Provavelmente a força muscular está diminuída em mulheres com episiotomia, possibilitando o desenvolvimento do fenômeno do relaxamento pélvico neste grupo.

Embora seja um problema comum, os estudos sobre sua incidência revelaram resultados conflitantes.

CONCLUSÃO

A sintomatologia álgica é preponderante nas pacientes com episiotomia, evidenciando-se que esta deva estar restrita a casos específicos, já que quando feita seletivamente traz maiores benefícios em comparação com a conduta rotineira.

Nas pacientes onde a episiotomia não foi indicada, cerca de 30% apresentaram lacerações de trajeto, incluindo complicações graves envolvendo uretra e ânus.

A falta de conhecimento das mulheres sobre a episiotomia é nítida. Poucas mulheres sabem por que são submetidas ao procedimento e o aceitam como inevitável, sem questioná-lo.

Praticamente falando, também é provável que uma episiotomia signifique que as pacientes necessitem de um tempo de permanência maior no hospital. As mulheres com o períneo intacto, geralmente, têm alta mais rapidamente. Isso é mais conveniente em questão de infraestrutura e reduz os custos hospitalares.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por permitir que tudo isso acontecesse ao longo de minha vida, e não somente nestes anos como universitária, mas que em todos os momentos é o maior mestre que alguém pode conhecer.

Aos meus pais, que sempre me fizeram entender que o futuro é feito a partir da constante dedicação no presente.

Aos meus orientadores, Marcus Vasconcellos e Carlos Pereira Nunes, pelo empenho dedicado à elaboração deste trabalho.

A esta universidade e seu corpo docente, que oportunizaram meu aprendizado neste curso.

E a todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte de minha formação, o meu muito obrigada!

REFERÊNCIAS

1. Chang S, Chen K, Lin H, Chao YY, Lai Y. Comparison of the effects of episiotomy and no episiotomy on pain, urinary incontinence, and sexual function 3 months postpartum: A prospective follow-up study. *International Journal of Nursing Studies*.2011;48:409–418.
2. Mellizo-Gaviria AM, López-Veloz LM, Montoya-Mora R, Ortiz-Martínez RA, Gil-Walteros CC. Frequency of episiotomy and complications in the obstetrics servisse of Hospital Universitario San José, Popayán (Colombia), 2016. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*. 2018;69: 88-97.
3. LaCross A, Groff M, Smaldone A. Obstetric Anal Sphincter Injury and Anal Incontinence Following Vaginal Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Midwifery Womens Health*. 2015; 60:37–47.
4. Schantz C, Sim KL, Ly EM, Barenes H, Sudaroth S, Goyet S. (2015) Reasons for routine episiotomy: A mixed-methods study in a large maternity hospital in Phnom Penh, Cambodia, *Reproductive Health Matters*, 23:45, 68-77.
5. Rodríguez MCB, Terceros LAC. Episiotomía: Procedimiento a elección y no de rutina. *Rev Cient Cienc Med*. 2014; 17(2): 53-57.
6. Junior MDC, Júnior RP. Selective Episiotomy: Indications, Technique, and Association with Severe Perineal Lacerations. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016; 38:301–307.
7. Jiang H, Qian X, Carroli G, Garner P. Selective versus routine use of episiotomy for vaginal birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 2. Art. No.: CD000081.
8. Mattar R, Aquino MMA, Mesquita MRS. A prática da episiotomia no Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2007; 29(1):1-2.
9. Arellano ES, Arrizón AV, Soberanis JL, Turanzas MC, Cruz JE, Andersson N. Dispareunia en mujeres después del parto: estudio de casos y controles en un hospital de Acapulco, México. *Rev Panam Salud Publica*. 2008;23(1):44–51.
10. Fleming N, Newton ER, Roberts J. Changes in Postpartum Perineal Muscle Function in Women With and Without Episiotomies. *Journal of Midwifery & Women's Health*. 2003; 48(1): 53-59.
11. Necosalova P, Karbanova J, Rusavy Z, Pastor Z, Jansova M, Kalis V. Mediolateral versus lateral episiotomy and their effect on postpartum coital activity and dyspareunia rate 3 and 6 months postpartum. *Sexual & Reproductive Healthcare*. 2016; 1-6.
12. Prado DS, Mendes RB, Gurgel RQ, Barreto IDC, Bezerra FD, Cipolotti R, Gurgel RQ. Practices and obstetric interventions in women from a state in the Northeast of Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2017; 63(12):1039-1048.
13. Beleza ACS, Ferreira CHJ, Sousa L, Nakano MAS. Mensuração e caracterização da dor após episiotomia e sua relação com a limitação de atividades. *Rev Bras Enferm*.2012;65(2):264-8.
14. Chayachinda C, Titapant V, Ungkanungdech A. Dyspareunia and sexual dysfunction after vaginal delivery in Thai primiparous women with episiotomy. *J Sex Med* 2015;12:1275–1282.
15. Turmo M, Echevarria M, Rubio P, Almeida C. Cronificación del dolor tras episiotomía. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 2015;62:436-442.
16. Bertozzi S, Londero AP, Fruscalzo A, Driul L, Delneri C, Benedetto P et al. Impact of episiotomy on pelvic floor disorders and their influence on women's wellness after the sixth month postpartum: a retrospective study. *BMC Women's Health*.2011;11:12-19.
17. Yamasato K, Huegel B, Durbin M, Ashton M, Burlingamer JM. Restricted episiotomy use and maternal and neonatal injuries: a retrospective cohort study. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; DOI 10.1007/s00404-016-4154-2.
18. Aytan H, Tok EC, Ertunc D, Yasa O. The Effect of Episiotomy on Pelvic Organ Prolapse

Assessed by Pelvic Organ Prolapse Quantification System. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2013; 1- 9.

19. Amorim MM, Coutinho IC, Melo I, Katz L. Selective episiotomy vs. implementation of a non-episiotomy protocol: a randomized clinical trial. *Reprod Health*.2017;14:55.DOI 10.1186/s12978-017-0315-4.-

20. Moura LBA, Prieto LNT, Gerk MAS. A episiotomia de rotina é uma prática baseada em evidencias? *Cuid. Enfermagem*. 2017; 11 (2): 269-73.

21. Murphy DJ, Macleod M, Bahal R, Goyder K, Howart L, Stranchan B.A randomised controlled trial of routine versus restrictive use of episiotomy at operative vaginal delivery: a multicentre pilot study. *Br J Obstet Gynecol*.DOI:10.1111/j.14710528.2008.01960.

22. Stedenfelt M, Pirhonen J, Blix E, Wilsgaard T, Barthold V, Oian P.Anal incontinence, urinary incontinence and sexual problems in primiparous women – a comparison between women with episiotomy only and women with episiotomy and obstetric anal sphincter injury. *BMC Women's Health*.2014;14:157-62.

23. Escuriet R, Pueyo MJ, Perez-Botella M, Espada X, Salgado I, Gomez A et al. Cross-sectional study comparing public and private hospitals in Catalonia: Is the practice of routine episiotomy changing? *BMC Health Services Res*.2015;15:95.

24. Zivkovic K, Zivkovic N, Zupic T, Hodzi D, Mandi V, Oreskovic S. Effect of delivery and episiotomy on the emergence of urinary incontinence in women: review of literature. *Acta Clin Croat* 2016; 55:615-624.

EFICÁCIA E EVENTOS ADVERSOS DOS INIBIDORES DE SGLT2

EFICACY AND ADVERSE EVENTS OF SGLT2 INHIBITORS

Carlos P. Nunes¹; Conrado T. Giusti²

¹ Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos – UNIFESO, ² Acadêmico do 11º período do curso de graduação em medicina na UNIFESO.

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é um distúrbio metabólico crônico caracterizado pela perda progressiva da função das células β -pancreáticas associada a resistência a insulina que, por sua vez, acarreta complicações microvasculares como a retinopatia, a neuropatia e a nefropatia diabéticas. Considera-se a estimativa de que quase 440 milhões de pessoas no mundo terão DM2 até 2030. **Objetivo:** Apresentar uma revisão atualizada acerca dos efeitos farmacológicos e eventos adversos relativos ao uso da classe farmacológica dos inibidores da proteína SGLT2 em pacientes com DM2. **Método:** Trabalho descritivo de revisão de literatura. Foram feitas pesquisas na base de dados da BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e do GS (Google Scholar). Foram usados os descritores: “Dapagliflozina” e “diabetes”, e os critérios de inclusão foram: artigos que abordaram o uso de pelo menos um dos três representantes da classe dos inibidores de SGLT2: Dapagliflozina, Canagliflozina, Empagliflozina em seres humanos adultos para o controle da hiperglicemia. Após a aplicabilidade desses critérios foram selecionados 19 artigos no total. **Resultado:** O emprego dos inibidores de SGLT2 em pacientes com DM2 produz mais efeitos benéficos, tais como redução da hemoglobina glicada e redução do peso, do que eventos adversos, sendo a Empagliflozina o representante com maior eficácia dentro dessa classe farmacológica. **Conclusão:** O uso dos inibidores de SGLT2 mostrou-se eficaz em reduzir a glicemia e o risco cardiovascular em pacientes com DM2 e seus efeitos adversos não produziram intercorrências clínicas significativas.

Descritores: Dapagliflozina, diabetes

ABSTRACT

Introduction: Type 2 Diabetes Mellitus (DM2) is a chronic metabolic disorder characterized by the progressive loss of β -pancreatic cell function associated with insulin resistance, which in turn leads to microvascular complications such as diabetic retinopathy, neuropathy and nephropathy. It is estimated that nearly 440 million people worldwide will have T2DM by 2030. **Objective:** To provide an up-to-date review of the pharmacological effects and adverse events related to the use of the SGLT2 protein inhibitor pharmacological class in patients with T2DM. **Method:** Descriptive work of literature review. Searches were made in the database of the VHL (Virtual Health Library) and GS (Google Scholar). The descriptors “Dapagliflozin” and “diabetes” were used, and the inclusion criteria were: articles addressing the use of at least one of the three representatives of the SGLT2 inhibitor class: Dapagliflozin, Canagliflozin, Empagliflozin in adult humans for control of hyperglycemia. After applying these criteria, 19 articles were selected in total. **Result:** The use of SGLT2 inhibitors in DM2 patients produces more beneficial effects, such as reduced glycosylated hemoglobin and weight reduction, than adverse events, with Empagliflozin being the most effective representative within this pharmacological class. **Conclusion:** The use of SGLT2 inhibitors proved to be effective in reducing blood glucose and cardiovascular risk in patients with DM2 and their adverse effects did not produce significant clinical complications.

Keywords: Dapagliflozin, diabetes

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde, o Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é responsável por aproximadamente 90-95% dos casos de diabetes em todo o mundo. Sabe-se que existiam 451 milhões de pessoas (de 18 a 99 anos) com a doença no mundo em 2017 e estima-se que esse número deverá aumentar para 693 milhões até 2045. O DM2 é uma doença metabólica crônica caracterizada pelo desenvolvimento de resistência periférica à insulina (especificamente em músculo, fígado e tecido adiposo) e falência progressiva das células β - pancreáticas, resultando na diminuição da secreção de insulina pelo pâncreas. Tais fatos resultam no desenvolvimento da hiperglicemia, sendo esta responsável pela ocorrência de complicações microvasculares e macrovasculares que diminuem a expectativa e qualidade de vida dos pacientes acometidos.^{1,2}

Classificam-se como complicações microvasculares: a retinopatia, a neuropatia e a nefropatia diabéticas que podem resultar em cegueira, perda de sensibilidade periférica e insuficiência renal crônica, respectivamente. Já as complicações macrovasculares correspondem ao desenvolvimento da cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular obstrutiva periférica, podendo levar ao infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico e eventos tromboembólicos, respectivamente.^{1,2}

Sabe-se que a crescente prevalência de sobrepeso/obesidade, falta de atividade física, idade maior que 45 anos, tabagismo, elevada pressão arterial sistêmica e dislipidemia são alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento do DM2. Além disso, pacientes com DM2 apresentam risco 2 a 4 vezes maior de desenvolver insuficiência cardíaca e morte cardiovascular quando comparados àqueles sem diabetes, mesmo na ausência de cardiopatia isquêmica. O risco de morte cardiovascular aumenta significativamente quando os níveis de Hemoglobina glicada (HbA1c) excedem 7% em pacientes com DM2.^{3,4}

Os critérios diagnósticos do Diabetes Mellitus estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Diabetes requerem pelo menos um dos parâmetros laboratoriais a seguir: Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL, glicemia 2 horas após o teste oral de tolerância à glicose com 75g de glicose ≥ 200 mg/dL ou (HbA1c) $\geq 6,5\%$, confirmados

em dois exames, ou glicemia aleatória ≥ 200 mg/dL e com sintomas de hiperglicemia (poliúria, polifagia e polidipsia).⁵

Por ser uma doença crônica e progressiva, o controle glicêmico no paciente para a estabilização da doença é um desafio constante para a medicina de todo o mundo. Tal controle segundo o Sistema Único de Saúde (SUS), é iniciado logo após o diagnóstico. Para os pacientes com glicemia >300 mg/dL ou com sintomas importantes de hiperglicemia (poliúria, polidipsia e polifagia) é indicada a insulinização plena imediata. Para aqueles que não se enquadram neste esquema, a conduta preconizada é promover mudanças ao estilo de vida (MEV) do paciente, tais como: práticas regulares de exercícios físicos, dieta guiada por nutricionista e abandono do tabagismo e etilismo. Caso após 3 meses do início de MEV o paciente não atinja o alvo glicêmico desejado (HbA1c $< 7\%$), é preconizada a adição do primeiro antidiabético oral (chamados de primeira linha) regular à estratégia de MEV com reavaliação da HbA1c após 3 meses. Caso o controle ainda não seja atingido, deve-se adicionar um segundo antidiabético oral (segunda linha) ao esquema já proposto. Atualmente, a metformina em monoterapia é o tratamento usual de primeira linha, enquanto os inibidores do cotransportadores de sódio glicose 2 (SGLT2) são recomendados para uso de segunda linha.^{3,4,5}

Os inibidores de SGLT-2, foram aprovados como monoterapia ou terapia adjuvante para o DM2 na União Europeia em novembro de 2012 e nos EUA em janeiro de 2014, também foi aprovada pela Administração Estatal de Alimentos e Medicamentos da China em 2017. Desde então, esta classe farmacológica tem sido proposta como uma nova estratégia terapêutica para o diabetes, pois ele medeia a reabsorção de glicose no túbulo proximal inicial e quase 90% da reabsorção de glicose pelo rim, enquanto o cotransportadores SGLT-1 medeiam somente 10% da reabsorção total de glicose. Os inibidores de SGLT-2 podem reduzir a reabsorção renal de glicose no túbulo contornado proximal inibindo especificamente a atividade do SGLT-2, levando ao aumento da excreção urinária de glicose. Além disso, tais fármacos são rapidamente absorvidos após a administração oral, atingindo concentrações plasmáticas máximas dentro de duas horas, a biodisponibilidade oral após a administração de uma dose de 10 mg é

de 78% e a meia-vida média foi de 12,9 horas.^{6,7,8}

Dado seu mecanismo de ação independente da insulina, estes podem ser utilizados em qualquer fase da progressão da doença, com possíveis vantagens como diminuição da hemoglobina glicada, diminuição da glicemia de jejum e pós-prandial, redução de peso, diminuição da pressão arterial e prevenção de complicações micro e macrovasculares. Muitos membros dos inibidores de SGLT-2 atualmente estão em estágios variáveis de desenvolvimento clínico, e os medicamentos mais utilizados são: Canagliflozina, Empagliflozina e Dapagliflozina (este último, o mais estudado e utilizado de todos, pois foi o pioneiro do grupo).⁸

O Diabetes Mellitus tipo 2 é uma condição crescente em todo o mundo. Nesses pacientes, um ótimo controle glicêmico é dificilmente alcançado ou mantido a longo-prazo, havendo necessidade, muitas vezes, da adição de múltiplos antidiabéticos orais/ insulino terapia. A fim de evitar a progressão da doença, é imprescindível uma intervenção terapêutica precoce para preservar a função das células β e aumentar a sensibilidade à insulina. Por isso, é de suma importância o médico se atualizar constantemente a despeito dos novos fármacos disponíveis para o controle glicêmico, dentre eles os inibidores de SGLT2, que serão abordados no presente estudo.

OBJETIVOS

Objetivos Primários: Reunir em um só trabalho uma atualização sobre os efeitos positivos e efeitos adversos da classe farmacológica dos inibidores de SGLT2.

MÉTODOS

Revisão bibliográfica. Foram realizadas duas pesquisas informatizadas. A primeira foi feita na base de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde), do Governo Federal do Brasil. Nela, foram introduzidos os seguintes descritores: “Dapagliflozina, diabetes”, sendo encontrados um total de 14 artigos. Para uma melhor seleção dos artigos foram utilizados os seguintes filtros: ano de 2018 e 2019, sendo selecionados do total, 2 artigos. Os mesmos foram lidos na íntegra e adicionados ao presente estudo por estarem cumprindo os requisitos dos critérios de inclusão e não estarem no critério de exclusão.

Os critérios de inclusão foram: artigos que abordaram o uso de pelo menos um dos três representantes da classe dos inibidores de SGLT2: Dapagliflozina, Canagliflozina, Empagliflozina em seres humanos adultos para o controle glicêmico contra a hiperglicemia. Incluem-se também como critério de inclusão os artigos superiores ou referentes ao ano de 2018 e aqueles que possuam em seu título os descritores utilizados neste estudo. Já os critérios de exclusão compreendem artigos inferiores ao ano de 2018, artigos produzidos com base de estudos em não-humanos e crianças, artigos que não correlacionam o uso de Dapagliflozina ou Canagliflozina ou Empagliflozina em pacientes diabéticos tipo 2.

A segunda pesquisa informatizada foi realizada, desta vez, na base de dados do Google Scholar. Nela, foram introduzidos os seguintes descritores: “Dapagliflozina, diabetes”, sendo encontrados um total de 13.100 artigos. Para uma melhor seleção dos artigos foram utilizados os seguintes filtros: “não incluir patentes nem citações” e “selecionar artigos produzidos entre as datas: 01/01/2019 - 10/08/2019”, restando um total de 1572 artigos. Foi utilizada a ferramenta “pesquisa avançada”, disponível na mesma base de dados utilizada, na qual foi solicitado que somente fossem selecionados artigos cujo os descritores fizessem parte do título. Assim sendo, restaram 80 artigos. Destes, somente 17 atenderam aos critérios de inclusão e não estavam presentes nos critérios de exclusão, após os 17 serem lidos na íntegra.

Portanto, contando com as 2 bases de dados utilizadas para a seleção dos artigos, totalizaram um total de 19 artigos que foram utilizados como base para a confecção do presente estudo.

RESULTADOS

Eficácia relativa ao uso de inibidores de SGLT2

As diretrizes do American College of Cardiology, da American Diabetes Association (ADA) e da European Society of Cardiology recomendam o uso de inibidores de SGLT2 como drogas adicionais em pacientes com DM2 com aterosclerose.⁷ No Brasil, o uso de inibidores de SGLT2 no âmbito do SUS deve estar condicionado à faixa etária acima de 65 anos e ao diagnóstico da diabetes mellitus tipo 2, conforme recomendações da Sociedade Brasileira

de Diabetes e American Diabetes Association e exames complementares para comprovação da doença cardiovascular estabelecida, além de ter o acompanhamento destes pacientes pelo endocrinologista e/ou cardiologista.⁵

Estudos comprovam que a Dapagliflozina pode reduzir significativamente a hemoglobina glicada (HbA1c), e o peso corporal sem aumentar o risco de hipoglicemia em pacientes com DM2. Também pode reduzir a pressão arterial através da perda de peso e pela sua ação como diurético osmótico.⁸

No que tange à eficácia relacionada ao sistema cardiovascular, estudos sobre fibrose cardíaca mostraram que os inibidores de SGLT2 possuem ação anti-fibrótica potencial para a prevenção e tratamento da fibrose cardíaca após o infarto do miocárdio através de efeitos independentes da glicose, mas que ainda são desconhecidos⁶. No perfil lipídico, a classe farmacológica em questão reduziu os níveis de LDL oxidada no sangue, reforçando assim sua proteção ao sistema cardiovascular, pela redução da formação de placas de ateroma.¹²

Estudos mostraram que o alto nível de glicose característica do DM2 ativa STAT1 (ativador da transcrição-1) e TGF β (fator de crescimento transformador-beta 1) na nefropatia diabética, e ambos estão relacionados ao processo de fibrose túbulo-intersticial renal. Assim sendo, evidenciou-se que os inibidores de SGLT2 possuem efeitos renoprotetores e anti-fibróticos que são mediados, pelo menos parcialmente, pela inativação da via de sinalização STAT1 / TGF- β 1. Confirmou-se também que o inibidor de SGLT2 induz a alteração hemodinâmica renal benéfica na DM2, que se caracteriza pela vasodilatação da arteríola renal eferente, que por sua vez, reduz a taxa de filtração

glomerular. Tal efeito retarda a progressão da nefropatia diabética.^{6,13}

Em adição, sabe-se que a hipomagnesemia (baixo nível de magnésio sérico [Mg]) é comumente observada em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2). Assim sendo, o tratamento com 10 mg de dapagliflozina resultou na correção das concentrações de Mg em pacientes com DM2 e hipomagnesemia. Além disso, a proporção de pacientes com hipermagnesemia não aumentou com o tratamento com dapagliflozina.¹⁸

Também foram constatados efeitos hepáticos positivos com o uso de inibidores de SGLT2, pois esta classe farmacológica melhora a esteatose hepática em pacientes com diabetes tipo 2 e doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA) e atenua a fibrose hepática apenas em pacientes com fibrose hepática significativa.¹⁴

Por fim, estudos comprovaram efeito positivo da referida classe medicamentosa na melhora de sintomas de pacientes com síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) e DM2. O mecanismo, provavelmente, é devido a ação dos medicamentos citados na redução do peso dos referidos pacientes, uma vez que a redução da gordura corporal é um importante pilar terapêutico para o tratamento da SAOS.⁹

Efeitos adversos relativos ao uso de inibidores de SGLT2

Atualmente, tem-se bem estabelecida a ordem de frequência dos eventos adversos já documentados referentes a classe dos inibidores de SGLT2.^{5,19} A tabela abaixo, retirada da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), dispõe tal ordem:

Reação muito comum ($\geq 1/10$): hipoglicemia (quando utilizado com sulfoniluréia ou insulina).
--

Reações comuns ($\geq 1/100$ e $< 1/10$): monilíase vaginal, vulvovaginite, balanite e outras infecções genitais a, micção aumentada a prurido, reações alérgicas de pele (ex. rash, 14 urticárias), infecções do trato urinário (incluindo pielonefrite e urosepse), sede, aumento dos lipídios séricos
--

Reações incomuns ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$): hipovolemia, disúria, aumento da creatinina sérica, cetoacidose, taxa de filtração glomerular diminuída, aumento do hematócrito (para a dosagem 25 mg).
--

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$): aumento do hematócrito (para a dosagem 10 mg).

Reação com frequência desconhecida: angioedema.

Assim sendo, diversos estudos mostraram que os inibidores de SGLT2 aumentam o risco de ITU e infecções genitais, e esses são os efeitos adversos mais comuns desta classe farmacológica. O mecanismo pelo qual ocorrem tais efeitos não é claro, mas pode estar relacionado com o fato de aumentar o nível de glicose na urina, o que proporciona um ambiente de crescimento para bactérias e microrganismos. Contudo, foi constatado que as infecções geralmente são leves a moderadas e respondem ao tratamento antimicrobiano padrão.^{8, 10}

Além disso, alguns estudos especularam que pacientes em uso de Dapagliflozina desenvolveram câncer de bexiga e câncer de mama, mas essa conclusão ainda precisa de mais ensaios clínicos para ser validada.⁸

A cetoacidose diabética é complicação mais temida relativa ao uso de inibidores do SGLT2, e ocorre por razões ainda desconhecidas. Além disso, a FDA publicou recentemente um alerta sobre a incidência de gangrena de Fournier, além do risco aumentado de fratura devido ao uso de inibidores de SGLT2, mas ressalta que são necessários mais estudos para comprovar tais fatos.⁷

Já no que tange a possível injúria renal provocada pelos inibidores de SGLT2, verificou-se que eles induzem um nível maior de *N*-acetil-beta-D-glicosaminidase (NAG) na urina, em comparação com a Metformina. A NAG (*N*-acetil-beta-D-glicosaminidase) é um marcador precoce de lesão renal aguda com origem nas células tubulares proximais e tem sido sugerido que esse marcador preveja a nefropatia diabética. O aumento da NAG não foi associado a alterações concomitantes da função renal, como creatinina sérica e depuração de creatinina, microalbuminúrica ou β 2-microglobulina. Portanto, a relevância clínica das alterações nos níveis de NAG na urina requer mais estudos para determinar se é um fenômeno temporário ou permanente que ocorre durante o tratamento com inibidores de SGLT2.¹¹

DISCUSSÃO

Além dos efeitos positivos e eventos adversos relativos ao uso de inibidores de SGLT2 elucidados por este trabalho, é de grande valia

manifestar a neutralidade desta classe medicamentosa em comparação ao placebo ou outros medicamentos em alguns aspectos que foram investigados por outros trabalhos.

Quanto ao risco de ocorrer outros eventos adversos, tais como: hipoglicemia, cefaléia, nasofaringite, diarreia, e hipovolemia, foi constatado que a dapagliflozina teve resultados semelhantes ao placebo.⁸

Já em termos de função endotelial, foi constatado que tratamento com 8 semanas de dapagliflozina não alterou a função endotelial sistêmica e os marcadores de lesão renal, exceto o NAG urinário, e proporcionou um controle glicêmico similar ao da Metformina.¹¹

Porém, apesar de o controle glicêmico tenha sido melhorado com o uso de inibidores de SGLT2, nenhum efeito na sensibilidade à insulina foi observado ao nível dos tecidos tais como músculo esquelético, fígado, miocárdio ou tecido adiposo branco e marrom, e a produção de glicose endógena permaneceu inalterada.¹⁶

Outro ponto importante para abordarmos na presente discussão é a comparação entre as diferentes variedades de inibidores de SGLT2 existentes no mercado entre eles mesmos e com outros antidiabéticos orais utilizados pela população diabética. Assim sendo, para o controle da pressão arterial, os pacientes que utilizaram Empagliflozina como parte de seu esquema medicamentoso demonstraram uma pressão arterial sistólica significativamente menor comparada à Dapagliflozina, mas não houve diferença na pressão arterial diastólica entre estes dois fármacos.²

Já a comparação entre o uso de Dapagliflozina versus Saxagliptina em pacientes com DM2 inadequadamente controlados pela metformina, a Dapagliflozina está associada a uma maior durabilidade do controle glicêmico do que a Saxagliptina entre 18 e 24 e 20 a 102 semanas de tratamento que foram observadas.¹⁵

Um estudo opôs um grupo de pacientes que receberam Dapagliflozina e outro que fez uso de Empagliflozina. A seguir, ambos os grupos foram comparados quanto à redução de peso, níveis de HDL colesterol, e o restante do perfil lipídico, e ficou evidenciado que: o peso corpo-

ral foi reduzido em ambos os grupos de pacientes. Porém, nos pacientes do grupo da Empagliflozina o peso foi reduzido em $-3,0 \pm 7,5$ kg ($P < 0,001$), enquanto o grupo Dapagliflozina foi reduzido em $-1,5 \pm 2,7$ kg. Ademais, houve uma diferença significativa no aumento do HDL, comparando os dois grupos em 52 semanas. A Empagliflozina demonstrou aumentar o colesterol HDL em $1,9 \pm 5,7$ mg / dl ($P < 0,001$) enquanto que a Dapagliflozina não demonstrou alteração significativa do HDL nos pacientes do seu grupo. Não foram medidas diferenças significativas nos outros perfis lipídicos, incluindo colesterol total, triglicérides e colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL).²

Ademais, quanto a possibilidade da utilização de um inibidor de SGLT2 em vez de insulina injetável como uma opção de 4ª adição em pacientes com DM2 que já receberam metformina, glimepirida e inibidores de DPP4, a terapia de combinação quádrupla com inibidores de SGLT2 poderia ser um regime terapêutico viável, pois resultou em efeitos de redução de glicose comparáveis ou ainda mais eficazes em pacientes com DM2. Tal fato também beneficia àqueles pacientes que rejeitam em utilizar a insulina. Para reforçar essa tese a combinação oral de um inibidor de SGLT2 e um inibidor de dipeptidil peptidase 4, alcançou controle glicêmico semelhante à insulina basal em pacientes com diabetes tipo 2 mal controlada com metformina, sem aumentar a hipoglicemia ou o peso corporal.¹²

Quanto a ocorrência de infecção do trato urinário, apenas a Empagliflozina não demonstrou um aumento da chance de infecção do trato urinário em comparação com o placebo. No entanto, um artigo incluído na revisão mostrou que quando Empagliflozin é usado em uma dose de 50mg, houve uma maior chance de desenvolver ITU.¹

Para finalizar a discussão sobre a comparação entre as diferentes variedades de inibidores de SGLT2 existentes no mercado entre eles mesmos constatou-se que a empagliflozina foi mais eficaz na redução da Hemoglobina Glicada (HbA1c). Além disso, o início precoce da combinação de inibidores do SGLT2 e metformina pode permitir que os pacientes alcancem os alvos da HbA1c mais rapidamente, levando a um menor tempo de controle glicêmico inadequado, bem como perda de peso e melhor con-

trole da pressão arterial. A escolha de intensificar precocemente o tratamento do DM 2 confere melhor controle glicêmico a longo prazo em comparação com a intensificação tardia.^{4,17}

Portanto, mesmo com o presente estudo evidenciando os riscos e benefícios potenciais do uso dos inibidores de SGLT2 em pacientes com diabetes tipo 2, a CONITEC por meio dos seus membros presentes na sua 69ª reunião ordinária, recomendou de forma preliminar a não incorporação ao SUS da empagliflozina para pacientes com diabetes mellitus tipo 2 com mais de 65 anos e doença cardiovascular estabelecida (esta foi a primeira discussão sobre a incorporação do medicamento ao SUS). O plenário considerou que existe incerteza sobre o benefício do desfecho composto, não sendo possível determinar se os benefícios de eficácia apontados para o grupo que utilizou o medicamento foram resultantes do uso desta terapia ou do tratamento concomitante das doenças cardiovasculares de base.⁵

Após estabelecida essa recomendação foram identificadas 908 contribuições (opiniões de médicos/ especialistas da área) a respeito da avaliação geral da recomendação preliminar da CONITEC, sendo 772 (85%) delas, discordantes totalmente. Mesmo após isto, os membros da CONITEC presentes na 72ª reunião ordinária, no dia 8 de novembro de 2018, deliberaram, por unanimidade, por recomendar a não incorporação no SUS da empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida, sob a mesma justificativa citada acima.⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Constata-se pelo presente estudo, que a eficácia relativa ao uso de inibidores de SGLT2 supera os eventos adversos em quantidade. Além disso, os eventos adversos que são comprovados cientificamente não possuem elevada mortalidade e morbidade e são facilmente controlados. Porém, mesmo com os estudos da comunidade científica comprovando a eficiência e segurança dos inibidores de SGLT2 para o tratamento do DM2, a CONITEC não recomendou a incorporação da Empagliflozina ao SUS.

CONFLITO DE INTERESSE

O autor declara não haver conflitos de interesse.

REFERÊNCIAS

1. Figueredo IR, Rose SCP, Freire NB, Patrocínio MS, Piérdona N, Bittencourt RJ. Use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and urinary tract infections in type 2 diabetes patients. Systematic review. *Rev. Assoc. Med. Bras.* (1992); 65(2): 246-252, Feb. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.2.246>
2. Ku J, Lee DH, Jeon HJ, Oh TK. Empagliflozin versus dapagliflozin in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin, glimepiride and dipeptidyl peptide 4 inhibitors. Cohort study. *Diabetes Research and Clinical Practice*; vol 151, p 65- 73, Mai 2019; Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.04.008>
3. H Xingyun, Wan H, Wu B. Cost-Effectiveness of Canagliflozin Versus Dapagliflozin Added to Metformin in Patients With Type 2 Diabetes in China. Control case study. *Front. Pharmacol*; May 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00480>
4. Chin KL, Asenso RO, Hird TR, Magliano DJ, Zoungas S. Cost-effectiveness of first-line versus delayed use of combination dapagliflozin and metformin in patients with type 2 diabetes. Control case study. *Scientific Reports*; vol 9, no: 3256, Mar 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-40191-8>
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Empagliflozina para o tratamento de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 e doença cardiovascular estabelecida. Relatório de recomendação. CONITEC; Dez. 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2018/Recomendacao/Relatorio_Empagliflozina_DM2eDoencaCardiovascular.pdf
6. Feng M, L Haihong, Xu X, Wang J, Lyu W, Fu S. Efficacy and safety of dapagliflozin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*; 98(30): e16575, Jul 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.00000000000016575>
7. Huang F, Zhao Y, Wang Q, Hillebrands JL, Born JVD, Ji L, et al. Dapagliflozin Attenuates Renal Tubulointerstitial Fibrosis Associated With Type 1 Diabetes by Regulating STAT1/TGFβ1 Signaling. Randomized clinical trial. *Front. Endocrinol*; Jul 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00441>
8. Kalumpiu J. Dapagliflozin : manfaat dan risiko pada diabetes melitus tipe 2. Review Article. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*; vol 2, no: 2, Jun 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.18051/JBiomed-Kes.2019.v2.i2>
9. Feng M, L Haihong, Xu X, Wang J, Lyu W, Fu S. Efficacy and safety of dapagliflozin as monotherapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*; 98(30): e16575, Jul 2019. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1097%2FMD.00000000000016575>
10. Sun Q, Tang Y, Zhang M. Effect of Dapagliflozin on Obstructive Sleep Apnea in Patients with Type 2 Diabetes. Randomized clinical trial. *American Diabetes Association*; vol 68, Supplement 1, Jun 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db19-1195-P>
11. Vijay V, KP Singh. Use of Dapagliflozin in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus: A Real-World Evidence Study in Indian Patients. Control case study. *Diabetes Technology & Therapeutics*; vol. 21, NO. 8, Jul 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0052>
12. Kong SH, Koo BK, Moon MK. Effects of Dapagliflozin on Endothelial function, Renal Injury Markers, and Glycemic Control in Drug-Naive Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Randomized clinical trial. *Diabetes and Metabolism Journal*; 43 (5): 711-717, Mar 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.4093/dmj.2018.0208>
13. Lim S, Cherney D. Effect of Dapagliflozin, a Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor, on Vascular Function in Patients with Type 2 Diabetes Compared with Gliclazide. Cohort study. *American Diabetes Association*; vol 68, Supplement 1, Jun 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db19-7-OR>
14. Brommel EJ, Muskiet MA, Baar JV, Kramer MH, Nieuwdorp M, Jolles JA, et al. ADA Presidents' Select Abstract: Dapagliflozin Reduces Measured GFR by Reducing Renal Efferent Arteriolar Resistance in Type 2 Diabetes. Randomized clinical trial. *American Diabetes Association*; vol 68, Supplement 1, Jun 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/db19-243-OR>

18. Shimizu M, Suzuki K, Kato K, Jojina T, Li-jima T, Murohisa T, et al. Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. Randomized clinical trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism: A Journal of Pharmacology and Therapeutics*; vol 21, p 285-292, Fev 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13520>
19. Bailey CJ, Prado S, Wei C, Reyner D, Saraiva G. Durability of glycaemic control with dapagliflozin, an SGLT2 inhibitor, compared with saxagliptin, a DPP4 inhibitor, in patients with inadequately controlled type 2 diabetes. Randomized clinical trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism: A Journal of Pharmacology and Therapeutics*; vol 21, p 2564- 2569, Jul 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.13841>
20. Rasku AL, Honka MJ, Kullberg J, Mononem N, Lehtimaki T, Saltevo J. The SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin Reduces Liver Fat but Does Not Affect Tissue Insulin Sensitivity: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study With 8-Week Treatment in Type 2 Diabetes Patients. Randomized clinical trial. *Diabetes Care*; 42(5): 931-937, Mai 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc18-1569>
21. Vilsboll T, Ekholm E, Johnsson E, Dronamraju N, Jabbour S, Lind M. Dapagliflozin Plus Saxagliptin Add-on Therapy Compared With Insulin in Patients With Type 2 Diabetes Poorly Controlled by Metformin With or Without Sulfonylurea Therapy. Randomized clinical trial. *Diabetes Care*; Inssue 11, vol 42, Aug 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc18-1988>
22. Toto RD, Goldenberg R, Cherton GM, Cain V, Stefansson BV, Sjostrom D, et al. Correction of hypomagnesemia by dapagliflozin in patients with type 2 diabetes. Meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Diabetes and its Complications*; issue 10, vol 33, Jun 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2019.06.007>
23. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. Randomized clinical trial. *New England Journal of Medicine*; 380: 347-357, Jan 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>

ATUALIDADES EM RESISTÊNCIA BACTERIANA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

NEWS ON BACTERIAL RESISTANCE: A LITERATURE REVIEW

Augusto T. Troncoso¹; Guilherme A. de B. C. de Alencar²

¹ Aluno do Curso de Graduação do Unifeso, ² Professor do Curso de Medicina do Unifeso

RESUMO

Introdução: após anos de uso sem critérios dos antimicrobianos, as bactérias demonstraram crescente resistência a diversos fármacos, alcançando inclusive, status de atenção grave e crítica pela Organização Mundial de Saúde (OMS), pois este é um problema em potencial, com projeção de mortalidade superior a dez milhões anualmente em 2050. Objetivos: o primário é conhecer o perfil bacteriano e a evolução do nível de resistência. Secundário é o de entender quais os artifícios disponíveis para combater esse problema. Métodos: Esta é uma revisão bibliográfica, na qual foram pesquisados os descritores no site DeCS.bvs.br, cujas palavras chave foram inseridas na pesquisa do acervo PUBMED (ncbi.nlm.nih.gov/PubMed), aplicando-se os filtros: pesquisas em humanos & artigos publicados nos últimos cinco anos. Assim se obteve um total de 35 artigos, destes, após critérios como língua em português ou inglês e possibilidade de acesso ao artigo na íntegra, restaram 15 artigos, que foram utilizados no trabalho. Houve consulta direta também à lista prioritária de bactérias resistentes segundo a OMS. Conclusão: a progressão da resistência bacteriana a diversos medicamentos, inclusive aos antibióticos de largo espectro, oferece grande risco à saúde mundial no presente e futuro, com cepas inclusive resistentes a todos os antimicrobianos conhecidos pelo homem. Algumas técnicas desenvolvidas para combater esse problema carecem ainda de mais estudos, outras já estão consolidadas e merecem ser encorajadas. Este é um tema que merece atenção mundial não só pela dificuldade que oferece atualmente, mas também pela projeção de morbimortalidade pelos anos vindouros.

Descritores: Drug resistance; Superinfection; Therapeutics.

ABSTRACT

Introduction: After years of criterialess use of antimicrobials, bacteria have shown increasing resistance to various drugs, even reaching critical and critical attention status by the World Health Organization (WHO), as this is a potential problem with projection. mortality rates of over ten million annually in 2050. Objectives: The primary objective is to know the bacterial profile and the evolution of the resistance level. Secondary is to understand which devices are available to combat this problem. Methods: This is a bibliographic review, in which the descriptors in the site DeCS.bvs.br were searched, whose keywords were inserted in the search of the PUBMED collection (ncbi.nlm.nih.gov/PubMed), applying the filters: searches in humans & articles published in the last five years. Thus, a total of 35 articles were obtained. Of these, after criteria such as language in Portuguese or English and the possibility of access to the full article, 15 articles remained, which were used in the study. There was also direct consultation of the WHO priority list of resistant bacteria. Conclusion: The progression of bacterial resistance to various drugs, including broad-spectrum antibiotics, poses a great risk to present and future world health, with strains even resistant to all known antimicrobials. Some techniques developed to combat this problem need further study, others are well established and deserve to be encouraged. This is a topic that deserves world-wide attention not only for the difficulty it offers today, but also for the projection of morbidity and mortality in the years to come.

Keywords: Drug resistance; Superinfection; Therapeutics.

INTRODUÇÃO

A resistência antimicrobiana continua a se elevar em níveis preocupantes, enquanto os tratamentos antibióticos são desenvolvidos em um ritmo menor¹. O recente uso indiscriminado de antibióticos, muitas vezes inadequados, em escolha ou dosagem, levou ao processo de "seleção" das bactérias chamadas multidrogas-resistentes (MDR)².

Várias são as razões do uso inadequado dessas medicações, e podemos citar as três principais situações, sendo uso excessivo de antibiótico como principal causa da indução da resistência; há a subutilização/uso de subdose, além da escolha imprópria do antimicrobiano³.

Em relação ao uso excessivo das quinolonas, como na Europa, segundo o Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, seu uso não criterioso vem associado a crescentes números de bactérias resistentes a esses medicamentos. Isso resultou em taxas crescentes de colonização e infecção por micróbios Gram positivos resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina e *Clostridium difficile* em pacientes hospitalizados⁴.

A subutilização de antibióticos, por exemplo, nos Estados Unidos (EUA), em que até 15 a 40% dos pacientes adultos internados por pneumonia bacteriana recebem tratamento antimicrobiano atrasado ou não o recebem, é uma situação que pode levar a uma duração prolongada da doença e a um aumento da taxa de complicações que poderiam ter sido evitadas com o tratamento antimicrobiano precoce³.

Já o emprego de antibióticos de espectro equivocado, por exemplo, administrar cefalosporinas de terceira geração em vez de macrolídeos para tratar uma infecção respiratória causada por bactérias atípicas, é uma terceira forma de induzir resistência bacteriana³.

O Centro de Controle de Doenças americano classificou esse uso indiscriminado dos antimicrobianos como "um dos problemas de saúde mais urgentes do mundo no século XXI". Atualmente, são esperadas 23.000 mortes por resistência bacteriana somente nos (EUA), por ano. A projeção da mortalidade por bactérias resistentes será de aproximadamente 10 milhões por ano em todo o mundo até 2050, superando inclusive o câncer como a principal causa de morte³.

Em 2017 a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou uma lista prioritária de bactérias resistentes, onde foram incluídas nas prioridades críticas, bactérias como *Acinetobacter Baumannii* Resistente à Carbapenemas (ABRC), *Pseudomonas Aeruginosa* Resistente à Carbapenemas (PARC), *Enterobacteriaceae* Resistente à Carbapenemas e às cefalosporinas de 3ª geração (família que inclui *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Protheus spp.*) (ERC)⁵.

Usam-se as carbapenemas, portanto como um bom parâmetro para se classificar uma bactéria como MDR, visto que as ABRC, PARC e ERC são micróbios frequentemente resistentes a diversas classes (incluindo os carbapenêmicos), com muito poucas opções restantes – e algumas vezes nenhuma - para tratamento efetivo⁵.

Um em terço das infecções hospitalares em cuidados intensivos é causado por esses patógenos citados como prioritários pela OMS⁶. Essas infecções estão associadas com maiores taxas de morbimortalidade do que infecções por outros agentes ou por cepas sensíveis, por serem de tratamento mais difícil⁷. Estudos de metanálise mostraram que o índice aproximado da mortalidade em pacientes infectado por ERC é de aproximadamente 40%⁶. O tratamento disponível hoje para essas cepas, enfrenta opções ainda mais reduzidas pela descoberta recente de uma resistência às polimixinas, gerando bactérias quase pan resistentes⁸.

Quanto ao aspecto financeiro, esse uso inadequado das medicações também traz consequências significativas, levando a um gasto desnecessário, por exemplo, de 1,1 bilhão de dólares apenas em tratamento de infecções do trato respiratório, com o uso de antibióticos inadequados, todos os anos. Isto sem contar também os custos indiretos do processo, como internações mais longas devido ao tratamento incorreto e outras medicações prescritas para conter os efeitos adversos que a antibioticoterapia proporciona. Já especificamente para o difícil tratamento dos patógenos resistentes, os valores atingem entre 16 e 26 bilhões de dólares nos EUA e mais do que 1,5 bilhão de euros na União Europeia (UE)³.

Para enfrentar esses problemas, medidas tradicionais de controle de infecção, como precauções de barreira, higiene das mãos, antisepsia de pacientes e assepsia ambiental, pode reduzir

a incidência de infecções nosocomiais. No entanto, diversos estudos de intervenção demonstraram que as medidas de controle de infecção por si só não impedem a disseminação de bactérias multi resistentes, uma vez que suas taxas continuam aumentando. Os programas de administração antimicrobiana (*stewardship programs*) também são críticos para obter reduções na prevalência e disseminação destas bactérias. Ainda assim, os sucessos alcançados pelos programas de administração de antimicrobianos não são completos, porque o aumento da prevalência destas bactérias leva a mais prescrições empíricas de antibióticos de amplo espectro, num ciclo de maior uso de antibióticos e maior resistência a estes. O controle da disseminação de micróbios multidrogas resistentes no ambiente da saúde exigirá abordagens novas e variadas, além das atuais administrações antimicrobianas e intervenções de controle de infecção já utilizadas⁹.

OBJETIVOS

A proposta desse trabalho é a de compreender um pouco sobre a mudança do perfil bacteriano com o surgimento de cepas resistentes a antibióticos outrora muito eficazes, além do que pode ser feito na prática médica - com novos métodos ou artifícios disponíveis - para combater esse relevante problema, que se encontra em situação de progressão tanto em morbidade, quanto mortalidade.

MÉTODOS

Esta é uma revisão bibliográfica, onde foram pesquisados os descritores no site DeCS.bvs.br, cujas palavras chave foram inseridas na pesquisa do acervo PUBMED (ncbi.nlm.nih.gov/PubMed), aplicando-se os filtros: pesquisas em humanos & artigos publicados nos últimos cinco anos. Assim se obteve um total de 35 artigos, destes, após critérios como língua em português ou inglês e possibilidade de acesso ao artigo na íntegra, restaram 15 artigos, que foram utilizados no trabalho. Houve consulta direta também à lista prioritária de bactérias resistentes segundo a OMS.

DISCUSSÃO

De acordo com o mapeamento da OMS, as seguintes classificações foram estabelecidas:

crítica, grave e média, sendo de destaque, todos os exemplares da situação crítica (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*) que são resistentes às carbapenemas, e os principais da grave (*S. aureus* e *Enterococcus*), com resistência à vancomicina.⁵ Os exemplares de classificação média, insensíveis às penicilinas, não serão abordados nesse estudo, por existirem ainda significativas opções de tratamento¹⁰.

Começando pelos três classificados como críticos pela OMS, listagem que contém ERC, PARC e ABRC, as *Enterobacteriaceae* (família de Enterobactérias, com exemplares como *Escherichia*, *Klebsiella*, *Protheus*, *Salmonella*, entre outras) produtoras de beta-lactamase de espectro estendido (ESBL), que na última década, demonstraram crescente prevalência, o induzido por um uso extensivo de carbapenêmicos, e atualmente, devido a esse uso difundido, enfrentamos uma prevalência crescente de *Enterobacteriaceae* multidrogas resistente, inclusive ao Carbapenem (ERC), particularmente entre as espécies do gênero *Klebsiella*².

Um grande problema é que como cepas produtoras de ESBL, a maioria dos ERC abriga outros mecanismos de resistência que prejudicam a eficácia dos antibióticos mais comuns, o que significa que as cepas de KPC são comumente resistentes não apenas a todos os beta-lactâmicos e carbapenêmicos, mas também a aminoglicosídeos e quinolonas; no entanto, mais de 90% dessas cepas, permanecem suscetíveis à colistina e à tigeciclina (antibióticos mais antigos, que foram deixados de lado pela toxicidade, porém, com o avanço da resistência bacteriana, voltaram a ter um *status* relevante). Como a tigeciclina atinge concentrações plasmáticas e pulmonares baixas, seu uso é problemático em sépticos e em casos de pneumonia, restando à prática médica apenas a colistina nesses casos, a última alternativa de tratamento. Infelizmente, as cepas de *Enterobacteriaceae* estão aumentando em todo o mundo a resistência também à colistina e, portanto, estamos lidando com *Enterobacteriaceae* extensivamente resistentes a medicamentos, ou melhor, pan-medicamentos resistentes².

De acordo com pesquisas, infecções da corrente sanguínea e outras infecções invasivas causadas por ERC estão associadas a taxas de mortalidade superiores a 40%, significativamente maiores do que as taxas de mortalidade

observadas em infecções por *Enterobacteriaceae* suscetíveis a carbapenemas^{2,6}.

Em um estudo caso-controle, comparando dois grupos de pacientes hospitalizados sendo os primeiros infectados com *K. pneumoniae* resistente a carbapenemas (usados como casos) e o segundo, com cepas suscetíveis a carbapenemas (usado como grupo controle), pesquisadores descobriram que os pacientes que desenvolvem uma infecção por ERC podem continuar colonizados por esses patógenos até 1 ano após a alta hospitalar, com implicações epidemiológicas óbvias em instituições de longa permanência hospitalar e na comunidade².

A colonização retal assintomática pelo multidroga resistente *Klebsiella pneumoniae* (MDR-KP) é atualmente considerado o principal reservatório para transmissão contínua e, portanto, representa um ponto chave para o controle de infecção. Por esse motivo, diversas fontes europeias recomendam fortemente a adoção de programas de culturas ativas de rastreamento com os dados de ambientes epidêmicos para cepas de MDR-KP¹².

O tratamento eficaz dessas infecções é um caso complexo, visto que como já afirmado, o tratamento geralmente está limitado à colistina, gentamicina e / ou tigeciclina, lembrando que o esquema ideal para infecções causadas por bactérias produtoras de KPC ainda não foi definido por protocolos internacionais. Atualmente, existem duas polimixinas disponíveis para uso clínico, a colistina (também conhecida como polimixina E) e a polimixina B: ambas são misturas de componentes ligeiramente diferentes e a colistina é a mais utilizada, principalmente na Europa. As polimixinas nunca foram submetidas a procedimentos contemporâneos de desenvolvimento de medicamentos, ressalta-se que ainda faltam muitos dados farmacocinéticos e farmacodinâmicos sobre esses medicamentos. Em adição, como mostrado em estudos recentes, a seleção de mutantes resistentes à colistina e à tigeciclina está aumentando².

Para evitar a propagação dessas cepas pan resistentes, estão em estudo diversas combinações, entre elas, a que mostra talvez os resultados mais significativos fossem uma associação entre colistina, rifampicina e carbapenemas, mas ainda são necessários urgentemente mais e maiores estudos para entender o melhor regime específico contra as cepas de *Enterobacteriaceae* pan resistentes².

Outra espécie crítica que provoca preocupação no meio médico, a *P. aeruginosa* naturalmente possui diversas formas de inibir a atividade antimicrobiana. Vários estudos mostraram um aumento progressivo na prevalência de cepas de *P. aeruginosa* resistentes a medicamentos entre pacientes hospitalizados e sobremaneira entre pacientes internados na UTI. A maioria das cepas de *Pseudomonas* anteriormente "suscetíveis", agora é relatada como "resistente" à piperacilina e à piperacilina / tazobactam. Atualmente, devido à produção de betalactamase de espectro estendido, perda de poros, ou expressão da bomba de efluxo, detectou-se o surgimento de cepas resistentes a beta-lactâmicos, carbapenêmicos e inclusive colistina, no que é hoje um verdadeiro desafio em muitas UTIs em todo o mundo, as cepas de *P. aeruginosa* chamadas pan-resistentes².

A colistina que representa a última fronteira contra muitos grupos de *Pseudomonas* resistentes a vários medicamentos, já encontra linhagens resistentes a esta medicação, nessas situações, encontramos bactérias contra as quais podemos não ter armas. Nesses casos, uma terapia combinada pode ser o único caminho a seguir. Numa situação extrema como a citada anteriormente, tenta-se uma solução empírica de combinações mais potentes de antibióticos antipseudomonais, e verificou-se que a rifampicina é sinérgica in vitro com penicilina antipseudomonal e um aminoglicosídeo contra *P. aeruginosa*. Portanto, os derivados da rifamicina justificam mais estudos clínicos como agentes antipseudomonais².

Último exemplar dos críticos, os organismos do gênero *Acinetobacter* são reconhecidos atualmente como patógenos nosocomiais importantes e problemáticos, frequentemente causando infecções de difícil tratamento e resistentes aos antimicrobianos em pacientes comprometidos. Estudos de caso-controle mostraram altas taxas de mortalidade, aumento da duração da UTI e internações hospitalares e isso obviamente, se associa a um aumento dos custos dos cuidados associados à infecção por *Acinetobacter*^{2,11}.

Além dos estudos que sugerem a crescente incidência de *Acinetobacter* como causa comum de infecções, particularmente pneumonia em pacientes de UTI, estudos recentes de tipagem molecular de isolados de pacientes endemicamente infectados sugerem que a mesma

cepa de uma fonte comum foi transmitida entre pacientes, o que deve levar a preocupação em todo serviço de saúde mesmo que apenas um paciente infectado por *Acinetobacter* seja internado nas instituições².

A resistência a múltiplas drogas, definida como resistência a quase todos os antibióticos disponíveis, incluindo beta-lactâmicos, quinolonas, tetraciclina e aminoglicosídeos, é sua principal característica clinicamente relevante. A colistina e a tigeciclina continuam sendo os únicos antibióticos ativos, embora o papel da tigeciclina nas infecções graves por *A. baumannii* seja motivo de debate, novamente nos restando apenas a colistina como terapêutica nesses casos².

Atualmente, relatos de cepas de *A. baumannii* resistentes à colistina são provenientes de muitos países em todo o mundo, sendo uma ameaça potencial, considerando que essas cepas podem ser resistentes a praticamente todos os medicamentos. A prevalência de cepas de *A. baumannii* resistentes ou semi-resistentes à colistina em alguns países tem sido relatada em até 30%. Um regime adequado para a colistina em combinação com outros medicamentos deve ser esquema obrigatório para evitar a propagação de cepas pan-resistentes de *A. baumannii*².

Entre os listados como situação grave pela OMS, o *Staphylococcus aureus*, cuja prevalência de cepas resistentes à meticilina (MRSA), durante anos, foi limitada ao ambiente hospitalar, mas infelizmente, nos dias atuais, o MRSA é amplamente encontrado também na comunidade (CA-MRSA)².

O seu tratamento com antibióticos sem cri-térios (sobretudo com cefalosporinas) na década de 1990 é apontado como uma das causas da emergência de cepas resistentes, como o MRSA¹¹. O MRSA atualmente é um dos principais organismos multidrogas resistentes (MDROs) e uma importante causa de infecções em todo o mundo. Descoberto na década de 1960, tornou-se endêmico em uma gama de hospitais e outros centros de saúde em todo o mundo. Epidemiologicamente, entretanto, após crescimentos anuais constantes, os casos de infecção por MRSA entraram em queda em vários países, mesmo que em pequenas quantidades. Por exemplo, na UE, onde a porcentagem média diminuiu de aproximadamente 19% em 2012 para em torno de 17% em três anos. Pode-

mos atribuir a essa queda –em parte- o desenvolvimento de novos antibióticos com atividade contra o MRSA nas últimas décadas⁸.

Para as cepas MRSA ou mesmo resistente à vancomicina, uma escolha interessante é a Daptomicina, reconhecida pelas sociedades europeia e americana de infectologia como primeiro tratamento, especialmente em pacientes com infecção complicados de pele e de tecidos moles (lembrar que a Daptomicina é inativada pelo surfactante, logo, não é droga indicada quadros de pneumonia)².

Ainda entre os Graves, há os enterococos. Essas bactérias possuem uma característica peculiar e marcante de formar biofilme e aderir a superfícies protéticas. Devemos, portanto, dar especial destaque às infecções enterocócicas em pacientes com dispositivos protéticos. Seu tratamento deve envolver substâncias como ampicilina ou glicopeptídeos, como a base no tratamento de infecções enterocócicas. Entretanto, quando é necessária uma ação bactericida rápida, como em endocardite ou sepse, deve-se associar um agente ativo da parede celular e um aminoglicosídeos ao esquema terapêutico².

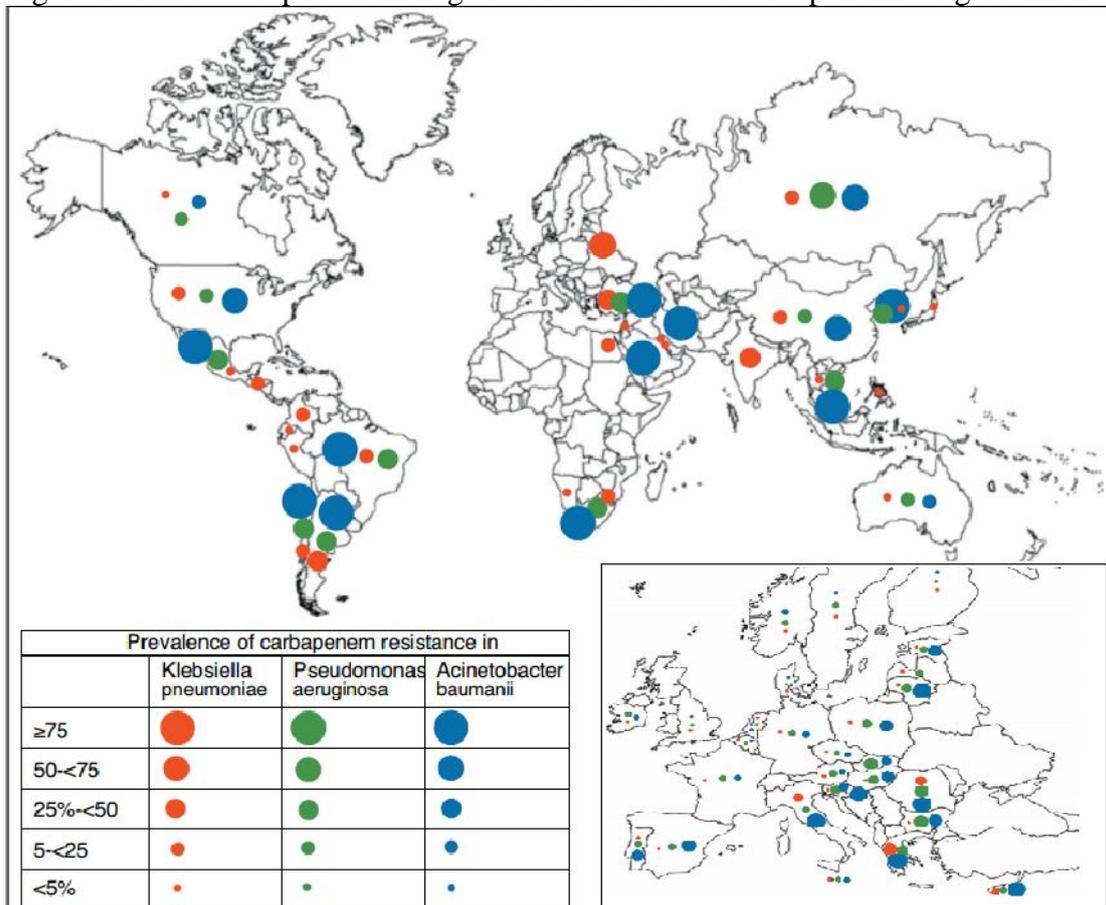
A prevalência de enterococos resistentes à vancomicina (VRE) se manteve estável na UE, abaixo de 10% em 2015. Alguns países, entretanto, apresentam aumento das taxas de resistência, o que deve ser visto com bastante preocupação, visto que diferentemente do MRSA, as opções terapêuticas a essas bactérias resistentes também a vancomicina são atualmente ainda mais limitadas⁸. Alternativas terapêuticas que podem ser tentadas nesse caso de resistência à vancomicina são Linezolida (exceto em casos de bacteremia ou endocardite, pela sua baixa concentração sérica), Daptomicina (estudos de prática clínica mostram evidência crescente de que doses um pouco mais elevadas que as usuais são seguras e possuem eficácia contra enterococos, ainda mais se usados em associação à ampicilina), e outros esquemas consolidados, como ampicilina, ceftriaxone em altas doses e associações entre ampicilina e gentamicina².

Na Alemanha, dados recentes do sistema nacional de vigilância de infecções hospitalares mostraram que aproximadamente 3,5% dos pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e 1,5% dos pacientes em enfermarias normais foram testados como MDRO-positivos, res-

salta-se que não como infecção, mas sim colonizados, juntamente a outras bactérias que normalmente compõem a microbiota. Entre as multidrogas resistentes encontradas, 80% dos casos eram MRSA e/ou VRE (Gram positivos) e 50% com bactérias Gram-negativas resistentes a penicilinas, cefalosporinas e quinolonas. Além disso, de acordo com os dados recentes do mesmo estudo, até 80% dos pacientes com resultado positivo para MDRO já estavam colonizados no momento da admissão. Dessa forma, podemos afirmar que os MDRO não são mais um problema predominantemente limitado a hospitais, e sim, infelizmente, difundido, podendo ser encontrado em ambiente ambulatorial e comunitário⁸.

Aprofundando um pouco na distribuição global das bactérias listadas pela OMS como de atenção crítica, podemos – resumidamente – afirmar que sua disposição encontra-se bem heterogênea, mas sempre ressaltando que os dados disponíveis, nem sempre irão retratar a real situação, visto que há defasagem de informações em diversas regiões e serviços, além de que o perfil bacteriano se encontra em permanente alteração. Os dados epidemiológicos a seguir estão embasados nas informações dos últimos anos, sobretudo entre 2012 e 2016⁶; sendo dispostos na figura 1.

Figura 1: Taxas de cepas Gram-negativas resistentes aos carbapenêmicos globalmente.



Taxas de resistência de patógenos Gram-negativos resistentes aos carbapenêmicos em todo o mundo. Fonte: Ursula, T. Global antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens and clinical need¹⁰, modificado.

Condutas alternativas da prática médica visando a redução da resistência bacteriana

Podemos citar diversas terapêuticas alternativas e experimentais em curso, diante da sombria situação enfrentada atualmente pela antibioticoterapia; muitas destas ainda em processo inicial, com poucos casos estudados, como o transplante de microbiota fecal (FMT)¹³; outras mais consolidadas como os programas de uso

racional de antibióticos, conhecidos internacionalmente como os *antibiotic stewardship programs*^{1,3,4,5,8,9,11,12,16}.

Transplante de microbiota intestinal/fecal

Uma abordagem para restaurar uma microbiota intestinal saudável para prevenir ou limpar a colonização por MDR é particularmente atraente. Como é uma área relativamente nova, existe uma falta de conhecimento sobre quais espécies bacterianas são necessárias para a proteção, embora essa seja uma área ativa de pesquisa. Como pouco se tem certeza, opta-se pelo transplante de microbiota fecal. Esta é segundo alguns estudos, uma terapia eficaz para a infecção recorrente por *Clostridium difficile* (CDI), uma doença na qual a depleção da microbiota intestinal saudável é parte integrante da patogênese. Essa técnica envolve a administração de fezes saudáveis no intestino do paciente, no cólon (via enema ou colonoscópio) ou no intestino delgado superior (via tubo nasojejunal ou cápsulas engolidas). Um estudo apresentou resultados animadores, em que se substituíram com sucesso cepas de *C. difficile* durante infecções recorrentes ativas e refratárias a todos os outros tratamentos. O mecanismo pelo qual se reconstitui a microbiota intestinal dos pacientes tratados ainda é desconhecido¹³.

Como a FMT tem sido eficaz para a CDI, houve especulações de que ela também poderia trabalhar para eliminar outros patógenos MDR. Houve, na literatura médica, relatos de casos nos últimos anos, sugerindo que essa terapia também pode eliminar bactérias oportunistas resistentes a medicamentos do intestino e prevenir infecções recorrentes e difíceis de tratar¹³.

Entretanto, estratégias atuais de descolonização intestinal elaborados, compostos por descolonização digestiva, às vezes combinados com outras intervenções (por exemplo, isolamento do paciente, preparação do intestino, antimicrobianos sistêmicos e uso de probióticos) foram testadas para a erradicação de patógenos MDR dos pacientes. Além de pequena evidência de sucesso clínico, outros estudos revelaram que a descolonização não deve ser usada, pois não é apenas ineficaz, mas também apresenta o risco de resistência aos antibióticos associados à descolonização. Estudos recentes sugerem que uma microbiota saudável é necessária para a homeostase e recuperação intestinal, o que torna o uso de antibióticos para a descolonização ainda menos atraente¹³.

A FMT oferece uma abordagem totalmente nova para a descolonização intestinal. A terapia envolve a substituição da microbiota disfuncional existente de um paciente, contendo patógenos oportunistas de MDR, por uma microbiota saudável, caracterizada por altos níveis de micro-organismos normais que compõem a microbiota, exibindo níveis mais baixos de resistência a medicamentos bacterianos. Há relativamente pouca informação sobre descolonização intestinal espontânea, mas as estimativas sugerem que aproximadamente 7 a 30% dos pacientes podem sofrer erradicação espontânea de organismos MDR¹³.

Espécies de oxigênio reativas (ROS)

Aqui está uma opção especialmente atraente para infecções por enterococos, cuja característica marcante é a formação de biofilme. Ainda que de administração voltada para o carreamento tópico, suas propriedades são promissoras, com atuação não apenas antibacteriana, mas também sinalizadora celular para a recuperação de tecidos. Além de serem antimicrobianos, os agentes ROS são eficazes na prevenção da formação e na interrupção do biofilme existente. Em geral, as infecções por biofilme não respondem bem aos antibióticos, embora, na tentativa de tratar essas condições, o profissional opte frequentemente por antibióticos em altas doses e por períodos prolongados, abordagem que não é muito bem-sucedida e os pacientes com infecções por biofilme tendem a se colonizar progressivamente com bactérias cada vez mais resistentes¹⁴.

Feridas, úlceras crônicas, queimaduras e outras brechas no epitélio normal da pele, ficam contaminadas com bactérias que estão presentes como colonizadores, mas que podem se tornar invasivas, causando infecção. Pode haver um estado de colonização crítica em que o biofilme bacteriano e a carga bacteriana pesada dificultam a cicatrização normal. Acredita-se que processo semelhante ocorra em tecidos moles. Os antibióticos são fracos no controle desse processo e baixas concentrações de antibiótico no biofilme ajudam a selecionar bactérias progressivamente resistentes. Isso é observado em e outras patologias de biofilme, como rinosinusite e otite crônica, bronquite crônica, fibrose cística, bronquiectasia, cistite recorrente crônica¹⁴.

A tecnologia ROS pode ser a ideal para controlar e tratar esse tipo de infecção por biofilme,

e podem ser usados topicamente no local dos biofilmes por meio de carreadores, como géis para feridas, pós-operatórios, cateteres e derivações e para muitos dispositivos protéticos. Outros carreadores possíveis de serem produzidos, envolvem via inalatória para revestir o trato respiratório em pacientes com problemas respiratórios crônicos ou em pacientes em ventilação mecânica. A lenta produção contínua de ROS por meio de tais mecanismos pode controlar a carga bacteriana e quebrar o biofilme, provavelmente reduzindo a necessidade de antibióticos e de resistência bacteriana¹⁴.

Uso cíclico dos antimicrobianos

Esta opção terapêutica com resultados inicialmente animadores foi encorajada por muitos estudos, sobretudo em aminoglicosídeos que demonstraram redução dos níveis de resistência bacteriana, seus resultados, contudo, não foram reproduzidos em todos os ensaios, sobretudo os mais recentes.

Uso cíclico ou rotação é a substituição programada de uma classe de antibióticos (ou um membro específico de uma classe) por uma classe diferente (ou um membro específico dessa classe) que atue no mesmo espectro. A estratégia do uso cíclico de antimicrobianos é atraente, pois remove periodicamente determinadas classes ou agentes específicos que podem induzir ou selecionar resistência nos ambientes institucionais. A exposição cíclica impede o progresso da resistência por um mecanismo de “seleção” de microrganismos durante o uso de um antibiótico, e num segundo momento, a quebra da resistência criada, pela introdução de um novo antibiótico com mecanismo de ação diferente, dessa forma, “reiniciando” o perfil bacteriano daquele ambiente¹⁵.

Em estudos entre os anos de 1970 a 1990, percebeu-se que o uso predominante de amicacina em ambientes hospitalares resultou em aumento da suscetibilidade à gentamicina (resistência caiu de 12% para 6,4%) entre as bactérias Gram-negativas, num período pouco maior do que dois anos, e isso sem elevar a resistência à amicacina. No entanto, quando a gentamicina foi rapidamente reintroduzida nos próximos 12 meses, a taxa de resistência aumentou para 9,2%. Finalmente, a amicacina tornou-se novamente o aminoglicosídeo predominante nos 12

meses subsequentes, e a resistência à gentamicina caiu para 5,4%. Isto foi seguido por uma reintrodução mais gradual da gentamicina pela segunda vez, sem aumento dos níveis de resistência. Chegou-se a conclusão de que em algumas circunstâncias, a rotação de antibióticos de uma mesma classe pode acabar diminuindo a resistência bacteriana a eles¹⁵.

Entretanto, não foram todos os estudos que chegaram a essa conclusão, e inclusive, em estudos mais recentes, a técnica de rotação de aminoglicosídeos chegou a resultados diferentes, a depender da cepa em estudo. Por exemplo, um estudo envolvendo dezenas de hospitais americanos na década passada, revelou-se que à gentamicina houve uma queda de aproximadamente 50% na resistência em *P. aeruginosa*, enquanto para a *E. coli* percebeu-se um aumento na resistência da ordem de >160%. Para *K. pneumoniae* e *A. baumannii*, não se notou alteração significativa na resistência com esse procedimento¹⁵.

Antibiotic Stewardships (ABS) Programs/
Programas de Administração de Antibióticos

Este é o artifício mais usado e consolidado no combate à resistência bacteriana, já posto em prática há alguns anos em vários locais e apoiado por diversos estudos.⁸ O objetivo principal dos programas de administração de antibióticos é o de se obter os melhores resultados clínicos com os menores efeitos colaterais negativos do tratamento, como a toxicidade intrínseca da medicação e a emergência de resistência bacteriana¹⁶.

Estudos demonstraram, por exemplo, que com a implementação do programa ABS, foi possível reduzir as infecções e colonização por MRSA, bactérias Gram-negativas multirresistentes e *C. difficile* em até 37, 51 e 32%, respectivamente. Essas intervenções foram especialmente eficazes nos departamentos de hematologia-oncologia. Quando os programas de ABS foram associados a condutas de controle de infecção intensificadas, as taxas de incidência do MDRO podem ser reduzidas em significativas porções de até 70%, e entre estas, se destaca a higiene das mãos, tendo o maior efeito de todas as medidas de controle de infecção⁸.

Para o ABS ser aplicado, é necessária uma equipe com profissionais médicos especialistas em doenças infecciosas, além de condutas rigorosas, como Auditoria e Feedback Prospectivo

(AFP), necessidade de pré-autorização para alguns antimicrobianos mais restritos. A AFP deve ser conduzida com regularidade, idealmente 3 ou mais vezes na semana por um infectologista. Os dados dos pacientes e secreções colhidas devem ser examinados, reavaliado o diagnóstico da infecção e realizadas atualizações nas prescrições, com orientação da equipe especializada. O descalonamento de antibióticos, se apropriado, é sugerido neste momento. Outra parte importante na prática dos ABS é a contínua orientação da equipe do hospital, em palestras rotineiras, com o enfoque nas condutas de controle de infecção intensificadas¹.

CONCLUSÃO

A resistência bacteriana, que no passado foi negligenciada até atingir os níveis atuais, após anos de uso equivocado na escolha ou da aplicação de subdosagens, no que é um desafio ao presente e futuro da prática médica. Esse é um problema que tende a crescer, apesar do surgimento de novos estudos. Sua previsão futura de morbimortalidade faz a OMS destacar a resistência bacteriana como situação crítica, fazendo esse assunto ser levado a sério por Governos em todos os continentes.

Com a extensão de resistência às diversas classes de antibióticos de amplo espectro, algumas medicações de décadas passadas, antes abandonados por sua toxicidade ao paciente, hoje surgem como esperança, e muitas vezes, último artifício na batalha contra os organismos multirresistentes aos antibióticos. Infelizmente, mesmo a esses antibióticos, hoje reintroduzidos à terapia, já existe resistência em torno de 10% das cepas, as chamadas superbactérias. Desenvolver novos antibióticos pode não ser o melhor planejamento, visto que o desenvolvimento de novas classes de antibióticos, ou de novos exemplares é um processo que pode custar milhões, ou até bilhões de dólares e décadas, enquanto uma nova resistência pode se desenvolver em até cinco anos.

Há, portanto novos tratamentos que podem ser considerados em associação ao esquema antimicrobiano empregado. Evidentemente que mais estudos são imprescindíveis para se recomendar com segurança algumas alternativas. Já para os programas de uso racional de antibióticos, as fortes evidências envolvidas já tornam essa prática obrigatória no combate aos organis-

mos multi drogas resistente, sobretudo se associada às demais condutas gerais, como higienização das mãos, o que pode potencializar o combate à resistência bacteriana.

REFERÊNCIAS

- LIU, P et al. Frequency of empiric antibiotic de-escalation in an acute care hospital with an established Antimicrobial Stewardship Program. *BMC infectious diseases*. 2016;16:751. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC47955625/>
- GROSSI, P. A.; TEBINI, A.; DALLA, D. Gasperina. Novel multidrug resistant microorganisms in critically ill: a potential threat. *Minerva anesthesiologica*. 2015;81:52-64. Disponível em: <http://www.minervamedica.it/index2.t?show=R02Y2015N01A0052>
- VAN HOUTEN, C. B. et al. Observational multi-centre, prospective study to characterize novel pathogen-and host-related factors in hospitalized patients with lower respiratory tract infections and/or sepsis-the “TAILORED-Treatment” study. *BMC infectious diseases*. 2018;18:1-10. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6086729/>
- PITIRIGA, Vasiliki et al. The impact of antibiotic stewardship programs in combating quinolone resistance: a systematic review and recommendations for more efficient interventions. *Advances in therapy*. 2017;34:854-865. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1007/s12325-017-0514-y>
- GIACOBBE, Daniele Roberto; MIKULSKA, Malgorzata; VISCOLI, Claudio. Recent advances in the pharmacological management of infections due to multidrug-resistant Gram-negative bacteria. *Expert review of clinical pharmacology*. 2018;11:1219-1236. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2018.1549487>
- THEURETZBACHER, U. Global antimicrobial resistance in Gram-negative pathogens and clinical need. *Current opinion in microbiology*. 2017;39:106-112. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369-5274\(17\)30104-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369-5274(17)30104-2)
- FISHER, Kristen et al. A prospective one-year microbiologic survey of combined pneumonia and respiratory failure. *Surgical infections*. 2017;18:827-833.

- Disponível em: https://www.liebertpub.com/doi/full/10.1089/sur.2017.111?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:cross-ref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed
8. LEMMEN, S. W.; LEWALTER, K. Antibiotic stewardship and horizontal infection control are more effective than screening, isolation and eradication. *Infection*. 2018;46:581-590. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6739/>
9. PETTIGREW, Melinda M.; JOHNSON, J. Kristie; HARRIS, Anthony D. The human microbiota: novel targets for hospital-acquired infections and antibiotic resistance. *Annals of epidemiology*. 2016;26:342-347. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4507/>
10. WHO/CDC/ICBDSR. Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. Geneva: World Health Organization; 2017. Disponível em: <http://www.who.int/medicines/publications/global-prioritylist-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
11. BASSETTI, Matteo et al. Risk stratification and treatment of ICU-acquired pneumonia caused by multidrug-resistant/extensively drug-resistant/pandrug-resistant bacteria. *Current opinion in critical care*. 2018;24:385-393. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000534>
12. BASSETTI, Matteo et al. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: challenges for treatment, prevention and infection control. Expert review of anti-infective therapy. 2018;16:749-761. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2018.1522249>
13. MANGES, Ameer R.; STEINER, Theodore S.; WRIGHT, Alissa J. Fecal microbiota transplantation for the intestinal decolonization of extensively antimicrobial-resistant opportunistic pathogens: a review. *Infectious Diseases*. 2016;48:587-592. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/23744235.2016.1177199>
14. DRYDEN, Matthew. Reactive oxygen therapy: a novel therapy in soft tissue infection. *Current opinion in infectious diseases*. 2017;30:143-149. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.0000000000000350>
15. PITIRIGA, Vassiliki et al. The challenge of curbing aminoglycoside resistance: can antimicrobial stewardship programs play a critical role?. Expert review of anti-infective therapy. 2017;15:947-954. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2017.1382355>
16. MCKINNELL, James A. et al. Effective Antimicrobial Stewardship Strategies for Cost-effective Utilization of Telavancin for the Treatment of Patients With Hospital-acquired Bacterial Pneumonia Caused by *Staphylococcus aureus*. *Clinical therapeutics*. 2018;40:406-414. Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149-2918\(18\)30012-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149-2918(18)30012-2)

O ENSINO DA HISTÓRIA DA MEDICINA NA GRADUAÇÃO MÉDICA: IMPORTÂNCIA E DESAFIOS

INHIBITORS THE TEACHING OF HISTORY OF MEDICINE IN MEDICAL SCHOOL: IMPORTANCE AND CHALLENGES

Cristina E. Sedlmaier^{✉1}; Daniel P. Hernandez²

¹ Acadêmica de Medicina do 11º período do UNIFESO – Centro Universitário Serra dos Órgãos, ² Orientador. Professor do Curso de Medicina do UNIFESO - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: a História da Medicina vem sendo construída ao longo das eras, concomitante ao crescimento da própria Medicina. Seu ensino foi introduzido no início do século XX, pelo alemão Karl Sudhoff e, no Brasil, em 1832, nas faculdades de Medicina da Bahia e do Rio de Janeiro. Após tanto tempo, nunca foi tão atual a discussão da manutenção deste ensino nas faculdades de Medicina. **Objetivo:** entender a importância do ensino das Humanidades na graduação médica, especificamente da História da Medicina, apresentando as principais estratégias utilizadas para seu estudo e pesquisa. **Métodos:** revisão bibliográfica sobre a importância do ensino da História da Medicina na graduação médica, e as estratégias utilizadas para promover seu ensino. **Resultados:** o estudo da História da Medicina aproxima o estudante do pensamento humanístico, promovendo o pensamento crítico, possibilitando entender e lidar com as várias mudanças nos tempos históricos, construir valores culturais e de concepção de mundo, além de oportunizar a construção de uma postura profissional ao futuro médico, enfrentando o tecnicismo excessivo vigente. Para tanto, as diversas formas de oferecer seu ensino revelam estratégias interessantes para sua manutenção no currículo médico. **Conclusões:** debates e ações para a inserção e manutenção do ensino da História da Medicina são extremamente necessários, dentro do currículo da faculdade de Medicina, uma vez que o médico não é apenas um técnico, mas o portador dos grandes ensinamentos da nobre e sagrada arte hipocrática. Novas formas de estabelecer este ensino são debatidas e experimentadas, na tentativa de torna-la atrativa aos estudantes.

Descritores: História da Medicina; Educação Superior; Medicina.

ABSTRACT

Introduction: The History of Medicine has been built throughout the ages, concomitant with the growth of medicine itself. Its teaching was introduced in the early twentieth century by the German Karl Sudhoff and, in Brazil, in 1832, in the medical schools of Bahia and Rio de Janeiro. After so long, there has never been a more current discussion of the maintenance of this teaching in medical schools. **Aims:** to understand the importance of teaching the Humanities in medical graduation, specifically the History of Medicine, presenting the main strategies used for its study and research. **Methods:** literature review on the importance of teaching the History of Medicine in medical graduation, and the strategies used to promote its teaching. **Results:** the study of the History of Medicine brings the student closer to a humanistic thought, promoting critical thinking and making them able to understand and deal with the several changes in historical times, to build cultural values and worldwide conception, besides providing opportunities to build a professional posture to the future doctor, facing the excessive technicality in force. Therefore, the various ways of offering it's teaching reveal interesting strategies for their maintenance in the medical curriculum. **Conclusions:** debates and actions for the insertion and maintenance of the teaching of the History of Medicine are extremely necessary, within the curriculum of the Faculty of Medicine, since the doctor is not only a technician, but the bearer of the great teachings of the noble and sacred hippocratic art. New ways of establishing this teaching are debated and experienced, in an attempt to make it attractive to students.

Keywords: History of Medicine; College Education; Medicine.

INTRODUÇÃO

A medicina é tão antiga quanto o Homem, que, quando afligido pelas dores e sofrimentos do corpo, procurou utilizar-se de atitudes que permitiram o alívio à carne ou até protelar a morte. Com isso, deu-se início à relação da humanidade com a Medicina, ciência surgida, então, nos primórdios do ser e da relação homem/meio/processos. Disto origina-se, portanto, a História da Medicina. (1) Destaque deve ser dado para o entendimento de que, em seus primeiros passos, a Medicina não tenha se iniciado como ciência, mas como arte. E, junto da História e da Filosofia, constitui parte das Humanidades Médicas. (2)

A História é um processo contínuo de interações e que tem dois sentidos. Um é o próprio processo histórico e o outro é a narração e o debate deste processo, que surge em paralelo com o aparecimento da Cultura, quando há o início da transmissão, adiante, das condutas aprendidas. (3) Já o início da História da Medicina, como ciência documentada, se dá na Paleopatologia, passando pela Medicina Arcaica até chegar na Medicina Hipocrática. Na obra *Da medicina antiga*, integrante do *Corpus Hipocraticum*, observa-se a reverência ao processo histórico no relato de que, à Medicina, é fundamental embasar as investigações do presente no princípio das conquistas, invocando o chamado patrimônio do passado. (1,3)

Porém, mais do que apenas saber a história de grandes vultos e seu legado, a História da Medicina é entendida assim (3):

“(...) A reconstituição histórica das transformações que ocorreram na teoria e na prática médica baseia-se nas relações que unem os conhecimentos médicos à filosofia, à ciência e à técnica. Ele (o autor) dá à História da Medicina caráter utilitário e filosófico. Utilitário no sentido de ajudar a compreensão do presente e filosófico no sentido de demonstrar que em medicina o progresso é uma necessidade interna e que a evolução histórica tem um sentido”.

A História da Medicina, como disciplina, teve sua gênese na segunda metade do século XIX, quando possuía forte relação com historiadores, filologistas, filósofos e médicos, tendo, como primeira diretriz, estudar o início e evolução das doutrinas médicas e as relações humanas envolvidas. (3). Essa relação da filosofia com a medicina remete a tempos passados,

tendo como exemplos as figuras de Aristóteles, Hipócrates e Avicena. (4)

Já na primeira metade do século XX, o alemão Karl Sudhoff (1853-1938) legitimou a História da Medicina como disciplina no ensino médico, quando criou a Cátedra de História da Medicina na Universidade de Leipzig, na Alemanha, e fundou o primeiro Instituto de História da Medicina, dando-lhe, conseqüentemente, importância ímpar no processo da História da Medicina mundial, estruturando-a e deixando discípulos que deram continuidade aos trabalhos. (5,6,7)

No Brasil, em 1832, com a criação da Cadeira de Higiene e História da Medicina, nas faculdades de Medicina da Bahia e do Rio de Janeiro, teve início a historiografia médica em nosso país. Infelizmente, com a reforma do ensino na Primeira República, em 1891, tal disciplina foi desativada. (8) Ela só retornou à grade curricular anos mais tarde, pela ação de Ivolino de Vasconcellos (1917-1995) que, em 1947, foi o responsável pela Cátedra de História da Medicina da Faculdade Nacional de Medicina. Tendo um papel de destaque neste tema, Ivolino foi pioneiro e defendia seu ensino:

“A História da Medicina constitui, em verdade, uma das vigas mestras do correto aprendizado científico desta magna ciência. Parafraseando Cícero, que definiu ‘A História é a mestra da vida’, poderemos afirmar que a História da Medicina é a Mestra das Artes Sanitárias... Qual a finalidade suprema dos estudos históricos, senão a aspiração em prol do contínuo aperfeiçoamento, e, nesse sentido, através da história das idéias e das grandes figuras que a ilustraram, pelo saber e pela ética, a consagração dos superiores modelos da deontologia médica?” (AMOROSO, 2005, p. 7) (9)

Mais recentemente, nomes como os de Carlos da Silva Lacaz, Ivolino de Vasconcellos e Lycurgo Santos Filho, são reverenciados como pioneiros e grandes incentivadores dos estudos de História da Medicina no Brasil. (3,10)

Estudar História da Medicina é utilizar os métodos generalistas da pesquisa, tendo em mente que, sendo algo tão específico, também possui seus problemas e métodos diferenciados de análise. Tem, como pano de fundo, os processos de saúde e doença através dos tempos, os diversos eventos que impactam de forma direta e indireta esse processo, além de inserir o Homem num contexto histórico determinado. (3) Portanto, quer fosse uma doença, atribuída a

uma possessão demoníaca ou a um castigo divino, ou a um desequilíbrio dos humores, ou a distúrbios físicos, mentais e sociais, o olhar, e o tratamento destes, estavam de acordo com o momento histórico daquele indivíduo doente, e com suas relações, tecnologias disponíveis e crenças. Logo, é necessário entender todo o cenário vivido pelo objeto de estudo, incluindo a filosofia, a literatura, a arte e a música. (3,11)

Muito embora seja reconhecida como uma disciplina indispensável para a formação plena do médico humanista, a História da Medicina foi sendo retirada, sistematicamente, das grades curriculares. Gusmão (3) defende ser ela mais do que uma matéria, mas uma ferramenta para o profissional que almeja a dupla perfeição – homem culto e técnico intelectualmente ambicioso. Este componente humanístico, que a História da Medicina fornece, traz um sentido de dignidade profissional, muito embora não faça nenhum médico curar com mais proficiência. (3,12,13,14)

As grandes tecnologias, valorização da técnica e pensamento científico colaboraram para que, na segunda metade do século XX, sobressaísse a Medicina técnica, como ciência biológica, não havendo a valorização adequada da História da Medicina. Essa medicina somática, em que o ser humano e seu corpo pertencem ao mundo animal, distancia o médico de suas raízes espirituais e humanistas e, por conseguinte, distancia-o do paciente. (2,3,12,13,14,15,16)

A imagem que o médico tem, do passado de sua profissão, influencia seu pensamento e, portanto, sua ação. E traz o entendimento que “(...) a importância da História da Medicina é afirmar a importância da própria medicina”. (GUSMÃO, 2003, p. 151) (3) Portanto, a formação ética e humanística deve ser preservada, pois, como reforça o professor Carlos da Silva Lacaz, “Mudam os tempos e as doutrinas, mas não muda a natureza e a Medicina é, em essência, sempre a mesma e Hipócrates o mestre de todas as épocas. Felizes os que escolheram a Medicina para servi-la e amá-la”. (LACAZ, 1997, p. 48) (14)

No Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), em Teresópolis, região serrana do Rio de Janeiro, encontra-se o Grupo de História da Medicina (GHM), orientado pelo professor Daniel Pinheiro Hernandez. Sendo uma atividade de extensão, o Grupo reúne acadêmicos de

medicina, do primeiro ao décimo segundo períodos, que partilham de um interesse único: a História da Medicina. Os alunos são estimulados a produzirem trabalhos referentes ao tema, com apresentações e discussões semanais. São mais de oito anos de existência, com 250 trabalhos apresentados até o final de 2019. Tal atividade permite aproximar os acadêmicos da sua própria História, e das Humanidades Médicas, imprescindíveis ao médico, em qualquer tempo da História Humana. Tendo em vista tais ações para que a História da Medicina seja pesquisada, estudada e debatida na Faculdade de Medicina de Teresópolis, é elementar a pergunta: qual a importância deste ensino para o estudante da graduação e como fazê-lo?

OBJETIVO

Entender a importância do ensino das humanidades na graduação médica, especificamente da História da Medicina, apresentando as principais estratégias utilizadas para seu estudo e pesquisa.

MÉTODOS

Realizada revisão bibliográfica de modo descritivo, sobre a importância do ensino da História da Medicina na graduação médica e as estratégias utilizadas para promover seu ensino. Consultada as bases de dados eletrônicas PubMed, Lilacs e Scielo utilizando os descritores: History of Medicine e Teaching, com a utilização do operador booleano AND, para formar a chave de pesquisa, bem como utilizou-se estes, na língua portuguesa. Tais descritores estão cadastradas no MeSH (Medical Subject Headings) e no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde).

Os critérios de inclusão para os estudos encontrados foram artigos, publicados nos últimos 50 anos (1968 a 2018) e com foco no ensino da disciplina na graduação de estudantes de Medicina. O período, de 50 anos, foi assim delimitado para possibilitar uma avaliação de como este ensino se comportou durante essas cinco décadas. Foram excluídos artigos bibliográficos. Além destas bases de dados, foram utilizados o Jornal Brasileiro de História da Medicina e livros que trazem discussões sobre o tema proposto.

Após leitura dos artigos, foram selecionados 31 para compor o estudo.

Buscaram-se artigos e discussões que versavam sobre o ensino da História da Medicina na graduação dos estudantes de Medicina, que possibilitassem construir um entendimento sobre a importância desta disciplina para o estudante, futuro médico, e os desafios para a manutenção deste ensino, em plena era digital.

RESULTADO

O ensino da História da Medicina

Discussões sobre o mérito em ensinar e estudar História da Medicina vem sendo travadas extensivamente, ao longo dos tempos. Muito embora muitos falem a favor do seu ensino, como meio de instrumentalizar o estudante com o conhecimento necessário para seu crescimento humanístico, outros rebatem tal necessidade, com o argumento de que, o currículo médico já se encontra completo, não existindo meios de inserção do tema dentro da carga horária. (17,18,19) Outro argumento, neste sentido, é o de que os alunos já dispõem muito tempo e concentração para o aprendizado das matérias, com suas complexidades crescentes, e para a produção de pesquisas. (17,18)

Quando analisamos a importância do ensino da História da Medicina para os graduandos, fica evidente que esta fornece, a esses futuros médicos, o pensamento crítico e o olhar humanístico que necessitam para uma formação integral. Então, com uma tríade formada pela História, Filosofia e Ética, a disciplina é um requisito mister para a cultura e completa formação do pensamento médico. (3,12,13,14,15,16) Isso incentiva ao aluno observar e refletir sobre as mudanças ocorridas dentro dos diversos contextos históricos, da epistemologia e das compreensões morais da época. (20)

Sheard (2006) e Wijesinha e Dammary (2008) ratificam o entendimento de que o ensino da História da Medicina promove o pensamento crítico. Somado a isso, ressaltam que tal estudo estimula os alunos a explorar outros assuntos fora da medicina clínica, promovendo ideias e opiniões de variados temas, além de instrumentalizá-los para discutir e escrever sobre estes, permitindo entender e lidar com as várias mudanças, sendo uma importante habilidade desenvolvida pela História da Medicina. (18,21)

Serpa-Flores (1983) lembra que, para a formação do futuro médico, é necessário leva-lo a

adquirir atitudes que promovam uma construção dos valores culturais e de concepção de mundo. Este sugere que o estudo da História da Medicina, através das humanidades médicas, é um dos meios mais apropriados para esta construção. (22) É a cultura como terapia e a terapia como cultura sendo um dos grandes desafios para uma medicina que vem, a passos largos, para um tecnicismo desenfreado. (23)

História da Medicina é a área do conhecimento médico que mune o aluno sobre informações do passado da ciência médica e da sua arte, permitindo-lhe a compreensão dos acontecimentos do presente, cada vez mais em constante evolução. Possibilita, também, que sejam feitas análises dos erros cometidos, interpretando-os, estudando as ações e medidas tomadas, bem como oportuniza evitar que novos episódios ocorram. Com isso, se torna importante ferramenta na formação médica, e, conseqüentemente, na formação integral do graduando. (12,13)

Hernandez (2017) lista alguns dos motivos que tornam relevante o ensino da História da Medicina, tais como o conhecimento do passado, atitudes de reverência, identificação de exemplos aos mais novos, incremento da cultura geral e médica, valorização de vultos nacionais e inter-relação com áreas como literatura, artes, filosofia, ética e sociologia. (13)

Para Bryan e Longo (2013), o estudo da História da Medicina permite a construção de uma postura profissional ao futuro médico. No artigo, os autores afirmam que a profissão médica, diferentemente de um comércio, deve saber honrar sua herança histórica. E é neste contexto que é levantada a situação da medicina atual, em que o tecnicismo excessivo não dá espaço para seu passado. (24)

Tecnicismo este criticado por Lacaz (1997) (14) e Ivamoto (2003) (15), uma vez que, constantemente, se exige uma postura médica pautada na humanização, contudo, deliberadamente, há a retirada das disciplinas que discutem as humanidades médicas do currículo, deixando apenas a parte técnica para ser aprendida.

E é embasado no entendimento social em que o sujeito está inserido e a produção de reflexões necessárias para a atuação médica que Giorgi e Thearle (1994) relatam que os futuros médicos precisam muito mais do conhecimento histórico quando se compara com seus colegas que os antecederam, há um século. Os autores

justificam trazendo à tona que, atualmente, para se entender a Medicina, deve-se entender que ela é um processo em desenvolvimento e, para produzir uma relação médico-paciente rica e produtiva, o médico deve possuir a habilidade transcultural para atuar numa sociedade multicultural e plural. (25)

Neste contexto, Hafferty e Castellani (2010) apresentam sete tipos de perfis profissionais: o nostálgico, empreendedor, acadêmico, estilo de vida, empírico, irrefletido e o ativista. Com base nestes perfis, o ensino de história da medicina promove o surgimento de, pelo menos, dois tipos específicos, o nostálgico e o ativista. No primeiro – tendo como qualidades a autonomia, o altruísmo, a competência interpessoal, o domínio profissional e a competência técnica – a história permite desenvolver o sentimento de pertencimento e solidariedade dentro da profissão médica, além de um apreço aos antecessores, distanciando da visão de comércio. Para o profissional ativista – que possui qualidades como justiça social, contrato social, altruísmo e moralidade pessoal – há a promoção da responsabilidade cívica. (26)

O desenvolvimento do profissional nostálgico trabalha, nos alunos, princípios, virtudes e traços de caráter – que são considerados desejáveis – para que o aluno não seja apenas um técnico de saúde, mas um humanista. E mais, a história permite que, principalmente, o graduando entenda o significado de ser médico. (24,26) Neste aspecto, há a visão dos heróis, da necessidade das pessoas de os tê-los, e de como as gerações X (nascidos entre 1965 e 1979) e Y (nascidos entre 1980 e 1994) são carentes destes. Sobre isso, há a seguinte referência:

“Sem heróis, muitas vezes as pessoas se contentam com quem elas são, em vez de aspirar a que elas podem se tornar. Um dos lamentos daqueles que estudam Gerações X e Y é que, como uma geração, eles não têm heróis... A identificação dos heróis, a alegria em suas realizações, e o compromisso de mantê-los sempre visíveis em nossos ambientes de aprendizagem estão entre os grandes desafios para a educação médica. Heróis formam a imagem final que cada pessoa deve se esforçar para tornar-se”. (24)

Já o ativismo social é estimulado pela História da Medicina quando permite que profissionais questionem o status quo do cenário atual, tendo o acesso aos serviços de saúde de forma

difícil e demorada, mesmo que este seja um direito do usuário. É a ênfase em melhorar a vida dos outros. E, munindo o estudante de medicina com um olhar crítico, este pode ser um promotor da mudança ou, ao menos, promover discussões neste sentido. (24)

Lerner (2000) explica que, muito embora médicos que não tiveram contato com a História da Medicina não estejam fadados a repetir os erros do passado, estes não possuem o conteúdo das lições informativas que a história proporciona. A natureza mutável da medicina demonstra que, ao longo dos anos, entendimentos vigentes do processo saúde e doença podem mudar, tanto quanto as teorias e tratamentos, e esta compreensão, a história proporciona. (27) Sobre os ensinamentos que a História da Medicina proporciona, Smith (1996) (28) refere que:

“Um homem sem um sentido da história pode ser comparado a um viajante no espaço; suas reações estão aptas a tornar-se desproporcionais e distorcidas. O rebocador suave da história é tão necessário como o de gravidade para conter o exagero e excessos”.

A antiga União Soviética, na década de 50, já entendia o ensino de História da Medicina como uma ferramenta importante para fortalecer seu nacionalismo. Este era visto como uma das principais disciplinas ideológicas das ciências médicas, e tais ensinamentos foram utilizados para manipular um país. Utilizando a justificativa da luta contra o cosmopolitismo, as faculdades passaram a lecionar a história da medicina russa, exclusivamente. Esta objetivava reforçar os sentimentos patrióticos existentes nos futuros médicos russos, salvaguardando as prioridades nacionais soviéticas. Era o orgulho nacional e a luta contra ideologia burguesa. (29)

Podemos citar, como exemplos desse nacionalismo, a afirmação de que a descoberta da penicilina não caberia a Alexander Fleming, em 1928, mas, sim, a dois cientistas russos, Manassein e Polotebnov, em 1871, ou seja, 57 anos antes. Além disso, segundo o entendimento da fonte, a anestesia e seus estudos foram, sim, conduzidos de maneira séria, metódica e científica, mas por estudiosos russos. E a insulina não foi descoberta em 1921 e, sim, em 1901, também por russos. Tampouco ficou restrito ao campo da medicina, uma vez que a invenção da lâmpada partiu de um soviético. (29,30)

Desafios no ensino da História da Medicina

A manutenção do ensino da História da Medicina por si só, já é o grande desafio. Suscitar o interesse e a curiosidade do aluno para que, sua busca dentro da História, seja profícua, vem trazendo grandes discursões sobre as diversas estratégias a serem utilizadas. Quer seja para trazer, ao aluno, as tradições médicas profissionais que resistem - mesmo em tempos de rápidas mudanças -, para trazer ao médico o refinamento exigido em todas as épocas ou, mais atualmente, para promover as características profissionais, humanistas e intelectuais aos estudantes de medicina, o ensino da História da Medicina está presente como importante ferramenta. (31)

Giorgi e Thearle (1994) trazem o relato australiano de que, para lecionar História da Medicina, estes precisam provar o valor do tema, tanto para os alunos quanto para familiares e Comitês que discutem o currículo médico. (25) Muito embora o artigo seja de 1994, esta preocupação e empreitada é muito atual, uma vez que está ocorrendo, de forma sistemática, uma extirpação das Humanidades Médicas do currículo. (32)

Ferguson (2005) faz um panorama da Grã-Bretanha, em relação ao ensino da História da Medicina na graduação médica, relata não compreender o por quê da lentidão da inserção desta e discorre sobre qual o momento e onde este ensino poderá ocorrer. Para o autor, o indivíduo apto para lecionar o tema deve possuir a habilidade de oferecer uma matéria que seja conectada e construtiva dentro do pensamento do aluno, não deve ser oferecida de forma fragmentada, por correr o risco de se tornar algo desinteressante para o discente. (33)

Com isso, na tentativa de tornar mais atrativo, bem como se encaixarem no dia-a-dia do estudante, algumas estratégias são utilizadas. Quer seja no campo tradicional de ensino, em que existe o professor e o aluno, passando pelas metodologias ativas, até chegar nas redes virtuais, os diversos métodos vêm se mostrando, cada um à sua maneira, uma oportunidade de manter a discussão viva e o aprendizado da História da Medicina.

Dentro das salas de aula, tanto no método tradicional de ensino quanto nas metodologias ativas, a discussão passa pela tentativa de manter o discente interessado e curioso, estimulando o processo criativo e a produção do conhecimento. Para tanto, há a proposta de aulas

expositivas em que a História da Medicina seja uma Cadeira dentro do currículo, e que tais aulas sejam optativas ou obrigatórias. (12) Para favorecer o aprendizado, a apresentação, em seminário, de artigos produzidos pelos alunos é a proposta de Rascon (2014) (34). Duffin (2011) (32) descreve que a História da Medicina deve ser infiltrada no currículo, dentro das Cadeiras já existentes. Ao iniciar uma matéria, o professor introduziria o tema, trazendo a história e seus aspectos sociais, até chegar ao assunto da aula propriamente dito.

O ensino da História da Medicina pode ser realizado de diversas formas. Pode-se utilizar a cronologia dos fatos para ir discorrendo sobre a evolução das ideias e das conquistas dentro de cada especialidade, dentro da própria Medicina, ou, inclusive, discutir as tendências ocorridas nas mais diversas culturas e povos, nos diversos tempos, baseado no entendimento da época do processo saúde-doença. A recomendação é que se inicie pela abordagem cronológica geral, uma vez que podem existir deficiências na formação em história do Ensino Médio e, sobretudo, que o curso não seja de caráter obrigatório. Isso faz com que o público seja formado, de fato, por alunos que nutrem o interesse comum da História da Medicina, se tornando algo mais prazeroso e rico. (25)

Já para desenvolver outras habilidades enquanto se conhece a História da Medicina, Sheddock, Sims e Kubiilius (2012) (35) propõe que estes seminários sejam realizados, pelo aluno, após contato e estudos com instituições como Bibliotecas e Museus, levando-o a conhecer obras raras e equipamentos antigos, desenvolvendo, além do conhecimento sobre o tema, a habilidade de manipular tais objetos, seu tratamento e formas de conservação.

Gibbs e Reznick (2017) (36) propõe uma combinação entre os métodos. Utilizar-se do ensino em sala de aula, com discussões e produção, mas se utilizando de métodos digitais para enriquecer todo o processo e tornar mais atrativo. Com isso, os autores trazem o conceito da interdisciplinaridade, em que se propõe uma interação pesquisa/ensino entre o ensino médico e os historiadores. Contudo, alerta que não devemos enxergar as Humanidades Médicas do método digital como algo distinto, mas uma complementaridade do ensino, não podendo possuir distinções ou separações.

Outros autores trabalham com o uso das tecnologias digitais para o ensino da História da Medicina, detalhando o uso de um software que possibilite o ensino e o aprendizado, acessível, fácil de navegar e que proporcione uma forma de avaliação tanto da satisfação dos usuários em relação à plataforma, quanto do conhecimento dos estudantes. (37) Jones e Maulitz (1998) (38) trazem o conceito do ensino à distância através das plataformas e Shochow (2015) (39) refere a importância das ferramentas digitais possuem interatividade para instigar o aluno.

Encontrar uma formatação de ensino da História da Medicina que seja atrativa e que possa produzir o olhar humanista necessário no futuro médico, portanto, é o maior desafio. Para tanto, fica como reflexão as palavras do presidente da Sociedade Brasileira de História da Medicina, cirurgião plástico Dr. Lybio Martire Júnior (40) (p. 1:45:00 h), que, em uma live realizada no dia 20 de maio do corrente ano, intitulada “O que a história das pandemias nos ensina”, oferecida pela Sociedade Brasileira de História da Medicina, discorre sobre o porquê de estudar sobre o assunto, utilizando uma poesia de autoria própria:

“História da Medicina, Disciplina Curricular

*Perguntaram-me outro dia
Por que haver, no currículo médico,
A disciplina de História da
Medicina.*

*Como resposta, preferi fazer esta
poesia.*

*Na faculade o aluno aprende
A conhecer o corpo humano
Estuda anatomia, histologia,
fisiologia,*

*E muito mais, do primeiro ao sexto
ano.*

*Aprende o mecanismo das doenças,
A entender o corpo, a mente doente,
Estuda patologia, fisiopatologia,
Aprende a fazer diagnóstico,
Conhecer os sinais, os sintomas,
Tratar e estabelecer um
prognóstico.*

*Das doenças aprende toda sua
logística*

*Em metodologia tradicional ou
ativa*

*Aprende a tratá-las na forma
aguda crônica
E até, de forma paliativa,
Aprende incidência, prevalência e
toda a estatística.
Aprende tudo, todos os distúrbios
em todas as idades.
Aprende os medicamentos para
tratar as enfermidades
A medicina generalista, as
especialidades,
Aprende clínica, cirurgia e até
psiquiatria.
Então por que, em um universo
curricular
Tão rico, tão completo, tão
espetacular,
Dar a essa disciplina tanto crédito,
Porque, é conhecendo a História da
Medicina
Que o aluno aprende a ser médico.”
(40)*

CONCLUSÃO

Muito embora existam discussões sobre a importância do ensino da História da Medicina dentro da graduação, é inegável o entendimento de que este tema proporciona, ao estudante, instrumentos para seu crescimento dentro do campo das Humanidades Médicas. Fato este de extrema importância, uma vez que as tecnologias atuais distanciam o médico da sua característica humanística, tão necessária para a compreensão do paciente de forma ampliada. Quer seja dando-lhe um pensamento crítico rico, quer seja dando subsídio a perfis profissionais para direcionar o médico, ou como estratégia ideológica para mobilizar pessoas em prol de um ideal, a História da Medicina apresenta seus valores, mostrando-se necessária para afastar, o médico e o estudante, do tecnicismo puro e extremo.

Seja utilizando métodos tradicionais de ensino, metodologias ativas, embarcando nas plataformas digitais ou chegando às formas mistas, encontrar a dose certa para manter o aluno interessado, produzir conhecimento e estimular a criatividade é o grande desafio.

Atualmente, a exigência por um perfil médico mais humanístico, em detrimento a um tecnicismo extremado, produz grandes reflexões

sobre a desvalorização das Humanidades Médicas, uma vez que tais disciplinas podem construir o profissional desejado, dando-lhes o conhecimento humanístico para um cuidado de saúde digno. Portanto, urge o resgate do ensino da História da Medicina, dentro do currículo médico, num momento em que há a necessidade de elevar a chama da nobre e sagrada arte hipocrática.

Tendo como experiência minha participação no Grupo de História da Medicina, durante os seis anos que o frequentei, tive a possibilidade de refinar o olhar para esse ser humano social e as evoluções de tratamento bem como diagnósticos. Permitiu-me produzir reflexões nos vários contextos e questionar. Além de desenvolver habilidades de falar em público e pesquisar e produzir artigos. Não apenas aumentou meu nível cultural, mas possibilitou-me transcender o pensamento de saúde do ser humano tão apenas biológico. Além disso, a História da Medicina, através do GHM, plantou em mim, aluna da Faculdade de Medicina de Teresópolis, a paixão pela busca do conhecimento médico atual, bem como passado.

Com isso, deixo como recomendação, que a minha Faculdade de Medicina de Teresópolis apoie e mantenha o GHM atuante e forte. E mais, que se iniciem discussões para a oferta desta disciplina no currículo médico, de forma permanente, bem como da Ética, dentro das Humanidades Médicas.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não houve conflito de interesse.

REFERÊNCIAS

Vieira RM. Raízes históricas da medicina ocidental. São Paulo: Editora Fap-Unifesp, 2012.
 Azevedo VF. Uma breve história da arte na formação de médicos. *Iátrico*, Curitiba, n. 35, pp. 40-48, 2015.
 Gusmão S. História da Medicina. Evolução e Importância. *Rev Med Minas Gerais* 2003; 13(2):146-52.
 Rodrigues IT, Fiolhais C. O ensino da medicina na Universidade de Coimbra no século XVI. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, v.20, n.2, abr.-jun. 2013, 435-456.
 Kästner I. The Karl-Sudhoff-Institute in Leip-

zig and the academic discipline history of medicine in the GDR. *Medizinhistorisches J.* 2014; 49(1-2):118-58.

Stein C. "Divining and Knowing: Karl Sudhoff's Historical Method." *Bulletin of the History of Medicine.* 2013; 87(2): 198-224.

Caramiciu J, Arcella D, Desai MS. History of Medicine in US Medical School Curricula. *Journal of Anesthesia History.* 2015; 1(4): 111-114.

Silva RO. Sair curado para a vida e para o bem. Diagramas, linhas e dispersão de forças no complexus nosoespacial do Hospital de Caridade Juvino Barreto (1909-1927). Dissertação (Mestrado em História) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Humanas, Letras e Artes. Programa de Pós-graduação em História, Natal, 2012.

Amoroso MHB. A importância de Ivolino de Vasconcellos e do IBHM na consolidação da historiografia médica brasileira. *Revista Cantareira.* 6ª edição on-line. Disponível em <http://www.historia.uff.br/cantareira/v3/wp-content/uploads/2013/05/e06a03.pdf>. Acesso em 07 de fevereiro de 2019.

Rezende JM. *À Sombra do Plátano: Crônicas de História da Medicina.* São Paulo: Editora Unifesp, 2009.

Segre M, Ferraz FC. O conceito de saúde. *Rev. Saúde Pública*, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 538-542, Oct. 1997.

Chaple ERB. La docencia de la historia de la Medicina en Cuba. *Educación Médica Superior.* 2014; 28(2):216-228.

Hernandez DP. A relevância da História da Medicina na formação integral do graduando. *Journal Brasileiro de História da Medicina.* v. 17, n 1, p. 58-60, out/nov/dez 2017. Disponível em https://docs.wixstatic.com/ugd/be8daf_a53f872bc33e45a4bf3b7ad74e35d749.pdf. Acesso em 22 jan. 2019.

Lacaz CS. *Temas de Medicina. Biografias, Doenças e Problemas Sociais.* São Paulo: Lemos Editorial, 1997.

Ivamoto HS. *Lacaz, Ciência e Humanismo na Casa de Arnaldo.* São Paulo: Lemos Editorial, 2003.

Oliveira AB. *A evolução da medicina: até o início do século XX.* São Paulo: Pioneira e Secretaria de Estado de Cultura. 1981.

Metcalf NH, Brown AK. History of Medicine student selected components at UK medical schools: a questionnaire-based study. *JRSM*

- Short Reports, 2(10):1-6.
- Sheard S. Developing history of medicine in the University of Liverpool medical curriculum 1995-2005. *Med Educ.* 2006 Oct;40(10):1045-52.
- Neale AV. Diploma in the history of medicine. *Lancet.* 1969 Feb 22;1(7591):422-3.
- Schulz S, Woestmann B, Huenges B, Schweikardt C, Schäfer T. How Important is Medical Ethics and History of Medicine Teaching in the Medical Curriculum? An Empirical Approach towards Students' Views. *GMS Z Med Ausbild.* 2012; 29(1): 1-18.
- Wijesinha SS, Dammery D. Teaching medical history to medical students - the Monash experience. *Aust Fam Physician.* 2008 Dec;37(12):1028-9.
- Serpa-Flores R. The teaching of the history of medicine in the training of the physician. *Educ Med Salud.* 1983;17(4):423-32.
- Von Engelhardt D. Teaching history of medicine in the perspective of "medical humanities". *Croat Med J.* 1999 Mar;40(1):1-7.
- Bryan CS, Longo LD. Perspective: Teaching and mentoring the history of medicine: an Oslerian perspective. *Acad Med.* 2013 Jan;88(1):97-101.
- Giorgi PP, Thearle MJ. Teaching the history of medicine in Australia. *Medical Journal of Australia,* 1994, 161(1), 6-7.
- Hafferty FW, Castellani B. The increasing complexities of professionalism. *Acad Med.* 2010; 85:288-301.
- Lerner BH. From Laennec to lobotomy: teaching medical history at academic medical centers. *Am J Med Sci.* 2000 May;319(5):279-84.
- Smith M. Medical students and history of medicine: shall the twain meet? *J R Soc Med* 1996; 89:530.
- Zhuravleva TV, Lichterman BL, Lisitsyn YP. Teaching history of medicine at Russian medical schools: past, present, and future. *Croat Med J.* 1999 Mar;40(1):25-8.
- Priestland D. *The Red Flag: A History of Communism.* Nova York: Grove Press, 2009.
- Lederer SE, More ES, Howell JD. Medical History in the Undergraduate Medical Curriculum. *Acad Med.* 1995 Sep; 70(9):770-6.
- Duffin J. Why history of medicine in undergraduate medical education? *University of Toronto Medical Journal.* 2011 May; 88(3):127-8.
- Ferguson A. Diploma in the History of Medicine (DHMSA) *BMJ* 2005; 331:s209.
- Rascon JJ. Autoprendizaje de Ética en Historia de la Medicina. *Cuadernos de Bioética XXV* 2014/2^a:285-95.
- Shedlock J, Sims RH, Kubilius RK. Promoting and teaching the history of medicine in a medical school curriculum. *J Med Lib Assoc* 100(2) April 2012:138-41.
- Gibbs FW, Reznick JS. Teaching and Researching the History of Medicine in the Era of (Big) Data: Introduction. *Med Hist.* 2017 Jan; 61(1):176.
- Jiménez JV, Izquiero DM, Cabrera AO. HIS-MEDCAR, un software educativo para la enseñanza de la historia de la medicina en Cárdenas. *Revista Cubana de Informática Médica* 2011;3(1)19-36.
- Jones KW, Maulitz RC. Teaching the History of Medicine in Cyberspace. *Bull Hist Med.* Winter 1998;72(4):734-43.
- Schochow M, Steger F. State of Digital Education Options in the areas of Medical Terminology and the History, Theory and Ethics of Medicine. *GMS Z Med Ausbild.* 2015 May; 13;32(2):Doc17.
- Junior LM. (20 de maio de 2020). 1 vídeo (1:57:56 h). O que a história das Pandemias nos Ensina. Acesso em 01 de junho de 2020, disponível em Publicado pelo Luiz Ayrton Santos Junior: <https://www.youtube.com/watch?v=ZLF8OlgYmSU&t=29s>.

LEUCOCORIAS E SEUS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS: UM RELATO DE CASO

LEUKOCORIES AND THEIR DIFFERENTIAL DIAGNOSES: A CASE REPORT

Hugo T. F. Borges^{✉1}; João Maria Ferreira²

¹Aluno do Curso de Graduação do Unifeso, ²Professor do Curso de Medicina do Unifeso

RESUMO

Introdução: A leucocoria se define pelo reflexo pupilar branco, róseo ou amarelo esbranquiçado evidenciado no teste de Bruckner, que deve ser realizado ao nascimento e nas consultas posteriores. Estabelecido o diagnóstico deve ser feita busca por sua etiologia. A toxocaríase é uma doença de distribuição mundial, responsável por 16% dos casos infantis de leucocoria. É causada pelos nematódeos *Toxocara canis* e *Toxocara cati* encontrados em cachorros e gatos, sendo os filhotes a principal fonte de infecção. Essa patologia ainda é subdiagnosticada devido à inespecificidade de seu espectro clínico, acarretando em danos visuais permanentes a criança. **Objetivos:** relatar um caso infantil de leucocoria unilateral com diagnóstico tardio, tendo como etiologia a toxocaríase ocular, com evolução de perda completa da visão. **Métodos:** as informações foram obtidas através de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão de literatura. **Considerações finais:** a implementação do teste do reflexo vermelho nas maternidades é de extrema importância, uma vez que o método possibilita o diagnóstico precoce da leucocoria. A busca pela etiologia do reflexo branco ainda é um desafio, não obstante quanto mais cedo é feita a detecção da afecção ocular, menores são os danos visuais permanentes.

Descritores: Toxocaríase, toxoplasmose ocular, diagnóstico diferencial.

ABSTRACT

Background: Leukocoria is defined by the white, pinkish or whitish yellow pupillary reflex shown in the Bruckner test, which must be performed at birth and in subsequent consultations. Once the diagnosis is established, a search for its etiology should be made. Toxocariasis is a worldwide disease, responsible for 16% of childhood leukocoria cases. It is caused by the nematodes *Toxocara canis* and *Toxocara cati* found in dogs and cats, with puppies being the main source of infection. This pathology is still underdiagnosed due to the non-specificity of its clinical spectrum, causing permanent visual damage to the child. **Aims:** to report a childhood case of unilateral leukocoria with late diagnosis, with ocular toxocariasis as the etiology, with evolution of complete vision loss. **Methods:** the information was obtained by reviewing the medical record, interviewing the patient, photographic recording of the diagnostic methods to which the patient was submitted and literature review. **Conclusions:** the implementation of the red reflex test in maternity hospitals is extremely important, since the method allows the early diagnosis of leukocoria. The search for the etiology of the white reflex is still a challenge, since the earlier the detection of eye disease is made, the less permanent the visual damage is.

Keywords: Toxocariasis, toxoplasmosis ocular, diagnosis, differential.

INTRODUÇÃO

O termo Leucocoria (do grego “leuko” = branco e “koria” = pupila) se traduz como um reflexo pupilar branco, róseo ou amarelo-esbranquiçado denotando provável patologia intraocular anterior. A cor natural a ser refletida pela retina através da pupila é o vermelho-alaranjado. A cor vermelho-alaranjado advém do reflexo da área vascular e pigmentos da coroide. O reflexo pupilar branco ocorre quando há reflexão da luz antes dela alcançar a retina ou coroide, sugerindo a presença de um tumor intraocular, membrana vítrea ou descolamento retiniano.^{1,2}

Esse sinal semiológico pode ser detectado usando o teste do reflexo vermelho ou teste do reflexo de Bruckner. O reflexo vermelho foi descrito por Bruckner pela primeira vez em 1962. Este exame se baseia na visualização da pupila através de um oftalmoscópio direto. Também podem ser utilizados modelos simplificados em situações de carência. Recomenda-se um ambiente escuro para realização do teste. A utilização de colírios dilatadores de pupila é reservada aos casos de difícil visualização.²⁻⁴

Preconizada pela American Academy of Pediatrics, a pesquisa do reflexo vermelho deve ser realizada na maternidade e nas consultas pediátricas de rotina com um, dois, três, quatro, cinco, seis, oito, 10 e 12 anos.³

No Brasil, em 2002, o estado do Rio de Janeiro foi pioneiro na criação da lei que faz o exame do reflexo vermelho ser obrigatório nas maternidades. Desde então há uma mobilização governamental a fim de incorporá-lo a rotina das maternidades em âmbito nacional.³

Muitos obstáculos são encontrados na incorporação desse exame devido à ausência de oftalmoscópios nas maternidades, profissionais capacitados e serviços de referência estruturados.³

São inúmeras as causas de leucocoria sendo elas: retinoblastoma, persistência hiperplásica do vítreo primitivo (PHVP), doença de Coats, toxocaríase, retinopatia da prematuridade (ROP), Hamartoma astrocítico e catarata congênita.³

Após o diagnóstico da Leucocoria através da oftalmoscopia direta faz-se necessária a busca de sua etiologia. O objetivo inicial é excluir o retinoblastoma como causa primária, caracterizado pela presença de calcificações, na maior

parte dos casos. O primeiro exame a ser solicitado é a ultrassonografia ocular (US). Seguido da tomografia computadorizada (TC), a qual tem grande sensibilidade às calcificações. A ressonância magnética (RM) é reservada aos casos que cursaram com alterações na TC como: massa ocular, coleção anormal de líquidos e descolamento da retina.¹

O retinoblastoma é o tumor ocular mais comum na população pediátrica. É considerado altamente maligno. As características clínicas são reconhecidas através da oftalmoscopia indireta como um tumor retiniano amarelo-branco com artéria e veia retiniana dilatadas. As calcificações estão presentes em mais de 90% dos casos. Em geral são unilaterais. A US se define por uma massa hiperecótica. Também pode estar presente sombreamento acústico posterior devido à calcificação e descolamento secundário da retina. Na TC, o tumor se apresenta como uma área intra-ocular hiperdensa contendo calcificações nodulares ou puntiformes na maioria dos casos. A ausência de calcificação na TC torna o diagnóstico de retinoblastoma improvável. A RM apresenta iso a hipersinal, em relação ao vítreo. A administração de gadolínio facilita a identificação da imagem da lesão.^{1,5}

A PHVP é a segunda causa mais comum de leucocoria, sendo responsável por 28% dos casos. Tem como causa a falha de regressão do vítreo primitivo e dos vasos hialóides, com proliferação de tecido conjuntivo. É uma patologia detectada na maioria das vezes ao nascimento, ou nas primeiras consultas pediátricas. Suas manifestações clínicas se caracterizam por leucocoria, microftalmia e em alguns casos, estrabismo e nistagmo. Não apresenta calcificações à TC.¹

A toxocaríase é uma doença de distribuição mundial, sendo encarregada por 16% dos casos infantis de leucocoria. É causada pelos parasitas *Toxocara canis* e *Toxocara cati*, nematódeos intestinais que têm como hospedeiros definitivos cães e gatos, respectivamente. Sua transmissão é oral-fecal, em geral por alimentos contaminados. A infecção nos humanos se inicia pela ingestão dos ovos dos parasitas, que ao chegarem ao intestino eclodem liberando inúmeras larvas que por sua vez migram via corrente sanguínea e linfática, acometendo os olhos, fígado, pulmões e outros órgãos.^{1,6,7}

Os filhotes são a principal fonte de infecção devido à alta taxa de excreção de ovos. Seguido

da ingestão de água e alimentos crus contaminados.⁸

A infecção pelo nematódeo, *Toxocara canis*, tem taxas de distribuição mundial que variam de 0 a 99,4%. Na América latina, a taxa de prevalência da doença em cães e humanos varia de 2,5 a 63,2%. Na população canina as taxas de infecção são extremamente altas ao nascer, podendo chegar aos 100% e decaem significativamente após os seis meses de vida (até 50%). Nos humanos a larva não evolui para o estágio adulto, podendo permanecer viável por 11 anos.⁸

A incidência da doença está intimamente relacionada a hábitos como levar a mão à boca, onicofagia e geofagia, o que explica a maior incidência na população pediátrica. Os órgãos mais afetados são fígado, pulmões e vias aéreas, sistema nervoso central e o olho.^{7,8}

A toxocaríase ocular é considerada rara e por muitas vezes subdiagnosticada devido à falta de especificidade em seu espectro clínico, sendo a maioria das infecções assintomáticas. Essa forma tem maior incidência em escolares e adultos jovens, alguns autores citam o intervalo dos 6 aos 12 anos. As larvas podem migrar para a coróide através dos vasos ciliares ou para retina e vítreo, pelos vasos centrais da retina. Os parasitas produzem uma reação inflamatória na túnica média, camada vascular do olho, gerando uveíte, caracterizada por ter início insidioso e evolução crônica.^{1,6,7}

Seu espectro clínico depende do sítio primário envolvido, da resposta imunológica do hospedeiro e do número de larvas presentes. Em geral, há histórico de perda da acuidade visual seja ela indolor ou não, hiperemia conjuntival e prurido ocular.⁸

A doença pode se manifestar de três formas principais: endoftalmite crônica, granuloma posterior e granuloma periférico.⁸

A endoftalmite é observada em 25% dos casos, entre dois e oito anos. É acompanhada de dor, hiperemia, fotofobia, leucocoria e diminuição da acuidade visual do olho afetado. Além disso, há um acúmulo de detritos celulares no vítreo provocando vitreíte. O material vitreo-retiniano pode “encolher” produzindo descolamento secundário da retina e catarata. O principal diagnóstico diferencial para essa forma é o retinoblastoma. O granuloma posterior representa 25 a 46% dos casos, entre quatro e 14 anos. É caracterizado por uma massa localizada

no polo posterior (<1mm), dobras retinianas, descolamento de retina hemorrágico perilesional, neovascularização e hemorragias sub-retinianas. O granuloma periférico é observado em 20 a 40% dos casos entre seis e 40 anos. Pode vir acompanhado de inflamação intraocular. ^{1,8}

A perda da acuidade visual ocorre pelos seguintes mecanismos: vitreíte grave (62,6%), edema macular cistoide (47,4%) e tração com deslocamento da retina (36,8%). Estes provocam perda definitiva da visão, sendo a principal complicação da doença ocular.⁸

A toxocaríase também pode cursar com apresentação atípica, desenvolvendo esclerite, envolvendo o corpo ciliar, lente ou nervo óptico sem granuloma.⁹

O contato com filhotes de cães é o principal fator de risco. Em adição, há relatos recentes de que a incidência da parasitose nos consumidores de carne crua está em ascensão, o que torna essa prática um importante fator de risco. Em populações da Ásia, onde a ingestão de carne não aquecida é uma prática comum, a incidência da infecção predomina nos adultos.^{6,9}

Atualmente, a toxocaríase é considerada fator de risco para convulsões, asma e quadros alérgicos.⁸

As manifestações clínicas da larva migrans visceral se caracterizam por hepatomegalia, febre, eosinofilia crônica e hipergamaglobulinemia. Essa forma de infecção é mais comum em pré-escolares.⁹

O diagnóstico considerado como padrão-ouro é a detecção da larva ou fragmento da sua cápsula no sítio da lesão, sendo este procedimento realizado apenas em casos reservados por apresentar riscos. Historicamente, a larva foi identificada pela primeira vez de forma acidental, através do tecido de enucleação de lesão suspeita de retinoblastoma. Em vista disso, o diagnóstico da doença se baseia em dados clínicos-epidemiológicos, testes imunológicos, exames laboratoriais e de imagem.^{6,9,10}

Os exames complementares a serem utilizados compreendem: Testes imunológicos (ELISA), hemograma, ultrassonografia ocular, tomografia de coerência óptica (OCT), eletrofisiologia ocular.^{6,8}

O teste imunológico mais usado é o ELISA que pode ser feito com o sangue periférico ou aspirado vítreo. Detecta anticorpos IgG anti-*Toxocara*. No sangue periférico é considerado positivo quando há diluição superior a 1:8 em

90% dos pacientes com toxocaríase. O teste imunológico Western blot demonstrou eficácia semelhante.^{1,10,11}

O coeficiente de Goldmann-witmer pode ser usado nos casos de dúvida diagnóstica e baixos níveis de anticorpos IgG anti-toxocara no sangue. O antígeno secretor-excretor (TSE) é considerado referência, com sensibilidade de 91% e especificidade de 86%. Porém pode mostrar reação cruzada com áscaris, tendo seu valor questionável em alguns casos. O hemograma não costuma apresentar eosinofilia no quadro ocular.⁸⁻¹⁰

A ultrassonografia ocular tem como principal objetivo determinar o tipo de acometimento identificando uma tríade de achados: massa sólida periférica de alta refletividade (granuloma); trave vítrea ou membranas vítreas que se estendem a partir do polo posterior e do granuloma; descolamento tradicional de retina ou prega de retina que se estende do granuloma ao polo posterior. Além disso, o exame ultrassonográfico é útil para fazer diagnóstico diferencial com lesões tumorais de outras etiologias, como o retinoblastoma, no qual se encontra depósitos de cálcio. Todavia a presença de calcificação não exclui o diagnóstico de toxocaríase.⁶

A OCT é um método não invasivo capaz de avaliar detalhadamente a retina e nervo óptico. Possibilita, também, a obtenção de cortes ópticos seccionais (axiais e transversais). Em contrapartida, devido à baixa penetrabilidade, não era muito útil na toxocaríase. A nova modalidade dita como OCT de alta penetração fornece imagens mais claras e visualização da coróide posterior e esclera. Os métodos se diferem de acordo com o comprimento de onda, a OCT de alta penetração utiliza um comprimento de onda de 1.050 a 1.060nm enquanto o método convencional 840nm.^{8,12}

O tratamento recomendado é o uso de albendazol 400mg duas vezes ao dia, por cinco dias e corticosteroide. Na toxocaríase ocular isolada podem ser utilizados corticosteroides tópicos em forma de colírio. Contudo a necessidade de anti-helmínticos sistêmicos ainda é questionável.¹⁰

A doença de Coats é uma anomalia vascular primária idiopática da retina, e corresponde a 16% dos casos de leucocoria. É uma condição congênita presente ao nascimento, porém em alguns casos reservados os sintomas da doença de Coats se manifestam tardiamente, podendo

se estender de seis a oito anos de idade. Marcada por ser unilateral e afetar duas vezes mais o sexo masculino. Não apresenta calcificações.¹

A ROP representa 3 a 5% dos casos de leucocoria infantil. Corresponde a uma organização fibrovascular pós-natal do humor vítreo, provocando frequentemente, o descolamento da retina. Os fatores de risco indispensáveis para o surgimento dessa patologia é a prematuridade e uso de oxigenoterapia. Na maioria dos casos não está presente no pós-natal imediato, podendo progredir durante a primeira infância. Em até 95% dos pacientes a neovascularização vítrea tem regressão espontânea, sendo o deslocamento da retina, o único achado da ROP. No entanto, quando não há regressão espontânea, a retinopatia progride para um estado cicatricial, provocando microftalmia bilateral, em geral, assimétrica. Calcificações distróficas podem ser encontradas na TC nos estágios finais da doença, porém não são um achado comum.¹

Os hamartomas astrocíticos são neoplasias raras que surgem da camada de fibras nervosas da retina ou nervo óptico, responsáveis por 3% dos casos. São relacionados à esclerose tuberosa e neurofibromatose tipo 1. Em geral, o quadro é assintomático tendo como primeiro sinal a leucocoria. Apresenta calcificações ao exame radiológico.¹

A catarata congênita se caracteriza por uma opacidade do cristalino presente ao nascimento ou detectada ainda no primeiro ano de vida. A maioria dos casos tem etiologia idiopática, 62,2%, enquanto causas hereditárias e não hereditárias representam, respectivamente, 22,3% e 11,5% dos casos. Em geral o quadro é associado a doenças congênitas cardíacas e cerebrais. A leucocoria é o primeiro sinal da doença, principalmente nos casos mais avançados.^{13,14}

A toxoplasmose ocular é uma coriorretinite provocada pelo *Toxoplasma gondii*, e se caracteriza por ser uma patologia progressiva, recorrente e necrosante, podendo levar a cegueira. Os gatos são os principais hospedeiros do parasita. Seu ciclo é oral-fecal.^{15,16}

É uma doença de distribuição mundial que afeta variadas faixas etárias. Alguns autores afirmam a predominância no sexo feminino e raça negra ($p < 0,05$). Estima-se que somente nos Estados Unidos 20 a 70% dos adultos têm

anticorpos específicos para o parasita. No Brasil, 50 a 83% da população é soropositiva para o protozoário.¹⁶⁻¹⁸

Os sintomas incluem diminuição unilateral da visão, dor, moscas volantes e fotofobia acompanhadas de veíte anterior, e em 20% dos casos aumento da pressão intraocular. O diagnóstico é predominantemente clínico. A sorologia apoia o diagnóstico e quando negativa basicamente o exclui.^{15,19}

Em pacientes imunocompetentes, a parasitose ocular tem curso autolimitado de 6 a 8 semanas sem tratamento. Em contrapartida, nos imunocomprometidos a doença tem um curso mais grave e progressivo.¹⁵

O tratamento preconizado consiste no uso de corticosteroides orais e antibióticos. A terapia não leva à cura nem evita a recorrência da patologia, no entanto, minimiza a inflamação local e consequentemente o tamanho da lesão.¹⁵

OBJETIVOS

Relatar um caso de toxocaríase ocular unilateral em um paciente de 12 anos, cujo primeiro sintoma foi a leucocoria, e seus respectivos diagnósticos diferenciais corresponde ao objetivo primário.

Elucidar a etiologia do aparecimento de baixa visual no olho não acometido pela toxocaríase, sendo firmado o diagnóstico de toxoplasmose ocular, enquadra-se como objetivo secundário.

MÉTODOS

Esse relato de caso foi realizado a partir da revisão do prontuário, entrevista com o paciente e familiares, registro fotográfico dos métodos diagnósticos aos quais o paciente foi submetido e revisão da literatura. Foi realizada pesquisa nas plataformas PUBMED, LILACS e COCHRANE com a utilização dos seguintes descritores pesquisados no DECS, estando esses em conformidade com o MESH: “Toxoplasmosis, Ocular” and “Toxocariasis” and “Diagnosis, Differential”.

Inicialmente, foram encontrados 184 artigos e selecionados 40. Foram incluídos 25 artigos, os quais foram eleitos a partir da leitura dos resumos e em conformidade com o tema abordado na revisão. Lançando mão da pesquisa bibliográfica, os artigos foram lidos e interpretados e utilizados para a confecção deste trabalho.

Este trabalho foi submetido à apreciação do Comitê de Ética e Pesquisa (COEP) da Educação Serra dos Órgãos em Teresópolis sob o protocolo de número 015096/2020, cujo Certificado de Apresentação para Apreciação Ética (CAAE) é 29357620.4.0000.5247. Antes da entrevista, foi repassado informações sobre o objetivo do estudo para o paciente, que assinou um termo de consentimento livre e esclarecido, autorizando a utilização de seus dados.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 12 anos, compareceu ao ambulatório de oftalmologia do Hospital São José Teresópolis em agosto de 2018 com história de leucocoria em olho esquerdo há dois meses. Relatava diminuição da acuidade visual há um ano. Possui histórico de prematuridade (oito meses). Em sua história social, refere contato frequente com animais domésticos (cão e gato), inclusive filhotes. Ao exame: AV OD 20/30 e OE SPL. BIO OD meios transparentes e OE massa retrolental, como demonstrado na figura 01. Mapeamento de retina OD alteração pigmentar periférica, aparente redução da perfusão em ZIII e OE indepassável. USG OD retina aplicada e OE vitreíte difusa e descolamento de retina. Diante do quadro foram aventadas as hipóteses diagnósticas: retinoblastoma, persistência hiperplásica do vítreo primitivo (PHVP), doença de Coats, toxocaríase, retinopatia da prematuridade (ROP), Hamartoma astrocítico e catarata congênita. Foram solicitados Tomografia de crânio (TC), sorologia para toxocara (IgM e IgG) e marcado o retorno.

Na consulta de reavaliação a TC de crânio evidenciou área com densidade tissular no interior do globo ocular esquerdo, sem outras alterações. A sorologia para toxocara foi determinante para o caso, tendo como resultado reagente (IgG: 10.9). Afastada a possibilidade de retinoblastoma, o diagnóstico estabelecido foi de toxocaríase. Nessa ocasião, BIO OE reação I+ e tyndall; USG OE importante redução da vitreíte mantendo descolamento tracional. Foi instituído tratamento com Ster (acetato de prednisolona) de 4/4 horas e agendado o retorno.

Ao retorno foi encontrada uma lesão cicatricial na fundoscopia do olho direito e aventada hipótese de toxoplasmose, como demonstrado na figura 02. Foi solicitado hemograma, sorologia para toxoplasmose e retorno. O hemograma

demonstrou leucopenia moderada ($4.170/\text{mm}^3$) e eosinofilia relativa ($500/\text{mm}^3$). A sorologia evidenciou infecção prévia pelo toxoplasma (IgG reagente e IgM não reagente) corroborando a hipótese diagnóstica inicial. Devido ao estágio avançado da patologia, a conduta foi de acompanhamento do caso.

Figura 01: Fundoscopia OE demonstrando massa retrolental.



Fonte: Autor

Figura 02: Fundoscopia OD evidenciando lesão cicatricial



Fonte: Autor

DISCUSSÃO

A realização do teste do reflexo vermelho pelo oftalmologista e em condições padronizadas, utilizando colírios dilatadores de pupila e um ambiente escuro demonstrou-se ser mais eficaz na detecção das leucocorias. A visualização oblíqua é superior a visualização direta. Como dito, quanto maior é a dilatação da pupila melhor é a visualização. Vale ressaltar que o uso de drogas cicloplégicas na população pediátrica traz riscos e tem indicações em casos reservados.^{2,20}

O teste deve ser realizado logo após o nascimento, em casos de edema de pálpebras deve ser adiada para o segundo dia de vida.⁴

O presente relato evidencia um caso infantil de leucocoria unilateral com diagnóstico tardio,

tendo como complicação a perda completa da visão. E posteriormente a descoberta de uma cicatriz ocular no olho sadio decorrente da infecção pelo *Toxoplasma gondii*.

Os diagnósticos diferenciais do reflexo pupilar branco compreendem: retinoblastoma, persistência hiperplásica do vítreo primitivo (PHVP), doença de Coats, toxocaríase, retinopatia da prematuridade (ROP), hamartoma astrocítico e catarata congênita.

Inicialmente foram descartadas as hipóteses de PHVP, catarata congênita e doença de Coats devido à idade de aparecimento (11 anos), visto que são patologias de detecção precoce, ao nascimento ou nas primeiras consultas pediátricas, podendo se estender até seis a oito anos na doença de Coats. Além disso, o hamartoma astrocítico também foi descartado em consequência à ausência de esclerose tuberosa e neurofibromatose tipo 1, patologias frequentemente associadas.

Atualmente a toxocaríase ocular é um problema de saúde pública no mundo todo. Estima-se que a infecção seja responsável por cinco a 20% dos casos e cegueira secundária a uveíte.⁸

Embora a maioria dos casos sejam assintomáticos, a toxocaríase ocular pode provocar inúmeras manifestações, foram descritas quatorze formas clínicas: endoftalmite, granuloma de polo posterior, granuloma periférico, larva móvel sub-retiniana, neurorretinite subaguda unilateral difusa (DUSN), neurite óptica, ceratite, conjuntivite e acometimento do cristalino, hemorragia retiniana isolada, embolização larvária, iridociclite, larva móvel intravítrea e hipópio. As principais formas são os granulomas de polo posterior, granuloma periférico e a endoftalmite crônica. Segundo dados nacionais o granuloma de polo posterior, ou forma polar é a apresentação mais habitual.⁶

A faixa etária mais acometida tem em média 7,9 anos, tendo em vista a variação entre 2 e 17 anos. Alguns autores citaram casos com idade entre 2 a 26 anos e 2 a 24 anos. A bilateralidade não é um achado frequente assim como a presença de larva migrans visceral (LMV).⁶

Na população pediátrica a perda da acuidade visual pode passar despercebida, o que na maioria das vezes acarreta em um estágio inflamatório avançado e perda da visão no momento do diagnóstico. No entanto em pacientes adultos, os sintomas oculares são percebidos no início do quadro, levando ao diagnóstico precoce.¹⁰

Os fatores de risco atribuídos à toxocaríase ocular são contato com cães infectados pelo *Toxocara canis*, principalmente filhotes (dois a seis meses), e contato com solo em parques praças e caixas de areia, sendo este o principal fator de risco para alguns autores.⁶

A determinação da forma de infecção, em ocular ou visceral, está relacionada à quantidade ingerida de larvas. Em pequenas doses, não há ativação significativa do sistema imunológico, sendo produzidos baixos níveis de anticorpos, o que leva a migrações demasiadas, até mesmo para os olhos. Em contrapartida, altas doses garantem considerável produção de anticorpos e eosinófilos, ocasionando a forma visceral da doença, vista como mais grave.⁶

Por não se apresentar com alterações como a leucocitose com eosinofilia vista na LMV, os testes laboratoriais têm uso restrito na toxocaríase ocular. Testes imunoenzimáticos como ELISA são úteis na determinação dos níveis de anticorpos no soro. No entanto, a prevalência da soropositividade em populações pediátricas é baixa, entre 20 e 30%. A detecção de anticorpos específicos no vítreo e/ou humor aquoso (HA) ajuda a confirmar o diagnóstico nos casos de história e clínica suspeitas, e baixos títulos de anticorpos anti-toxocara no sangue.^{6,8}

Outro importante teste imunológico é o coeficiente de Goldmann-witmer que é calculado pela equação
$$\frac{IgG \text{ anti-}T.canis \text{ no HA}}{IgG \text{ anti-}T.canis \text{ no Sangue}} \times \frac{IgG \text{ total Sangue}}{IgG \text{ total HA}}$$
. Ele avalia a produção intraocular de anticorpos contra o *Toxocara*. Três é o valor de corte sugestivo para infecção. A utilização do exame é restrita aos casos de dúvida diagnóstica e títulos baixos ou ausentes de IgG no soro.⁸

O diagnóstico através da oftalmoscopia indireta estabelece algumas dificuldades de acordo com o grau de opacidade e inflamação vítrea. Desse modo a ultrassonografia ocular torna-se um exame complementar fundamental. O achado mais característico da doença ocular é a presença de massa retiniana ou granuloma, de alta refletividade, localizada em polo posterior e periferia, com presença de membranas vítreas aderidas. As calcificações podem estar presentes ou ausentes. Dessa forma, nota-se que o diagnóstico da toxocaríase ocular ainda é um desafio nos dias atuais.^{6,10}

O tratamento deve ser pautado no grau de inflamação e sintomas, acuidade visual, presença

de danos estruturais e complicações. As drogas mais usadas são os anti-helmínticos e corticosteroides. O parâmetro mais importante de cura é a resposta clínica.⁸

Os corticosteroides podem ser tópicos, em forma de injeção de depósito periocular ou sistêmicos. A prednisona é droga de escolha. Em adição, a neuropatia óptica por toxocaríase é particularmente sensível aos esteroides.⁸

O anti-helmintico mais utilizado é o Albendazol (10mg/kg, 1vez por dia, por até duas semanas). Seus efeitos colaterais abrangem hepatotoxicidade, leucopenia, alopecia e grave reação imunológica às larvas. Por conseguinte, alguns autores têm receito de utiliza-lo nos casos de OLM. O fármaco é um anti-hemintico de amplo espectro e baixa toxicidade. Outros fármacos também podem ser usados como: tiabendazol, mebendazol, ivermectina, dietilcarbamazina, levamisol e tinidazol. O albendazol e tiabendazol possuem eficácia semelhante, porém o albendazol causa menos efeitos adversos. A nitazoxanida, tribendimidina e imunomoduladores estão sendo testados como tratamento alternativo da toxocaríase, e vêm apresentando futuro promissor.^{8,11}

Os agentes ciclopéticos são benéficos nos casos de inflamação do segmento anterior, para prevenir a formação de sinéquia posterior.⁵

O tratamento cirúrgico é reservado aos casos complicados e sem invasão da fóvea. A técnica de vitrectomia via pars plana pode gerar até 100% de melhoria visual. A fotocoagulação a laser é indicado aos casos em que a larva pode ser diretamente visualizada. Todavia pode provocar resposta inflamatória local, sendo indicada a associação a esteroides.⁸

A toxoplasmose ainda é uma infecção comum. Ela é dividida em três modelos patogênicos diferentes: toxoplasmose congênita (forma clássica), toxoplasmose congênita de aparecimento tardio (formas recorrentes da juventude) e toxoplasmose adquirida (pós-natal). Acredita-se que nos dias atuais a toxoplasmose pós-natal compreenda a maioria dos casos. O protozoário se caracteriza por ampla distribuição geográfica e se comporta com alta infectividade e baixa patogenicidade. A porcentagem de envolvimento ocular da doença varia de acordo com a região devido a fatores como virulência, quantidade e fase do parasita no momento da inoculação.^{17,21-23}

A lesão típica se traduz por uma retinocoroide focal necrosante acompanhada de reação vítrea, que pode estar associada à lesão cicatrizada satélite, indicativa de ataque recorrente. A doença ocular pode ocorrer ao mesmo tempo que a infecção sistêmica, ou após um intervalo de tempo variável, podendo chegar até 13 anos.¹⁷

Em geral, a infecção é assintomática e há envolvimento específico da retina em 20% dos casos independente da situação imunológica do indivíduo. Em vista disso, o diagnóstico baseia-se frequentemente nos resultados sorológicos. Os anticorpos identificados são das classes IgG, IgM, IgA e IgE. Em pacientes imunocomprometidos utiliza-se a detecção do DNA parasitário. Na fase aguda são encontrados anticorpos IgM e aumento de quatro vezes dos títulos de IgG. Já na fase crônica, encontram-se anticorpos IgG em baixos níveis e ausência de IgM.^{17,24}

O tratamento consiste no uso de pirimetamina, sulfadiazina e ácido fólico. Em casos de inflamação intensa o uso de corticosteroides sistêmicos também é indicado. Alguns autores recomendam o tratamento de apenas lesões que se encontram em posições ameaçadoras da visão.^{17,25}

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em virtude dos fatos mencionados, fica clara a importância da realização do teste do reflexo vermelho pelo oftalmologista ou profissional capacitado logo após o nascimento e nas consultas subsequentes. Nesse sentido, apesar de ser aconselhável a implementação do exame nas maternidades, a prática ainda é negligenciada devido à falta de profissionais qualificados e serviços estruturados. Consequentemente, o diagnóstico da leucocoria é tardio, acarretando danos visuais permanentes para a criança. Ademais, sendo estabelecido o diagnóstico da leucocoria a busca por sua etiologia ainda representa um desafio nos dias atuais.

É evidente que a toxocaríase representa uma porcentagem significativa dos casos de cegueira infantil e que ainda é subdiagnosticada devido à inespecificidade de seu espectro clínico. Fatores de risco como contato com filhotes de cães e ingestão de carne mal cozida estão intimamente relacionados ao aparecimento da patologia. Apesar da baixa prevalência da soropositividade em populações

pediátricas testes imunoenzimáticos são úteis quando aliados a história e clínica suspeitas. Ademais, outro desafio é a instituição do tratamento devido ao diagnóstico tardio, o que prejudica sua efetividade.

Por fim, são necessários mais estudos para direcionar e estabelecer o diagnóstico precoce da leucocoria e sua etiologia. Mas está claro que quanto mais cedo o diagnóstico é feito melhor é o prognóstico da doença e menores são os danos visuais permanentes visando melhor qualidade de vida para a criança.

REFERÊNCIAS

1. Smith AB, Rushing EJ, Smirniotopoulos JG. From the archives of the AFIP: lesions of the pineal region: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*. 2010;30(7):2001-20.
2. Pak KY, Park SW, Byon IS, Lee JE. Ocular toxocariasis presenting as bilateral scleritis with suspect retinal granuloma in the nerve fiber layer: a case report. *BMC Infect Dis*. 2016 18;16(1):426.
3. Jee D, Kim KS, Lee WK, Kim W, Jeon S. Clinical Features of Ocular Toxocariasis in Adult Korean Patients. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24(2):207-16.
4. Martínez-Pulgarín DF, Muñoz-Urbano M, Gomez-Suta LD, Delgado OM, Rodriguez-Morales AJ. Ocular toxocariasis: new diagnostic and therapeutic perspectives. *Recent Pat Anti-infect Drug Discov*. 2015;10(1):35-41.
5. Shields CL, Schoenberg E, Kocher K, Shukla SY, Kaliki S, Shields JA. Lesions simulating retinoblastoma (pseudoretinoblastoma) in 604 cases: results based on age at presentation. *Ophthalmology*. 2013;120(2):311-6.
6. Morais FB, Maciel AL, Arantes TE, Muccioli C, Allemann N. [Ultrasonographic findings in ocular toxocariasis]. *Arq Bras Oftalmol*. 2012;75(1):43-7.
7. Frazier M, Anderson ML, Sophocleous S. Treatment of ocular toxocariasis with albendazole: a case report. *Optometry*. 2009 Apr;80(4):175-80.
8. Mori K, Ohta K, Murata T. Vasoproliferative tumors of the retina secondary to ocular toxocariasis. *Can J Ophthalmol*. 2007;42(5):758-9.
9. Kartasmita A, Muntur WP, Enus S, Iskandar E. Rapid resolution of toxoplasma chorioretinitis treatment using quadruple therapy. *Clin Ophthalmol*. 2017;11:2133-2137.
10. Jasper S, Vedula SS, John SS, Horo S,

- Sepah YJ, Nguyen QD. Corticosteroids as adjuvant therapy for ocular toxoplasmosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017.
11. Pradhan E, Bhandari S, Gilbert RE, Stanford M. Antibiotics versus no treatment for toxoplasma retinochoroiditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 May 20;(5).
12. Kohler LIA, et al. Acometimento visceral e ocular simultâneo em infecção por
13. toxocara canis acompanhado de farmacodermia. *Rev Soc Bras Clin Med*. 2017; 15(2):112-5.
14. Abudi V, Kadzielski C, Fandiño A C, López B, Domínguez J, Manzitti J. Toxoplasmosis ocular. Descripción de tres pacientes con presentación atípica. *Medicina Infantil*. 2015; 22(2): 112-115.
15. Oréfice1 F, Cunha Filho R, Barbosa AL, Oréfice JL, Calucci D. Toxoplasmose ocular adquirida. Toxoplasmose ocular pós-natal. *Rev Bras Oftalmol*. 2010; 69 (3): 184-207.
16. . Cursino SR, Costa TB, Yamamoto JH, Meireles LR, Silva MA, Andrade Junior HF. Increased frequency of anti-retina antibodies in asymptomatic patients with chronic t. gondii infection. *Clinics (Sao Paulo)*. 2010; 65(10):1027-32.
17. Aleixo AL, Benchimol EI, Neves Ede S, Silva CS, Coura LC, Amendoeira MR. [Frequency of lesions suggestive of ocular toxoplasmosis among a rural population in the State of Rio de Janeiro]. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42(2):165-9.
18. Stanford MR, Gilbert RE. Treating ocular toxoplasmosis: current evidence. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104(2):312-5.
19. Commodaro AG, et al. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104(2):345-50.
20. Holland GN. Ocular toxoplasmosis: the influence of patient age. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2009; 104(2):351-7.
21. Rodrigues AC, Prado RB, Miguel L. [Implementation of red reflex exam in children in the area of Botucatu Medical School Clinical Hospital--São Paulo, Brazil]. *Arq Bras Oftalmol*. 2012; 75(5):337-40.
22. Eventov-Friedman S, Leiba H, Flidel-Rimon O, Juster-Reicher A, Shinwell ES. The red reflex examination in neonates: an efficient tool for early diagnosis of congenital ocular diseases. *Isr Med Assoc J*. 2010; 12(5):259-61.
23. The Postoperative Astigmatic Changes in Children with Epiblepharon. *Journal of AA-POS*. 2006; 10(1):1.
24. Mussavi M, Asadollahi K, Janbaz F, Mansoori E, Abbasi N. The Evaluation of Red Reflex Sensitivity and Specificity Test among Neonates in Different Conditions. *Iran J Pediatr*. 2014; 24(6):697-702.
25. Hashida N, Nakai K, Nishida K. Diagnostic evaluation of ocular toxocariasis using high-penetration optical coherence tomography. *Case Rep Ophthalmol*. 2014; 5(1):16-21.
26. Li J, Xia CH, Wang E, Yao K, Gong X. Screening, genetics, risk factors, and treatment of neonatal cataracts. *Birth Defects Res*. 2017; 109(10):734-743.

O PAPEL DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA EM UMA INSTITUIÇÃO DE ENSINO SUPERIOR

THE ROLE OF THE RESEARCH ETHICS COMMITTEE IN A HIGHER EDUCATION INSTITUTION

Izabela R. Fonseca¹; Alba B. S. Fernandes²; Simone Rodrigues²

¹Discente 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.

RESUMO

Introdução: A ética é definida como estudo da conduta de acordo com os valores da sociedade e a pesquisa como atividade que leva ao conhecimento. Dessa forma, a ética em pesquisa é regida pelos preceitos da sociedade, entre eles os da bioética. A ética em pesquisa possui dois grandes vieses, o voltado para seres humanos e o para animais. Focado na pesquisa em humanos, objeto de estudo desse trabalho, foi criado o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), que tem por objetivo garantir os direitos dos participantes da pesquisa. O presente trabalho se torna relevante, uma vez que as pesquisas estão se intensificando. **Objetivo:** Realizar busca histórica sobre o surgimento dos Comitês de Ética em Pesquisa com seres humanos, enfatizando a sua importância para a comunidade acadêmica. **Métodos:** Revisão de literatura e uso de manuais e guias da Plataforma Brasil, Ministério da Saúde, resoluções do Conselho Nacional de Saúde e regimento do CEP/UNIFESO. **Resultados e discussão:** O início da discussão de ética em pesquisa foi no século XVI, com os filósofos Galileu Galilei e Francis Bacon, seguido, ao longo dos séculos seguintes, por outros pensadores e, no Brasil, essa discussão começa na década de 80 até a criação do CEP e da Plataforma Brasil. Dessa forma, a maior visibilidade dos fluxos dos processos dentro da Instituição de Ensino Superior (IES), contribui para que os pesquisadores consigam conduzir as suas pesquisas dentro das normas. **Conclusão:** O CEP tem como função garantir o bem-estar dos participantes das pesquisas, bem como verificar o seguimento das normas éticas vigentes.

Descritores: Ética em Pesquisa; Bioética; Pesquisa.

ABSTRACT

Introduction: Ethic is defined as a study of de conduct according to society values and research as an activity that leads to knowledge. Therefore, research ethics is ruled by society precepts, including those of bioethics. Research ethics have two major biases, the one for human beings and the one for animals. Focus on the research in humans, object of study of this paper, is was created the Research Ethics Committee (REC), that has for purpose guarantee the rights of the research subjects. The present paper becomes relevant, since the number of researchers is increasing. **Aims:** Conduct a historical search on the emergence of Research Ethics Committees with human beings, emphasizing their importance for the academic community. **Methods:** Literature review and use of manuals and guides from Plataforma Brasil, Ministério da Saúde, resolutions of the Comitê Nacional de Saúde and REC/UNIFESO regulations. **Results and discussion:** The beginning of the discussion about research ethics was in the XVI century, with the philosophers Galileo Galilei and Francis Bacon, followed along the centuries by other intellectuals and in Brazil this discussion began in the 80's, up to the creation of REC and Plataforma Brasil. In this way, the greater visibility of the process flows within a Higher Education Institution (HEI), contributes for researchers to be able to conduct their research within the norms. **Conclusion:** The REC function is to guarantee the wellbeing of research participants, as well as checking the compliance with current ethical norms.

Keywords: Research Ethics; Bioethics; Research.

INTRODUÇÃO

A palavra ética é definida de acordo com o Dicionário Aurélio como "o estudo dos juízos de apreciação que se referem à conduta humana susceptível de qualificação do ponto de vista do bem e do mal, seja relativamente à determinada sociedade, seja de modo absoluto".¹

O conceito de pesquisa é um conjunto de atividades que tem como intuito discorrer e fornecer subsídios para o conhecimento generalizável. Sendo este baseado em princípios, teorias e informações que podem ser testadas por métodos científicos. A pesquisa sempre foi vista como um meio para a busca do conhecimento, contudo, atrelado a ela estão a desconfiança e a preocupação com quais efeitos podem ter no futuro.²

Por esse motivo, começou-se a discutir ética em pesquisa para que todas as experimentações envolvendo seres humanos pudessem ser socialmente e cientificamente aceitas. Desse modo, protegendo os direitos dos participantes da pesquisa acima dos interesses da ciência e da sociedade.³ A ética em pesquisa, quando aplicada em seres humanos, deve sempre ser regida pelos princípios bioéticos de beneficência, não maleficência, autonomia e justiça.⁴

Portanto, a ética em pesquisa se baseia na ética profissional, em que o pesquisador deve discernir entre a prática correta e a incorreta, baseado em um código explícito. Esse tem como fundamentos principais não manipular o resultado, não adulterar as etapas da pesquisa e não cometer plágio.³

Ainda no âmbito da ética, existem duas grandes vertentes da pesquisa, a envolvendo seres humanos e a envolvendo animais. Ambas devem ter como preceito o benefício para a sociedade e o participante, não devendo nunca transgredir os direitos ou afetar seu bem estar.⁵ Focando na pesquisa em humanos, objeto de estudo deste trabalho, foram criados os Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) para assegurar o cumprimento desses direitos, além de verificar se os projetos de pesquisa seguem as normas éticas vigentes no Brasil. Atualmente, existem mais de 800 CEPs atuantes no Brasil, coordenados pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).⁶

Uma vez que as pesquisas estão se intensificando cada vez mais, o presente trabalho se torna relevante para que a sociedade acadêmica

conheça a importância e a evolução da ética em pesquisa.

OBJETIVO

Realizar busca histórica sobre o surgimento do Comitê de Ética em Pesquisa no mundo, no Brasil e no Centro Universitário Serra dos Órgãos (UNIFESO), enfatizando a sua importância para a comunidade acadêmica.

Objetivo secundário

Elaborar cartilha explicativa sobre os principais trâmites para elaboração de um trabalho de pesquisa que envolva seres humanos para que possa ser utilizada pelos alunos do UNIFESO.

MÉTODOS

Este estudo consistirá em uma revisão bibliográfica de caráter analítico a respeito do surgimento dos Comitês de Ética em Pesquisa com seres humanos, enfatizando a sua importância para a comunidade. Para tal, será realizada uma busca sistemática na literatura nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e National Library of Medicine (PUBMED). Serão incluídos artigos publicados nos últimos 10 anos, relacionados ao tema proposto. Serão excluídos artigos não relacionados a pesquisas com seres humanos. Os descritivos utilizados serão: ética em pesquisa, humanos e pesquisa biomédica. Os materiais serão selecionados, analisados e discutidos com base nas resoluções de ética em pesquisa brasileiras da CONEP.

Além disso, foram usados manuais e guias da Plataforma Brasil, cartilhas, notas técnicas e normas do Ministério da Saúde, resoluções do Conselho Nacional de Saúde e regimento do CEP/UNIFESO.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

História da Ética em Pesquisa no cenário internacional

Os primórdios da ética em pesquisa datam do final do século XVI e início do XVII, com os experimentos dos filósofos Galileu Galilei e Francis Bacon, que recorriam às ciências para explicar os fenômenos que observavam, pautados na ideia de que apenas aqueles realizados

em uma prática correta deveriam ser levados em conta.³

Já no início do século XIX, Max Weber defendia que o pesquisador deveria estar afastado de qualquer influência para que produzisse um material moralmente neutro. Mas foi apenas a partir do século XX que a discussão ganhou uma proporção maior, em que se começou a pensar na relação Risco x Benefício, época em que se iniciaram as críticas à autoexperimentação praticada no século anterior, juntamente com a participação de pacientes nas decisões clínicas (1914), considerando ilícito e passível de punição qualquer intervenção cirúrgica sem o consentimento do mesmo.³

Contudo, apenas em 1957 que a prática ganhou aprovação legal por meio da criação do termo “consentimento informado”, cujo objetivo era respaldar os pesquisadores nas pesquisas clínicas. A partir desse momento, as pesquisas envolvendo humanos aumentaram significativamente, porém, sem que houvesse grande envolvimento ético.³

Pode-se dizer que um dos marcos para o início da discussão da ética em pesquisas envolvendo seres humanos foi o final da Segunda Guerra Mundial, quando foram realizados os Julgamentos de Nuremberg (1945-1946)³, momento do qual surgiu o Código de Nuremberg (1947), que tem como preceito nortear as condutas dos pesquisadores. Este foi, então, o primeiro código de ética em pesquisa conhecido, usado em quase todo o mundo e centros de pesquisa.^{3,6}

Quando o psicólogo Stanley Milgram, em 1961, realizou um experimento para estudar a obediência, já no início do estudo começaram a surgir críticas acerca do recrutamento de voluntários e do uso de um consentimento informado inadequado para o que se propunha a pesquisa, ou seja, o consentimento não continha a devida explicação da pesquisa. Desse modo, na época da publicação, vários questionamentos sobre a condução da pesquisa foram feitos.^{3,7}

Entre 1966 e 1967, foram publicados um artigo de Henry Beecher e um livro de Papworth, que evidenciavam o aumento significativo dos estudos clínicos com seres humanos. O primeiro autor escreveu sobre 22 casos com ética questionável e propunha melhorias no consentimento livre esclarecido e rejeição dos estudos em que houvesse transgressão. Essas

publicações abriram espaço para discussões sobre a legitimidade de dados científicos obtidos a partir de estudos com deficiência ética.³

Seguindo este pensamento, a já criada, pela Assembleia Médica Mundial, Declaração de Helsinque (1964), teve, em 1975, sua primeira revisão em que se sugeriu que pesquisas com violação ética não fossem publicadas e instituiu a necessidade da criação de comitês de ética em pesquisa.^{3,6}

No início da década de 80, a Organização Mundial da Saúde, juntamente com Conselhos Científicos, lançou as Diretrizes Internacionais, as quais norteavam a ética dos trabalhos científicos, não mais somente na área médica, mas na biomédica em geral.⁶

Entre 1995 e 1996, os Estados Unidos publicam o Relatório Belmonte, que introduziu os princípios éticos, ao dizer que uma pesquisa deveria respeitar seus participantes, ser benéfica para a sociedade e balancear os riscos e benefícios. A partir daí, houve grande debate no campo da bioética, com estabelecimento de linhas gerais, servindo de modelo para a criação de comitês de ética em pesquisa em diversos países.³

História da Ética em Pesquisa no Brasil

No Brasil, a discussão sobre ética se acentuou na década de 80, tendo como resultado a criação, em 1986, do “Código de Direitos de Saúde das Comunidades”, que, em seu Art. 9, previa a criação de comitês e códigos de ética em pesquisa.^{8,9}

“Art. 9 - Todo o conhecimento derivado da investigação deve ser encaminhado às autoridades de saúde competentes, desta forma os resultados serão utilizados por todos. Para que os direitos de saúde das comunidades sejam observados: 1 - Eles devem ser incorporados no Código de Ética Médica do Brasil. No futuro este Código poderá ser capaz de legislar as práticas médicas relativas às comunidades; 2 - Comitês de Ética deverão ser criados nas escolas médicas, hospitais e institutos de pesquisas governamentais e privados; 3 - Comitês de Ética deverão ser criados nas agências brasileiras de fomento e financiamento à pesquisa, tais como o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) e Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), etc.”¹⁰

Em 1988, o já consolidado Conselho Nacional de Saúde (CNS) criou a Resolução nº 01/88, com estabelecimento das Normas de Pesquisa

em Saúde, prevendo a fundação de Comitês de Ética em todas as instituições com pesquisa na área da saúde, bem como o uso do consentimento informado.^{6,8,9,11}

Como tal resolução não obteve o resultado esperado, o CNS convocou membros de instituições de pesquisa governamentais e não governamentais para discussão e elaboração de uma nova resolução, que teve como um dos principais pontos a ampliação da atuação do Comitê para todas as pesquisas envolvendo seres humanos, não somente as da área da saúde.^{6,8} Assim, foi publicada a Resolução nº 196/96, que instaurou o CEP, o consentimento informado, através do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), bem com a introdução dos termos básicos da bioética, sendo eles a autonomia, não maleficência, beneficência e justiça.^{6,8,9,11} Essa resolução estabeleceu, ainda, que, a partir de então, toda pesquisa que envolvesse seres humanos deveria ser submetida à apreciação ética do CEP.^{6,11}

Ainda em 1996, houve a criação do Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (SISNEP), sob o preceito de melhorar a transparência e a qualidade das pesquisas. Desse modo, objetivava proporcionar um banco de dados nacional integrando as informações dos CEPs e da CONEP, auxiliar no registro das pesquisas e proporcionar, ao pesquisador, o acompanhamento da situação de seus projetos. Além disso, como era baseado na transparência, podia ser acessado pelos pesquisadores, CEP, CONEP e população em geral.¹²

No início de 2007, a pedido da CONEP, o CNS iniciou a revisão do SISNEP com o intuito de criar um sistema que pudesse agregar todas as informações das pesquisas envolvendo seres humanos em um só lugar. Para isso, foram feitas parcerias com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e o Departamento de Ciências, Tecnologia e Insumos Estratégicos (DECIT), que, ao final de 2009, lançaram a Plataforma Brasil que tinha como preceitos:¹³

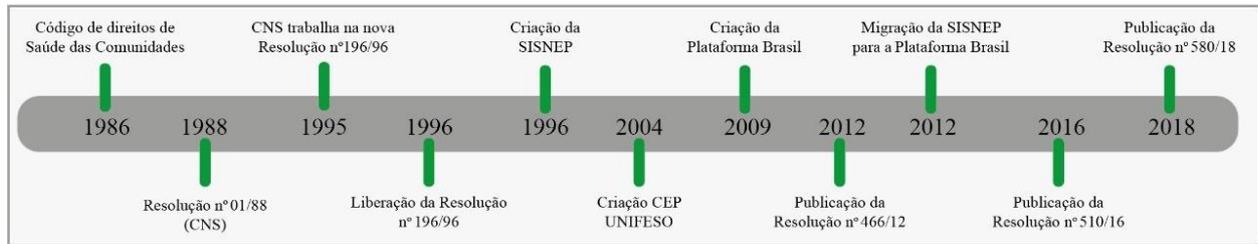
Figura 01: Evolução da Ética em Pesquisa no Brasil e no UNIFESO.

“A Plataforma Brasil é uma base nacional e unificada de registros de pesquisas envolvendo seres humanos para todo o sistema CEP/CONEP que articula diferentes fontes primárias de informações sobre pesquisas com seres humanos no Brasil. Entre suas principais finalidades, será uma ferramenta de controle social eficaz, dotada de mecanismos de buscas que facilita a análise da situação histórica e corrente das pesquisas no País, e fornece ao controle social informações suficientes para o acompanhamento da execução das pesquisas e da “Agenda Nacional de Prioridades em Pesquisa em Saúde do Brasil”. Além disso, a Plataforma Brasil permitirá a divulgação de informações sobre as pesquisas em seus diferentes estágios (fase de projeto, fase de campo e relatórios de pesquisas já concluídas).”¹³

Em 2012, o CNS lançou nova resolução, a 466/12, que, além de ratificar a anterior (nº196/96), liberou protocolos de pesquisa, articulação, atribuições e competências do sistema CEP/CONEP e orientações acerca do consentimento livre e esclarecido.^{8,14} Também, no mesmo ano, foi estabelecida a migração do SISNEP para a Plataforma Brasil.⁸

Um grande avanço observado foi a publicação, pela CONEP, em 2016, da Resolução 510, que trata das normas aplicáveis a pesquisas que utilizam metodologias típicas da área de Ciências Humanas e Sociais.¹⁵ Em seguida, foi publicada a Resolução nº 580, de 22 de março de 2018, que estabelece as especificidades éticas das pesquisas de interesse estratégico para o Sistema Único de Saúde.¹⁶

Seguindo a Resolução nº 196/96 e aprovado pela CONEP, o UNIFESO cria, em 21/12/2004, seu próprio CEP, sendo este um colegiado independente, multiprofissional e transdisciplinar com o objetivo de garantir que sejam assegurados os direitos e deveres dos participantes e condutores das pesquisas científicas, seguindo o Regimento Geral e obedecendo assim a legislação e normas aprovadas pelos Conselhos Superiores.¹⁷ A figura 1 mostra, cronologicamente, a evolução da ética em pesquisa no Brasil e no UNIFESO.



Fonte: Autor.

Atuação dos Comitês de Ética em Pesquisa nas IES

O CEP é um órgão institucional, que tem como principal função garantir que as pesquisas envolvendo seres humanos não entrem em conflito com os direitos e a dignidade dos participantes, garantindo, assim, os direitos dos participantes da pesquisa^{6,11,18}. Para isso, segue uma avaliação criteriosa de todos os aspectos da pesquisa e, ao recebê-la através da Plataforma Brasil, deve emitir um parecer acerca do projeto.^{6,17,18} Além disso, tem sua abrangência definida de acordo com os Regimentos Internos de cada Instituição, mas deve respeitar as normas e protocolos para todas as pesquisas nela conduzidas.^{6,18,19}

O CEP também pode ser convocado, de acordo com sua capacidade e disponibilidade, pela CONEP ou CNS, em duas situações distintas: analisar pesquisas de instituições que não possuem CEP próprio ou para analisar projetos cujo pesquisador esteja vinculado a um programa de pós-graduação em uma Instituição e realiza o projeto em outra, nesse caso, ambos os CEP deverão emitir parecer.^{6,17}

É importante ressaltar que estudos multicêntricos necessitam receber a autorização do CEP de cada uma das Instituições participantes da pesquisa.⁶

Além disso, cabe ao CEP a realização de capacitações periódicas, tanto para os membros do seu Comitê quanto para a comunidade acadêmica da Instituição, com o objetivo de educação sobre ética em pesquisas envolvendo seres humanos.^{6,17}

Também é dever do CEP manter uma relação transparente com os pesquisadores, sempre agindo de forma acolhedora e objetiva, esclarecendo quais protocolos serão de apreciação interna e quais deverão ser encaminhados para a CONEP, divulgando os fluxos e os prazos, bem como as resoluções do CNS, ou mesmo ajudando o pesquisador no desenho do estudo. Em

contrapartida, é dever do pesquisador, após aprovação do projeto, enviar relatórios parciais da pesquisa até o seu término.⁶

Constituição de um CEP dentro de uma IES

O CEP deve ser criado pela direção das Instituições que fazem pesquisas envolvendo seres humanos, tendo como base a Norma Operacional nº 001/2013 e registrando a documentação na CONEP, para apreciação e aprovação. Essa documentação deve incluir o ato de criação do Comitê pela diretoria da Instituição, breve descrição da missão e atividades gerais da Instituição, documento de entidade da sociedade civil organizada apresentando o representante de usuários e formulário com a relação dos membros e dados da Instituição e do coordenador.^{6,19}

Os membros devem ser voluntários e de diferentes categorias profissionais e sexos, não devendo ter menos que sete pessoas, somando Titulares e Suplentes, e não possuir mais da metade com a mesma área de formação.^{6,17,18,19}

No UNIFESO, o colegiado é indicado pela reitoria, devendo pelo menos metade de seus membros ter experiência comprovada em pesquisa, além de assegurar a participação de um membro de cada Centro de Ensino, Pesquisa e Extensão, Corpo Técnico Administrativo, do hospital de ensino, um membro com experiência curricular em bioética ou ética em pesquisa e um membro representando os usuários da pesquisa, devendo este último não ser funcionário da instituição.¹⁷ Hoje constituído por 21 membros, o CEP/UNIFESO tem um coordenador, um vice coordenador, um secretário, 12 membros titulares e cinco suplentes.²⁰

O colegiado será nomeado a cada três anos, podendo manter sua composição por períodos sucessivos. Para se manter como membro, o profissional não pode deixar de comparecer a quatro reuniões consecutivas ou seis durante um ano, reuniões essas que são mensais, podendo haver convocações em caráter extraordinário.^{6,17}

Projetos de pesquisa que necessitam de aprovação ética

É considerada pesquisa com seres humanos projetos de qualquer área de formação, que direta ou indiretamente envolva o indivíduo ou a coletividade, de forma total ou parcial, incluindo obtenção de materiais e informações. Estão inseridos nessa categoria trabalhos de entrevistas, aplicação de questionários com possível identificação do participante, utilização de bancos de dados, revisão de prontuário e relato de caso.^{6,18}

Não se enquadram, nessa categoria, pesquisas de opinião pública com participantes não identificados, utilização de informações de acesso ou domínio público, pesquisa censitária, utilização de banco de dados sem a identificação do indivíduo, revisão de literatura e pesquisa com o objetivo apenas da educação, sem o intuito de publicação.¹⁵

Para ser enviado ao CEP, o projeto deve, primeiramente, ser incluído, pelo pesquisador responsável, na Plataforma Brasil. O sistema gerará a folha de rosto com título e informações do pesquisador responsável que deverá ser datada e assinada pelo pesquisador responsável e preenchida e assinada pelo responsável da Instituição.^{6,17,19}

Com a folha de rosto devidamente preenchida, o pesquisador deverá retornar à Plataforma Brasil para anexá-la, além dos outros documentos obrigatórios. Tais documentos correspondem ao projeto de pesquisa, orçamento financeiro detalhado, TCLE, termo de compromisso do pesquisador responsável, termo de

Figura 02: Manual do Pesquisador

anuência do local onde a pesquisa será realizada, termo de utilização de dados e termo de uso de imagem.^{6,19}

O relato de caso é um trabalho baseado na observação da prática clínica e não possui experimentos com o participante da pesquisa. A Carta Circular 166/2018 do Ministério da Saúde, descreve a tramitação para aprovação no CEP. Esse modo de pesquisa não está isento de riscos e não deve identificar o participante seja pelo nome, apelido, iniciais ou fotos. O relato de caso pode ser inserido na Plataforma na forma de projeto de relato de caso ou já finalizado, na forma como será publicado. Depois de inserido na Plataforma e aprovado pelo CEP, não poderá sofrer alterações.²¹

Cabe, ao coordenador do CEP, a validação documental e, no caso de falta ou erro de preenchimento, a devolução do projeto ao pesquisador para correção das pendências. Após validação documental, o projeto de pesquisa segue para avaliação ética por um membro do CEP, indicado pelo seu coordenador. Os projetos analisados e seus respectivos pareceres são lidos na reunião ordinária do CEP para apreciação e aprovação em colegiado.^{22,23}

O resultado do parecer emitido pode ser: aprovado, pendente ou não aprovado. As pendências apresentadas devem ser solucionadas em um prazo de 30 dias após a liberação do parecer. Em caso de não aprovado, o pesquisador poderá reapresentar o projeto desde que algum fato novo seja inserido.^{18,19,24}

As figuras 2 e 3 representam o Manual do Pesquisador, criado pelos autores.

MANUAL DO PESQUISADOR



COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
UNIFESO

O que é?
Órgão institucional que garante os direitos dos participantes da pesquisa.

Qual a composição e como funciona?
Colegiado composto por representantes de cada Centro de Ensino, Pesquisa e Extensão, Corpo Técnico Administrativo, do Hospital das Clínicas de Teresópolis Costantino Ottaviano, um membro com experiência curricular em bioética ou ética em pesquisa e um membro representando os usuários da pesquisa, devendo este último não ser funcionário da Instituição.

Quais projetos precisam ser submetidos ao CEP?
Pesquisas envolvendo seres humanos de forma direta ou indireta, incluindo entrevistas, aplicação de questionários com identificação do participante, utilização de bancos de dados, revisão de prontuário, relato de caso e TCCs com estudos em seres humanos.

Quais projetos não precisam ser submetidos ao CEP?
Pesquisas de opinião pública com participantes não identificados, utilização de informações de acesso ou domínio público, pesquisa censitária, utilização de banco de dados sem a identificação do indivíduo, revisão de literatura e pesquisa com o objetivo apenas da educação, sem o intuito de publicação.

Quais os documentos necessários?
Carta de anuência do local de coleta de dados, folha de rosto assinada pela coordenação do curso ao qual os pesquisadores estejam vinculados, projeto de pesquisa, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e currículos dos pesquisadores.

Quem pode submeter a Plataforma Brasil? E como?
Deve ser feito pelo pesquisador responsável, através do cadastro na Plataforma Brasil, <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>.

Quando começar a coleta de dados?
Após parecer substanciado favorável e sem pendências.

Onde nos encontrar?
Diretoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão (DPPE) do UNIFESO, Campus Antônio Paulo Capanema de Souza, Prédio Renascimento, localizado na Avenida Alberto Torres, nº 111, bairro Alto, Teresópolis- RJ, CEP: 25.964-004. O horário de funcionamento e de atendimento aos pesquisadores e público geral é entre 9h e 19h, de segunda a sexta-feira, ou através do endereço eletrônico cep@unifeso.edu.br e telefone (21) 2641-7088.

Fonte: Autor.

Figura 03: Manual do Pesquisador.



Fonte: Autor.

CONCLUSÃO

A ética em pesquisa avançou muito ao longo dos anos, porém, assim como a sociedade, precisa estar em contínua evolução para acompanhar as mudanças no campo da pesquisa.

Dessa forma, o CEP desempenha importante função, assegurando que as pesquisas não sejam danosas aos participantes, garantindo seus direitos e o cumprimento das normas éticas vigentes no país.

A estruturação e divulgação do papel do CEP nas IES contribui para evitar que os erros éticos do passado, não sejam repetidos.

REFERÊNCIAS

1. Ferreira, ABH. Dicionário Aurélio da língua portuguesa. 5ª ed. Curitiba; 2014.
2. Araújo LZS de. Aspectos éticos da pesquisa científica. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(Supl 1):57-63.
3. Kottow M. História da ética em pesquisa com seres humanos. *Rev Eletr Com Inf Inov Saúde*. 2008; 2 (Sup 1): 7-18.

4. Hossne WS, Freitas CBD. O Sistema Nacional de Informação. *Cad. ética pesqui*. Jan 2002; ano V – número 9: 3.
5. Schnaider, TB. Ética e pesquisa. *Acta Cir. Bras.*, São Paulo, v. 23, n. 1, p. 107-111, Fev. 2008.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Manual operacional para comitês de ética em pesquisa. Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.
7. Herrera CD. Ethics, deception, and 'Those Milgram Experiments'. *J Appl Philosop*. 2001; 18(3): 245-256.
8. Schuch P, Victoria C. Pesquisas envolvendo seres humanos: reflexões a partir da Antropologia Social. *Physis Rev Saúde Col*. 2015; 25(3): 779-796.
9. Batista KT, Andrade RR, Bezerra NL. O papel dos comitês de ética em pesquisa. *Rev Bras Cir Plást*. 2012; 27(1): 150-5.
10. Code of Community Health Righths. *Rev. Inst. Med. trop*. 28: 278,1986.
11. Conselho Nacional de Saúde. Comissão

- Nacional de Ética em Pesquisa (CO-NEP/CNS/MS). Manual de orientação: pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica. Versão 1.0. 2015.
12. Brasil. Ministério da Saúde. SISNEP. Sistema Nacional de Informações sobre Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos. 04 p.
 13. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP. Nota Técnica: Plataforma Brasil. 02 p.
 14. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n 466, de 12 de dezembro de 2012.
 15. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n 510, de 07 de abril de 2016.
 16. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n 580, de 22 de março de 2018.
 17. Fundação Educacional Serra dos Órgãos. Centro Universitário Serra dos Órgãos. Pró-Reitoria Acadêmica. Diretoria de Pós-Graduação, Pesquisa e Extensão. Comitê de Ética em Pesquisa. Regimento do Comitê de Ética em Pesquisa do Centro Universitário Serra dos Órgãos. 2018.
 18. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n 196 de 10 de outubro de 1996.
 19. Brasil. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Norma operacional n 001/2013.
 20. Fundação Educacional Serra dos Órgãos. Centro Universitário Serra dos Órgãos. Reitoria. Portaria Nomeação Comitê de Ética em Pesquisa. 2019.
 21. Brasil. Ministério da Saúde. Carta Circular n 166/2018 - CONEP/SSECNS/MS. Esclarecimentos acerca da tramitação dos estudos do tipo "relato de caso" no Sistema CEP/Conep para a área biomédica. Brasília, 12 de junho de 2018.
 22. Brasil. Ministério da Saúde. Plataforma Brasil. Guia de perfis da Plataforma Brasil. 02 p.
 23. Plataforma Brasil. Manual de usuário - CEP (Comitês de Ética em Pesquisa). Plataforma Brasil - Versão 3.2. 88 p.
 24. Plataforma Brasil. Manual de usuário - Pesquisador. Plataforma Brasil - Versão 3.2. 98 p.

A APRENDIZAGEM COLABORATIVA NA PESQUISA EXPERIMENTAL

COLLABORATIVE LEARNING IN EXPERIMENTAL RESEARCH.

Camila F. de Paula¹, Thales de P. S. F. Pires¹, Giulia R. C. de Lima¹, Juliana E. Z. Costa¹, Giovanna C. O. Machado¹, Pedro K. Kassouf¹, Victória M. de Figueiredo¹, Paula Cristina S. Diniz¹, Ana Clara P. A. Mattar¹, Laís de S. dos Santos¹, Ana Beatriz C. Fernandes¹, Rafaela C. Rodrigues¹, Ana Beatriz V. Léo¹, Karina de M. Rainho¹, Alice G. L. Santana¹, Nathanielly A. C. Santana¹, José V. Freire¹, Bárbara R. Rezende¹, Sthephanie de O. Madeira¹, Victória G. Féo¹, Danielle R. de M. Portugal¹, Jennifer L. Moreira¹, Paula B. F. de Carvalho¹, Izabella R. Vieira¹, Samanta M. de Oliveira¹, Yan Cesar Moreira², Marcel Vasconcelos³.

¹Discente do Curso de Graduação em Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO. Teresópolis, RJ. ²Discente do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO. Teresópolis, RJ. ³Professor da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos, UNIFESO. Teresópolis, RJ.

RESUMO

Introdução: A aprendizagem colaborativa é um processo de construção conjunta e mútua entre os membros de um determinado grupo com o objetivo de buscar conhecimentos e competências. Haja vista que a pesquisa experimental requer o desenvolvimento de habilidades cognitivas e psicomotoras tais como o treinamento de técnicas cirúrgicas, o estudo visa comparar o método tradicional de ensino versus o processo de aprendizagem colaborativa. **Objetivos:** Realizar uma análise comparativa de ambas metodologias (tradicional versus colaborativa). **Métodos:** A pesquisa aprovada pelo CEP/UNIFESO sob o n.º 3.915.526. A amostra composta por (n = 74) alunos do 3º período do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO, foi distribuída em oito grupos. Técnicas de sutura foram praticadas em modelo substitutivo desenvolvido no Laboratório de Ciência Animal. Após instrutorias práticas, realizou-se a primeira avaliação, cujos critérios foram baseados no tempo para execução da tarefa; qualidade da técnica (simetria, tensão adequada, equidistância entre os pontos e empunhadura correta dos instrumentais cirúrgicos). Registrou-se a média de cada grupo na composição de um gráfico de desempenho. Os alunos com desempenho abaixo da média (Grupo I), foram auxiliados pelo segundo grupo, composto por alunos com desempenho acima da média (Grupo II). Apenas o Grupo I realizou uma segunda avaliação. Ao final, os dados foram analisados. **Resultados:** As médias obtidas nas variáveis analisadas se mostraram superiores às obtidas inicialmente pelo grupo em que se utilizou a metodologia tradicional. **Conclusões:** O êxito do processo da aprendizagem colaborativa na disciplina, pode ser verificado tanto qualitativa como quantitativamente.

Descritores: Aprendizagem colaborativa; Metodologias Ativas; Aprendizado em equipe.

ABSTRACT

Background: Collaborative learning is a process of joint and mutual construction between members of a certain group with the aim of seeking knowledge and skills. Since experimental research requires the development of cognitive and psychomotor skills such as training in surgical techniques, the study aims to compare the traditional teaching method versus the collaborative learning process. **Aims:** To carry out a comparative analysis of both methodologies (traditional versus collaborative). **Methods:** The research approved by CEP / UNIFESO under No. 3,915,526. The sample composed of (n = 74) students from the 3rd period of the UNIFESO Medical Graduation Course, was divided into eight groups. Suture techniques were practiced in a substitute model developed at the Animal Science Laboratory. After practical instructions, the first assessment was carried out, whose criteria were based on the time to perform the task; quality of the technique (symmetry, adequate tension, equidistance between points and correct grip of surgical instruments). The average of each group was recorded in the composition of a performance graph. Students with below-average performance (Group I), were assisted by the second group, composed of students with above-average performance (Group II). Only Group I carried out a second evaluation. At the end, the data were analyzed. **Results:** The means obtained in the analyzed variables were higher than those obtained initially by the group in which the traditional methodology was used. **Conclusions:** The success of the collaborative learning process in the discipline, could be verified both qualitatively and quantitatively.

Keywords: Collaborative learning; Active Methodologies; Team learning.

INTRODUÇÃO

Dillenbourg (1999)¹, aduziu a importância de se diferenciar cooperação e colaboração, ou seja, aprendizagem cooperativa e aprendizagem colaborativa.

Na cooperação, os alunos dividem a proposta solicitada em vários fragmentos, resolvem as subtarefas individualmente e, posteriormente, juntam os resultados parciais formando um único trabalho.

Na aprendizagem colaborativa há uma interação total e simultânea dos participantes para a resolução do problema, ou seja, é um processo de construção conjunta e mútua entre os membros de um determinado grupo com o objetivo de buscar conhecimentos e competências.¹

A esse respeito, Alcântara e colaboradores (2004)² citaram:

“A aprendizagem colaborativa é estratégia de ensino-aprendizagem que vê o aluno como um sujeito ativo e participante do processo de aprendizagem, onde este interage com os outros colegas e professor, assimilando conceitos e informações e construindo o conhecimento”.

Em 2012, Laal & Ghodsi, aduziram que comparado com os esforços competitivos e individualistas, inúmeros benefícios e um maior desempenho e produtividade, podem ser obtidos com o método, contribuindo para relacionamentos mais solidários e comprometidos.³

Na essência, a aprendizagem colaborativa, busca técnicas para inovar e melhor alcançar o objetivo maior da educação: a aprendizagem.

Assim, os professores incentivam a autonomia do aluno e redirecionam sua autoridade para os colegas, intermediando as relações. Tal estrutura, estimula a interdependência positiva entre os participantes tornando-os autônomos, articulados e amadurecidos socialmente.⁴

Para Freire (1987)⁵, os homens aprendem em comunidade, e se houver conexão entre pessoas de diferentes contextos culturais, visões de mundo e níveis cognitivos, maiores as possibilidades de aprendizagem. Corroborando com a assertiva, Vygotsky (1984)⁶ aventou que na interação entre aqueles que sabem mais com aqueles que ainda não conseguem fazer sozinho é que o pensamento se desenvolve.

No entanto, é importante no método designar funções ou tarefas específicas que ajudem a

garantir um alto grau de responsabilidade individual⁷ e assim, grupos colaborativos precisam ser criados e cultivados. Os alunos precisam aprender a trabalhar efetivamente uns com os outros e como parte de uma equipe. É importante auxiliar os alunos a entender o que, por que e como da colaboração.⁸

A aprendizagem centrada no aluno, também conhecida como educação centrada no aluno, baseia-se na teoria da aprendizagem construtivista, proposta por Jean Piaget para quem a aprendizagem era um processo ativo em que os alunos devem construir ativamente seu conhecimento através de conhecimentos e experiências anteriores.^{9,10}

Ensinar aos outros é uma forma de aprender e alcançar os objetivos de alto nível da taxonomia de Bloom, como sintetizar, avaliar e criar, que refletem a competência sustentável.¹¹

Nesse sentido, nossa hipótese é a de que a aprendizagem colaborativa é superior como método de ensino-aprendizagem se comparado ao método tradicional baseado tão somente na relação exclusiva entre professor-aluno.

OBJETIVOS

Primários: Avaliar os resultados da metodologia de ensino tradicional baseada na relação professor-aluno no ensino de técnicas cirúrgicas por meio de um gráfico de desempenho.

Secundários: Comparar os resultados do método tradicional usado na 1ª avaliação com o método de aprendizagem colaborativa, verificando qualitativa e quantitativamente seus resultados.

MÉTODOS

Desenho do estudo

O estudo foi composto por uma amostra de (n = 74) discentes do 3º período do Curso de Graduação em Medicina do UNIFESO distribuídos em oito grupos.

Os alunos com desempenho abaixo da média na primeira avaliação, passaram a compor o Grupo I, cabendo aos demais (Grupo II), a tarefa de auxiliar os primeiros. Foi dispensada dos alunos do Grupo II uma segunda avaliação.

Durante as aulas práticas, os discentes foram supervisionados quanto à execução de dois padrões de sutura: ponto simples interrompido e simples contínuo.

Para tanto, utilizou-se um modelo substitutivo desenvolvido no Laboratório de Ciência Animal do UNIFESO, simples, de baixo custo,

em acetato de vinila simulando a derme de animais e humanos (Figura 1).

Figura 1. Modelo substitutivo para treinamento de técnica de sutura



O custo de cada peça do modelo substitutivo não ultrapassou USD 3. Fonte: Instalação de Ciência Animal (UNIFESO).

RESULTADOS

Avaliação do aprendizado

Foram realizadas duas avaliações (AV 1/AV 2), intercaladas por três instrutorias práticas (Figura 2).

Figura 2. Primeira avaliação

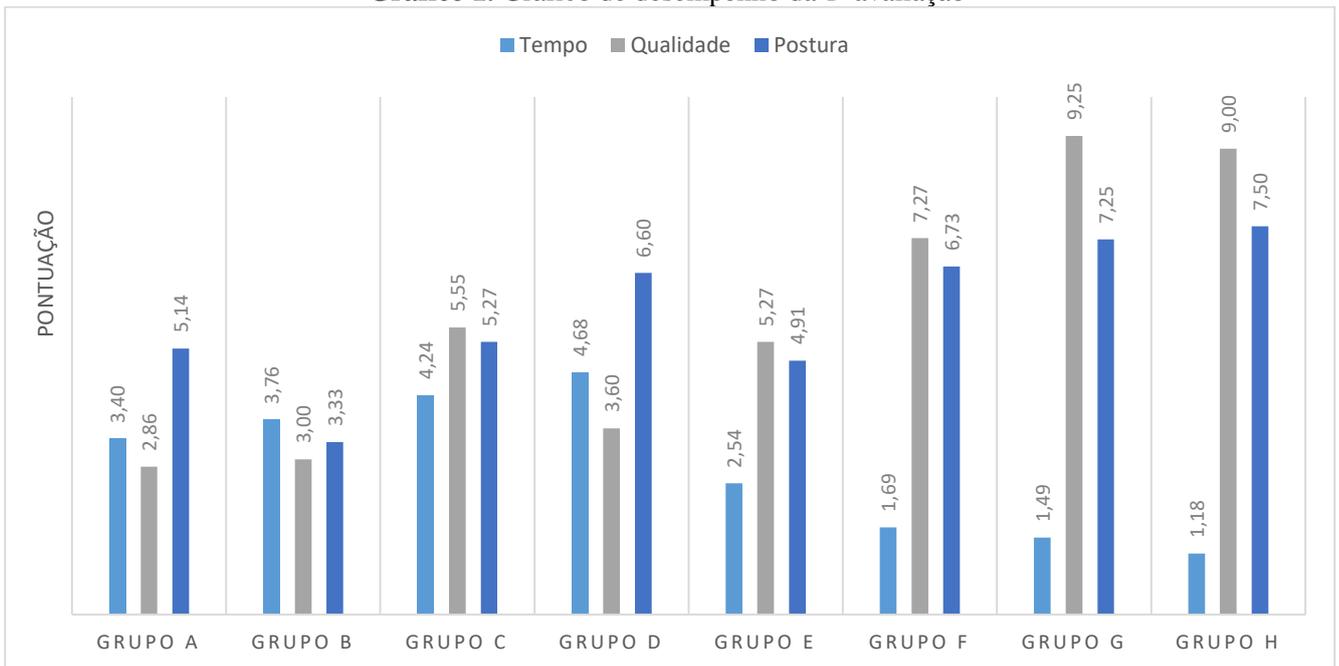


Para a análise da variável temporal, cronometrou-se o tempo (em minutos) para realização de três pontos simples interrompidos (peso 1) com fio inabsorvível de mononáilon 2-0 (Ethicon®); na qualidade da técnica de sutura, avaliou-se a simetria, equidistância entre pontos, tensão adequada e posição do

nó quanto à incisão (peso 2) e finalmente, na empunhadura correta dos instrumentais cirúrgicos (portagulhas de Mayo-Hegar e pinça anatômica) foi conferido peso 3. Fonte: Instalação de Ciência Animal (UNIFESO).

No Gráfico 1, foram registrados os desempenhos dos grupos (n = 74).

Gráfico 1. Gráfico de desempenho da 1ª avaliação



Foi calculada a média e o DP de todos os grupos para as variáveis: Tempo para execução do procedimento: $2,87 \pm 1,34$ min.; qualidade da técnica: $5,72 \pm 2,56$ pts; empunhadura correta: $5,84 \pm 1,42$ pts. Os grupos A, B, C, D obtiveram desempenho inferior nas três variáveis aferidas: Tempo para execução do procedimento: $4,02 \pm 0,48$ min.; qualidade da sutura = $3,75 \pm 1,07$ pontos; empunhadura correta = $5,08 \pm 1,16$ pontos. Os grupos E, F, G e H, apresentaram desempenho acima da média da turma para as variáveis: Tempo para execução do procedimento: $1,72 \pm 0,50$ min.; qualidade da sutura = $7,69 \pm 1,59$ pontos; empunhadura correta = $6,59 \pm 1,01$ pontos. DP= Desvio-padrão da média.

Após a primeira avaliação, os discentes com desempenho acima da média (Grupo II) passaram a auxiliar o Grupo I no processo de ensino-aprendizagem. O Grupo I foi assim composto por trinta e nove alunos. Os resultados de ambas

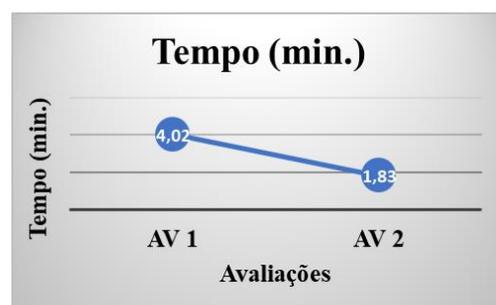
as avaliações se encontram resumidos na Tabela 1.

Tabela 1. Desempenho dos discentes nas duas avaliações (AV 1 / AV 2)

	Tempo médio \pm DP (min.)	Qualidade do procedimento (pontos)	Empunhadura do instrumental (pontos)
1ª Avaliação (A, B, C, D)	$4,02 \pm 0,48$	$3,75 \pm 1,07$	$5,08 \pm 1,16$
1ª Avaliação (E, F, G, H)	$1,72 \pm 0,50$	$7,69 \pm 1,59$	$6,59 \pm 1,01$
2ª Avaliação (A, B, C, D) (n = 39) Grupo do Aprendizagem Colaborativo	$1,83 \pm 0,68$	$8,27 \pm 2,02$	$8,08 \pm 1,86$

A evolução dos alunos em que se utilizou o processo de aprendizagem colaborativa encontra-se descrito na Figura 5.

Figura 5. Comparação do desempenho dos grupos A, B, C e D, nas duas avaliações





Na comparação entre as avaliações (AV 1 *versus* AV 2), o tempo para a realização do procedimento de sutura foi reduzido de 4,02 minutos para 1,83 minutos, assim como a pontuação na qualidade do procedimento (simetria, equidistância entre os pontos, tensão adequada e posição do nó quanto à incisão) obteve aumento significativo (8,27 pontos) em relação a primeira avaliação (3,60 pontos), e por último, a empunhadura correta do instrumental cirúrgico também apresentou elevação de 3 pontos em relação a primeira avaliação (de 5,08 para 8,08).

DISCUSSÃO

Buscou-se inicialmente identificar, as causas do mau desempenho de cerca de 53% dos alunos na primeira avaliação.

Causas como a baixa motivação do aprendiz e da autoconfiança, dificuldade de relacionamento e de controle emocional durante o teste foram observadas.

Os alunos com desempenho insuficiente foram ouvidos, e segundo os mesmos, alguns fatores contribuíram para o resultado:

“Pouco tempo disponível para o treinamento...”; *“não recordo como era realizado o procedimento...”*; *“aulas espaçadas...”*; *“preocupação quanto à nota...”*.

A partir dos argumentos, utilizou-se uma estratégia metodológica baseada não somente na interação professor/aluno, mas no envolvimento de todo o grupo de aprendizagem (aprendizado colaborativo). Ou seja, os alunos passaram a aprender com os seus pares e contribuírem para a aprendizagem deles.

Foram selecionados (dentro de cada grupo), alunos com desempenho acima da média, os quais, seja por terem algum conhecimento prévio da técnica ou pela facilidade no aprendizado, foram nomeados “monitores”.

Para os “monitores”, a experiência trouxe a possibilidade de exercerem uma liderança positiva, a qual, segundo Scamell e colaboradores, (2020)¹², é considerada uma prática relevante no processo de ensino-aprendizagem.

Nas instrutorias seguintes, os alunos demonstraram maior capacidade de interação e desempenho.

Na segunda avaliação, o tempo inicial para a realização do procedimento, foi reduzido de 4,02 minutos para 1,83 minutos, com diferença de apenas 13 segundos em relação ao Grupo II (desempenho inicial acima da média). A qualidade da técnica (simetria, equidistância entre os pontos, tensão adequada e posição do nó quanto à incisão) obteve uma evolução de 3,75 para 8,27 pontos. E por último, a empunhadura correta do instrumental que inicialmente obteve pontuação considerada regular, de 5,08, melhorou substancialmente para 8,08.

Quanto aos “monitores”, foi observada evolução em seu desempenho cognitivo e psicomotor, ao auxiliarem seus colegas.

Bonk e Graham (2006)¹³, aduziram que mudanças positivas ocorrem quando o status dos alunos muda de receptores passivos de conhecimento para construtores ativos de conhecimento.

É digno de nota, que embora tenham sido previamente avisados de que se tratava de um estudo observacional com objetivos pedagógicos, a simples simulação de um teste individual teve influência emocional negativa no desempenho psicomotor da maioria dos alunos.

Tal fato não foi observado por ocasião da segunda avaliação, na qual, os mesmos demonstraram habituação.

É interessante notar, que a diminuição automática na intensidade de uma resposta a um estímulo repetitivo, fraco, sem consequências sérias, induziu à habituação¹⁴, reduzindo o distresse dos alunos (*“...preocupação quanto à nota...”*) e tornando a avaliação algo natural.

Há alguma evidência de que a colaboração pode ser apoiada com a competição entre grupos, mas isso nem sempre é necessário e pode

levar os alunos a se concentrarem na competição e não no aprendizado que ela pretende apoiar.

As abordagens que promovem a interação entre os alunos tendem a resultar nos melhores ganhos. O trabalho colaborativo em equipe, reforça o êxito do ensino baseado em metodologias ativas.

Embora os resultados apresentados no estudo se mostrem positivos, as atividades precisavam ser continuamente estruturadas de forma colaborativa para que os alunos sejam responsabilizados individualmente. Se corretamente aplicada, a estratégia tende a eliminar os estudantes que se apoiam no desempenho do grupo.

CONCLUSÕES

A metodologia da aprendizagem colaborativa permitiu o desenvolvimento uniforme das equipes de trabalho em torno de um problema real, valorizando o conhecimento prévio e proficiência dos alunos, além do compartilhamento de saberes individuais e coletivos, na construção do respeito mútuo e da empatia.

REFERÊNCIAS

1. Dillenbourg, P. Introduction: What Do You Mean By Collaborative Learning?. In Pierre Dillenbourg (Ed.), *Collaborative Learning: Cognitive and Computational Approaches*. Amsterdam: Pergamon, 1999. Disponível em: <http://tecfa.unige.ch/tecfa/publicat/dil_papers-2/Dil.7.1.14.pdf>. Acesso: 19 de janeiro de 2020.
2. Alcântara PR, Siqueira LMM, Valaski S. Vivenciando a aprendizagem colaborativa em sala de aula: experiências no ensino superior. *Revista Diálogo Educacional*, Curitiba. 2004;4(12):169-88.
3. Laal M, Ghodsi SM. Benefits of collaborative learning. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2012;31:486-90.
4. Torres PL, Alcântara PR, Irala EAF. Grupos de consenso: uma proposta de aprendizagem colaborativa para o processo de ensino-aprendizagem. *Revista Diálogo Educacional*, Curitiba. 2004;4(13):129-45.
5. Freire P. *Educação e mudança*. Rio de Janeiro: Paz e Terra, 1987.
6. Vygotsky LS. *A formação da mente*. São Paulo: Martins Fontes, 1984.
7. Smith BL & MacGregor JT. (1992). What is collaborative learning? In Goodsell A, Maher M, Tinto V, Smith BL & MacGregor JT. (Eds.), *Collaborative learning: A sourcebook for higher education*. University Park, PA: Pennsylvania State University, National Center on Postsecondary Teaching, Learning, and Assessment.
8. Johnson DW, Johnson RT, Holubec EJ. *Cooperation in the Classroom Revised edition* Paperback – Interaction Book Co.; 2008. 328p.
9. Herranen J, Vesterinen VM, Aksela M. From learner-centered to learner-driven sustainability education. *Sustainability* 2018, 10, 2190.
10. Lombardini C, Lakkala M, Muukkonen H. The impact of the flipped classroom in a principles of microeconomics course: Evidence from a quasi-experiment with two flipped classroom designs. *Int. Rev. Econ. Educ.* 2018, 29, 14–28.
11. Fiorella L, Mayer RE. The relative benefits of learning by teaching and teaching expectancy. *Contemp. Educ. Psychol.* 2013, 38, 281–288.
12. Scammell JME, Apostolo JLA, Bianchi M, Costa RDP, Jack K, Luiking ML, Nilsson S. Learning to lead: A scoping review of undergraduate nurse education. *J Nurs Manag.* 2020 Jan 7. doi: 10.1111/jonm.12951. [Epub ahead of print].
13. Bonk CJ, Graham CR. *Handbook of blended learning: Global perspectives, local designs*; Pfeiffer Publishing: San Francisco, CA, USA, 2006.
14. Harris JD. Habituated response decrement in the intact organism. *Psychological Bulletin.* 1943;40:385–422. apud Thompson RF. *Habituation: A History. Neurobiology of learning and memory.* 2009;92(2):127-34.

RETINOPATIA DIABÉTICA E FOTOCOAGULAÇÃO A LASER: UMA REVISÃO DA LITERATURA

DIABETIC RETINOPATHY AND LASER PHOTOCOAGULATION: A LITERATURE REVIEW

Alexandre de Carvalho Mendes Paiva¹; Vinícius Secchim de Britto¹; Guilherme Garcia Criado¹; Patrícia de Lima Lopes¹; Cláudia Cristina Cruzeiro de Almeida²

¹ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); ² Médica oftalmologista especializada em retina clínica; Médica colaboradora do Setor de Retina Clínica do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle (HUGG) pertencente à UNIRIO; Médica responsável pelo ambulatório de fotocoagulação a laser e angiofluoresceinografia em Retinopatia Diabética e demais condições retinianas do HUGG

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença global, com prevalência estimada em de cerca de 415 milhões de pessoas. Pacientes com DM apresentam risco elevado de mortalidade e morbidades associadas, como a retinopatia diabética (RD). A RD é a principal causa de cegueira na população economicamente ativa. Foi realizada revisão de literatura a respeito da fisiopatologia, fatores de risco e diagnóstico da RD e de seu tratamento com fotocoagulação a laser. Esse artigo de revisão foi elaborado a partir de buscas realizadas através de bases de dados bibliográficos, como PubMed, SciELO e Biblioteca Virtual de Saúde (BVS). A base da fisiopatologia da RD é a quebra da barreira hemato-retiniana, com aumento da permeabilidade vascular, exclusão capilar e insulto hipóxico-isquêmico à retina. O diagnóstico é realizado através de fundoscopia e a angiofluoresceinografia (AFG) é exame fundamental para planejamento terapêutico. A fotocoagulação a laser é indicada a fim de reduzir a área de tecido retiniano isquêmico, e apresenta resultados benéficos ao desacelerar e prevenir a perda visual pela RD. A fotocoagulação a laser é um importante pilar no tratamento da RD ao reduzir a progressão da perda visual, e funcionar como alternativa aos antiangiogênicos intravítreos, modalidade terapêutica muitas vezes inacessível aos pacientes usuários do sistema público de Saúde.

Descritores: Diabetes Mellitus; Retinopatia Diabética; Fotocoagulação a laser

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a global disease, with an estimated prevalence of about 415 million people. Patients with DM are at high risk of mortality and associated morbidities, such as diabetic retinopathy (DR). DR is the main cause of blindness in the economically active population. A literature review regarding the pathophysiology, risk factors and diagnosis of DR and its laser photocoagulation therapy was performed. This review article was prepared based on searches carried out through bibliographic databases, such as PubMed, SciELO and Virtual Health Library. The basis of the pathophysiology of DR is the breakdown of the hemato-retinal barrier, with increased vascular permeability, capillary exclusion and hypoxic-ischemic insult to the retina. The diagnosis is fundoscopic and angiofluoresceinography (AFG) is a fundamental test for therapeutic planning. Laser photocoagulation is indicated in order to reduce the area of ischemic retinal tissue, and has beneficial results in slowing down and preventing visual loss by DR. Laser photocoagulation is an important pillar in the treatment of DR by reducing the progression of visual loss, and functioning as an alternative to intravitreal antiangiogenics, a therapeutic modality often inaccessible to patients using brazilian public health system.

Keywords: Diabetes Mellitus; DiabeticRetinopathy; Laser photocoagulation

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença cosmopolita. Estima-se que aproximadamente 415 milhões de adultos convivam com a condição, globalmente. Pacientes com DM possuem risco de mortalidade e comorbidades, como doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, esteato-hepatite não alcoólica e câncer. Adicionalmente, estão sujeitos a complicações específicas da doença, como a neuropatia, nefropatia e a retinopatia diabética (RD)¹.

A RD é uma reconhecida complicação do DM, com uma prevalência global aproximada de 382 milhões de pessoas¹. É a principal causa de cegueira na população mundial economicamente ativa, afetando um a cada três diabéticos². Nos Estados Unidos da América, quase um terço dos pacientes diabéticos com idade superior aos 40 anos apresenta algum grau de RD. Destes, um a cada seis pacientes apresenta déficit visual¹.

O edema macular diabético (EMD) é a principal causa de perda visual em pacientes com RD. Sua prevalência em pacientes com RD varia de 2,7% a 11%^{3,4}.

OBJETIVOS

Realizar revisão bibliográfica da literatura acerca dos aspectos fisiopatológicos, fatores de risco e diagnóstico da RD, de forma integrada com a terapia por fotocoagulação a laser desta condição.

MÉTODOS

Neste estudo, foi empregado o método de pesquisa de revisão bibliográfica descritiva. Organizamos nas seguintes etapas: elaboração de uma pergunta norteadora da pesquisa; escolha das palavras-chave; definição da estratégia de busca a ser inserida nas bases de dados e dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos; seleção dos artigos; definição das informações a serem extraídas dos artigos, avaliando seus resultados e interpretando-os.

Foi elaborada como pergunta norteadora: “Qual é o papel da panfotocoagulação a laser como tratamento da RD?”. Para a seleção dos trabalhos foram determinados como critérios de inclusão artigos com temática alusiva às atuais indicações e aplicações da panfotocoagulação a

laser no tratamento da RD. Artigos não concernentes ao tema foram excluídos.

Foram escolhidos artigos originais, relatos de caso e revisões de literatura (integrativas e sistemáticas), publicados nas bases bibliográficas eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e SciElo entre os anos de 2015 e 2019. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave para estratégia de busca: “*diabeticretinopathy*” e “*laser photocoagulation*” Para a seleção das publicações, foi realizada a leitura de cada título e resumo a fim de verificar se contemplavam a pergunta norteadora desta investigação e se atendiam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Após selecionados, foi realizada a leitura completa para composição deste artigo. Em relação aos mecanismos de buscas, foram encontrados um total de 5.646 artigos, sendo estes divididos em 5.342 artigos da base bibliográfica Pubmed, 293 artigos pertencentes à BVS e 11 artigos da base SciElo.

RESULTADOS E CONCLUSÕES

Fatores de risco

Muitos fatores sistêmicos relacionados ao DM influenciam a progressão e gravidade da RD. A hiperglicemia, mensurada pelos níveis séricos de hemoglobina glicada (HbA1c), é o fator de risco mais associado ao desenvolvimento de RD, conforme demonstrado pelos estudos The Diabetes Control and Complications Trial⁵ e United Kingdom Prospective Diabetes Trial⁶. Estudos clínicos evidenciam que a HbA1c isoladamente pode responder por um risco independente de RD de cerca de 10%⁷. Segundo o estudo Wisconsin Epidemiologic Study Of Diabetic Retinopathy, realizado em 2018, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica, quando combinados, podem contribuir com menos de 10% de risco para RD⁸.

Longa duração do DM, hipertensão arterial sistólica, altos valores de HbA1c e severidade da RD são fatores de risco documentados para EMD. Sua ocorrência se aproxima de 30% em pacientes com DM tipo 1 ou tipo 2, após 25 anos de evolução⁴.

Fisiopatologia

A RD se deve principalmente a exposição da microvasculatura retiniana à hiperglicemia prolongada, o que leva a perda de pericitos e das tight junctions existentes entre as células endoteliais dos capilares da retina. O resultado é a

base da RD: aumento da permeabilidade vascular e exclusão capilar. A RD pode ser amplamente dividida em duas categorias: não-proliferativa e proliferativa^{9,10}.

A RD não-proliferativa (RDNP) é caracterizada por anormalidade da permeabilidade dos capilares retinianos e por exclusão capilar, levando a áreas de não-perfusão retiniana e isquemia⁹. O insulto hipóxico e isquêmico aos fotorreceptores eleva a produção de fatores angiogênicos, como as diferentes isoformas do fator de crescimento dependente do endotélio (VEGF), resultando em anormalidades microvasculares intrarretinianas (IRMA) e neovasos^{9,11}. A presença destes últimos caracteriza a RD proliferativa (RDP). A neovascularização é evento chave na perda visual causada pela RD, que pode ser consequente a hemorragias vítreas e descolamentos de retina tracionais secundários a proliferação fibrovascular. Sem tratamento, 50% dos pacientes com RDP ficarão cegos num período de cinco anos⁹.

O EMD pode se desenvolver no decorrer tanto da RDNP como da RDP. Desenvolve-se devido à quebra da barreira hemato-retiniana, com consequente vazamento de fluido e proteínas circulantes para o interior da retina neural, levando ao espessamento anormal da retina e ao aparecimento de edema macular cistoide^{3,4}.

Diagnóstico

O diagnóstico e estadiamento da RD é essencialmente fundoscópico. Para realização do tratamento específico, contudo, é necessária a angiografias fluoresceinografia (AFG), que fornece parâmetros para o seguimento¹¹.

Os microaneurismas são a primeira alteração e marcam o horizonte clínico da RD. Manifestam-se nas vênulas pós-capilares como diminutas, quase puntiformes, saculações avermelhadas. Na AFG, apresentam-se como pontos hiperfluorescentes nas fases venosas precoces, em função do represamento de contraste no lúmen do aneurisma¹¹.

As hemorragias intrarretinianas possuem aparência conforme a profundidade: quando mais profundas, são puntiformes ou “em borão”; quando mais superficiais, são “em chama de vela”. Na AFG apresentam-se como hipofluorescência por bloqueio que se mantém durante todo o exame¹¹.

Os exsudatos duros derivam do aumento da permeabilidade vascular. Apresentam-se como depósitos intrarretinianos amarelo-esbranquiçados, refletindo extravasamento plasmático. Podem ser visualizados isoladamente, agrupados em forma de anel, placas, ou como estrela macular. As manchas algodonoas, por sua vez, correspondem a zonas isquêmicas resultantes da interrupção do fluxo das arteríolas pré-capilares de determinada região. Na AFG produzem hipofluorescências¹¹.

As IRMA são capilares dilatados, retorcidos e de calibre irregular e, usualmente precedem a RD proliferativa. A distinção à fundoscopia entre neovasos e IRMA iniciais é com frequência impraticável, sendo mister a AFG, onde o extravasamento de contraste identifica os neovasos¹¹.

A partir das manifestações fundoscópicas da RD é possível estratificar a doença dentro da escala de gravidade da RD, nos seguintes estágios: sem retinopatia aparente; RDNP leve: apenas microaneurismas; RDNP moderada: mais do que RDNP leve, porém menos do que RDNP grave; RDNP grave: qualquer um dos seguintes, desde que na ausência de RDP: hemorragias intrarretinianas difusas em todos os quatro quadrantes, dois quadrantes de dilatações venosas segmentares, ou um quadrante com IRMA evidente; RDP: presença de neovasos em um ou mais dos seguintes: íris, seio cameral, disco óptico, retina, ou presença de hemorragia vítrea ou pré-retiniana¹².

O EMD pode estar presente em qualquer um dos estágios citados. O EMD clinicamente significativo é definido como qualquer um dos seguintes: espessamento da retina em 500 µm do centro da fóvea; exsudatos duros em 500 µm do centro da fóvea, se associados a espessamento da retina adjacente; espessamento da retina maior do que a área de um disco óptico em tamanho, parte da qual está dentro do diâmetro de um disco do centro da fóvea¹².

O Laser na RD

Parte do tratamento da RD consiste na fotocoagulação a laser da retina. O Laser aplicado pode ter comprimento de onda que varia de 400 a 800 nm, ou seja, compreende o espectro de luz visível, do violeta ao vermelho, até parte do infravermelho¹³. O comprimento adequado se caracteriza por boa penetração através nos tecidos

oculares, com máxima absorção nos tecidos-alvo e mínima perda de energia no trajeto. Os comprimentos de onda curtos são facilmente absorvidos por tecidos não-alvo no trajeto, como córnea, cristalino e vítreo. Em contrapartida, os comprimentos de onda maiores, próximos ao vermelho e infravermelho, têm penetração maior¹⁴.

A radiação luminosa é aplicada e a absorção do *laser* ocorre nos cromóforos teciduais sendo a melanina presente no epitélio pigmentado da retina (EPR) e na coroide um dos principais responsável pelo efeito fototérmico¹⁵. A melanina absorve a maior parte do espectro visível e infravermelho. Outros pigmentos presentes na retina são a xantofila, presentes sobretudo nas camadas plexiformes da região macular e com pico de absorção no espectro azul, hemoglobina, rodopsina, cromóforos dos cones, lipofuscina, entre outros¹⁶.

O objetivo do tratamento com fotocoagulação tradicional para RD é reduzir a quantidade de tecido isquêmico. Isso se dá pela destruição dos fotorreceptores, que são as células com maior demanda metabólica na retina e que, em estado de hipóxia, produzem grandes quantidades de fatores angiogênicos, como as diferentes isoformas do VEGF. O tecido glial que substitui os fotorreceptores tem metabolismo menor e, portanto, equilibraria a demanda total de oxigênio e nutrientes, sendo esse um dos mecanismos propostos para a redução de VEGF observada¹⁴.

Indicações de laser na RD

O Estudo do Tratamento Precoce da Retinopatia Diabética (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* – ETDRS) foi um ensaio clínico controlado e randomizado que definiu estratégias para o manejo da RD. Nele, 3711 pacientes com doença variando de RDNP leve a RDP precoce (de baixo risco) foram avaliados em relação à eficácia da aplicação imediata e adiada de laser focal/grid ou panfotocoagulação (*panretinal photocoagulation* – PRP) em relação a progressão da retinopatia e perda visual. Tratamento focal baseava-se na fotocoagulação direta de microaneurismas com vazamento à AFG, situados em áreas de espessamento retiniano entre 500 e 3000 μm da fóvea; os parâmetros variavam entre 50–100 μm de tamanho, 0,05–0,10 segundos de exposição, e intensidade

suficiente para alterar a coloração dos microaneurismas. O laser em *Grid* era indicado para áreas de vazamento difuso de corante e ausência de perfusão capilar à AFG em mesma localização do tratamento focal; a fotocoagulação era realizada em grade, com espaçamentos de uma marca de queimadura entre as aplicações, tamanhos de até 200 μm , exposição de 0,05–0,10 segundo e intensidade leve. O estudo concluiu que os pacientes com RDNP leve a moderada e edema macular se beneficiaram do tratamento precoce com laser focal/grid em detrimento do tratamento adiado, demonstrando menor perda moderada de visão, principalmente em casos com menor acuidade visual inicial. Recomendaram contra a PRP nestes casos, contanto que avaliações periódicas pudessem ser realizadas^{17,18}.

A PRP deve ser considerada precocemente para os pacientes com RDNP muito severa ou RDP moderada. A capacidade de paciente e serviço manterem o *followup* periódico e regular ajuda na tomada de decisão. Dados subsequentes do estudo sugeriram que, a respeito das características clínicas dos pacientes, entre aqueles com RDNP severa ou RDP de baixo risco, maiores de 40 anos e com DM tipo 2 se beneficiariam mais do tratamento imediato, enquanto jovens e com DM tipo 1 tolerariam mais o acompanhamento e abordagem conservadora até que surgissem as características de alto risco; da mesma forma, a retinopatia pode avançar durante a gestação, falência renal, condições sistêmicas críticas e descontrole glicêmico, quando as características de alto risco podem se tornar difíceis de serem reconhecidas ou tratadas nos casos de opção pela observação.

Com relação aos fatores de risco locais, independentes da classificação, neovascularizações de disco (NVD) se apresentaram como fator de mal prognóstico e rápido avanço da doença em relação às neovascularizações de outros locais (*neovascularization elsewhere* – NVE), sugerindo maiores benefícios no tratamento precoce, principalmente quando não associados a descolamento vítreo completo, mantendo-o como substrato para o crescimento e tração destes neovasos^{18,19,20}.

A técnica utilizada consiste basicamente na descrita no ETDRS, que pela sua alta eficácia persiste até os dias de hoje: a panfotocoagulação inicia-se a uma área de cerca de 2 a 3 diâmetros de disco do centro da fóvea, comumente

pela região nasal, e estende-se para a periferia e equador através de 1200 – 1600 disparos de até 500 µm de tamanho, tempo de 0,1 segundo, potência moderada e suficiente para clarear a retina e marcas separadas entre si por 0,5 – 1,0 tamanho de marca; devem ser realizadas em 2 ou mais sessões, intervaladas por 1 a 2 semana. Apesar dos diversos protocolos, os parâmetros e a técnica não são fixos e variam de acordo com qualidade da lente de contato utilizada, opacidade de meios, pigmentação de fundo, características do paciente e experiência do profissional^{18,21}.

Apesar de o tratamento com laser desacelerar a perda visual, ele é muitas vezes insuficiente para restaurar a visão inicial e resolver completamente o edema macular, podendo exigir tratamentos complementares. Recentes e numerosos ensaios clínicos estabeleceram a superioridade de antiangiogênicos intravítreos no tratamento do EMD que atinge o centro da fóvea (edema macular clinicamente significativo)²².

Resultados e complicações da PRP

Mais de 2/3 dos pacientes respondem bem à PRP após uma aplicação, com regressão dos neovasos em dias ou semanas. No entanto, aqueles com aumento da neovascularização ou recorrência podem se beneficiar de um segundo procedimento. Episódio isolado de hemovítreo com descolamento de vítreo posterior não indica a repetição do laser, porém sua ocorrência repetida pode demandar aplicação adicional, principalmente quando as marcas de laser estão bem espaçadas entre si, proporcionando espaço para novas aplicações^{18,23}.

Entre as complicações da PRP podemos citar: neuropatia corneana do diabético que pode levar a desepitelização secundária ao trauma causado pela lente; queimaduras irianas e lenticulares devido a focalização equivocada do laser; desconforto e/ou dor durante o procedimento; edema macular (normalmente transitório e que se resolve em algumas semanas), descolamento seroso, contração de membranas pré-retinianas, descolamento de coroide e glaucoma de ângulo fechado; efusões coroideanas assintomáticas ou levando a um fechamento angular agudo em pacientes com câmara anterior rasa; baixa visual severa por fotocoagulação inadvertida de região

foveal; ruptura da membrana de Bruch com surgimento de hemorragias e neovascularização de coroide secundária; midríase permanente e perda da acomodação por dano direto ao nervo ciliar posterior longo; diminuição do campo visual por PRP extensa e de alta intensidade, assim como diminuição da sensibilidade ao contraste^{24,25,26}.

CONCLUSÃO

A fotocoagulação a laser é uma modalidade terapêutica útil para a prevenção da cegueira por RD, uma vez que, quando realizada, consegue reduzir o insulto hipóxico-isquêmico aos tecidos retinianos e assim impedir a grande quantidade de VEGF produzida pelos fotorreceptores. Com menos estímulo angiogênico, o paciente se beneficia por retardo da perda visual e da progressão de RDNP para RDP, caracterizada pelos neovasos. Esse efeito do laser é especialmente útil para pacientes usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), vulneráveis à falta de acesso à terapia com antiangiogênicos intravítreos.

REFERÊNCIAS

1. Sinclair SH, Schwartz SS. Diabetic Retinopathy – An Underdiagnosed and Under-treated inflammatory, neuro-vascular complication of Diabetes. *Front Endocrinol.* 2019;10:843.
2. Tey KY, Teo K, Tan ACS, Devarajan K, Tan B, Tan J et al. Optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy: a review of current applications. *Eye Vis (Lond).* 2019;6:37.
3. Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies. *JCI Insight.* 2017;2(14):e93751.
4. Browning DJ, Stewart MW, Lee C. Diabetic macular edema: evidence-based management. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(12):1736-50.
5. Diabetes Control Complications Trial Research Group, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993;329(14):977–86.
6. [No authors listed]. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complica-

- tions in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.Lancet. 1998;352(9131):854–65.
7. Hirsch IB, Brownlee M. Beyond hemoglobin A1c--need for additional markers of risk for diabetic microvascular complications. *JAMA*. 2010;303(22):2291–2.
8. Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BE. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy: XXII the twenty-five-year progression of retinopathy in persons with type 1 diabetes. *Ophthalmology*. 2008;115(11):1859–68.
9. Burgess PI, MacCormick IJC, Harding SP, Bastawrous A, Beare NAV, Garner P. Epidemiology of diabetic retinopathy and maculopathy in Africa: a systematic review. *Diabet Med*. 2013;30(4):399–412.
10. Ellis D, Burgess PI, Kayange P. “Teaching corner”: Management of Diabetic Retinopathy. *Malawi Med J*. 2013;25(4):116–20.
11. Wiley HE, Chew EY, Ferris III FL. Non-proliferative Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. In: Schachat AP (eds). *Ryan’s Retina*. 6^a ed. Cleveland: Elsevier; 2017. p. 1061–90.
12. Gerstenblith AT, Rabinowitz, MP. Manual de Doenças oculares do WillsEye Hospital. Diagnóstico e tratamento no consultório e na emergência. 6^a ed. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 310–11.
13. Thompson KP, Ren QS, Parel J-M. Therapeutic and diagnostic application of lasers in ophthalmology. *P IEEE*. 1992;80(6):838–60.
14. Palanker D, Blumenkranz MS. Retinal Laser Therapy: Biophysical basis and applications. In: Schachat AP (eds). *Ryan’s Retina*. 6^a ed. Cleveland: Elsevier; 2017. p. 844–59.
15. Sramek C, Paulus Y, Nomoto H, Huie P, Brown J, Palanker D. Dynamics of Retinal Photocoagulation and Rupture. *J Biomed Optics*. 2009;14(3):034007.
16. Niemz MH. Lasers in Ophthalmology. In: Niemz MH (eds). *Laser–tissue interactions. Fundamentals and applications*. 4^a ed. Berlin: Springer Verlag; 2019. p. 154–80.
17. [No authors listed] Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;(Suppl. 5):766–85.
18. [No authors listed] Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *IntOphthalmolClin* 1987;27(4): 254–64.
19. [No authors listed] Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS report number 8. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. 1981;88(7):583–600.
20. Chew EY, Mills JL, Metzger BE, Remaley NA, Jovanovic-Peterson L, Knopp RH. Metabolic control and progression of retinopathy. The Diabetes in Early Pregnancy Study. National Institute of Child Health and Human Development Diabetes in Early Pregnancy Study. *Diabetes Care* 1995;18(5):631–7.
21. [No authors listed] Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: relationship of adverse treatment effects to retinopathy severity. Diabetic retinopathy study report no. 5. *Dev Ophthalmol*. 1981;2:248–61.
22. Gross JG, Glassman AR, Jampol LM, Inusah S, Aiello LP, Antoszyk AN. Panretinal photocoagulation vs intravitreal ranibizumab for proliferative diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314(20):2137–46.
23. Vander JF, Duker JS, Benson WE, Brown GC, McNamara JA, Rosenstein RB. Long-term stability and visual outcome after favorable initial response of proliferative diabetic retinopathy to panretinal photocoagulation. *Ophthalmology*. 1991;98:1575–9.
24. McDonald HR, Schatz H. Visual loss following panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1985;92(3):388–93.
25. Fong DS, Girach A, Boney A. Visual side effects of successful scatter laser photocoagulation surgery for proliferative diabetic retinopathy: a literature review. *Retina*. 2007;27(7):816–24.
26. McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina*. 1985;5(1):5–10.

COVID19- INFORMAÇÃO CIENTÍFICA, AUTONOMIA DAS PESSOAS E DEFESA DA VIDA

COVID19- SCIENTIFIC INFORMATION, PEOPLE'S AUTONOMY AND LIFE DEFENSE

José Feres Abido Miranda¹

¹Médico Clínico, Mestre, Pró-Reitor de Desenvolvimento Institucional do Unifeso - Centro Universitário Serra dos Órgãos.

RESUMO

Introdução: Este estudo foi motivado pela divulgação de múltiplas informações distorcidas ou enganosas observadas nas diferentes mídias que chegam a toda a população, assim como por declarações de gestores de saúde e políticos que apontam a ciência como o pilar para tomar decisões nas políticas de saúde. Por diferentes razões, quase sempre, não demonstram como isto ocorre numa linguagem de compreensão fácil pela população. **Objetivo:** Contribuir para a superar estas dificuldades de comunicação por parte de quem informa, incluindo os diferentes profissionais de saúde e oferecer a possibilidade para quem é informado compreender como é complexo construir o conhecimento, indicando a estes como pode apropriar-se ou checar a validade das informações que recebe. **Método:** Apresenta fontes científicas de informação disponíveis para livre acesso. Demonstra-se como é feita uma pesquisa aplicando uma metodologia quantitativa, a velocidade de produção e a evolução das pesquisas a nível mundial sobre Covid19. **Resultados:** O artigo explicita como a ciência opera para definir a qualidade dos estudos, promove sínteses e assim assegura maior consistência às recomendações científicas para a tomada de decisão pelos operadores de saúde. São apresentados alguns exemplos muito significativos de pesquisas relevantes, destacando os aspectos que contribuem para compreender o momento da ciência frente à pandemia Covid19. **Conclusão:** Se você imagina que vai encontrar aqui uma dica de remédio ou vacina milagrosa, não perca seu tempo, entretanto, se quiser ampliar sua autonomia na busca de informações sobre a saúde de um modo geral e, particularmente, sobre a pandemia Covid19, esta é uma oportunidade.

Descritores: Covid19, coronavírus, comunicação, terapia, prevenção

ABSTRACT

Introduction: This study was motivated by the dissemination of multiple distorted or misleading information observed in the different media that reach the entire population, as well as by statements by health managers and politicians who point to science as the pillar for making decisions in health policies. For different reasons, they almost always do not demonstrate how this occurs in a language that is easily understood by the population. **Objective:** Contribute to overcome these communication difficulties on the part of those who inform, including the different health professionals and offer the possibility for those who are informed to understand how complex it is to build knowledge, indicating to them how they can appropriate or check the validity of the information you receive. **Method:** It presents scientific sources of information available for free access. It demonstrates how research is done using a quantitative methodology, the speed of production and the evolution of research worldwide on Covid19. **Results:** The article explains how science operates to define the quality of studies, promotes syntheses and thus ensures greater consistency to scientific recommendations for decision making by health operators. Some very significant examples of relevant research are presented, highlighting the aspects that contribute to understanding the moment of science in the face of the Covid pandemic19. **Conclusion:** If you think you will find a hint of a miracle drug or vaccine here, do not waste your time, however, if you want to expand your autonomy in the search for information about health in general and, particularly, about the Covid pandemic19, this it's an opportunity.

Keywords: Covid19, coronavirus, communication, therapy, prevention

INTRODUÇÃO

Na condição de cidadão, professor universitário e médico digo que a principal motivação e justificativa para escrever este artigo é a preocupação com as diferentes divulgações sobre a pandemia provocada pelo covid19, nas mais diversas mídias. Dentre estas, Fake News para atender aos mais díspares e até criminosos interesses, declarações de alguns políticos que desprezam os princípios básicos da ciência, mais também, de outros bem-intencionados, sejam políticos ou mesmo pesquisadores que falam da ciência e da pesquisa como pilar para tomada de decisões, entretanto, que não destacam ou traduzem como isto ocorre numa linguagem a ser compreendida pela grande maioria da população.

OBJETIVOS

O objetivo principal é contribuir para que o conjunto da população compreenda como ocorre a produção do conhecimento científico e, em seguida, possa acessar por instrumentos adequados a informação científica confiável. Assim estará melhor preparada se proteger das insanidades midiáticas e também esclarecer suas dúvidas junto aos profissionais de saúde e/ou outros. Para os estudantes, médicos e outros profissionais da saúde busca-se oferecer uma argumentação estruturada que pode facilitar sua conversa com a população, de forma mais eficiente do que é a imposição pelo domínio do saber ("faça assim porque eu sei e/ou porque a ciência manda."), ou para governantes que optam por medidas de força para impor os ditames da ciência.

MÉTODO

Aqui apresento uma metodologia de pesquisa quantitativa realizada via internet em duas bases de dados científicas e de livre acesso a todos. A intenção é demonstrar como caminha a pesquisa científica sobre Covid19, desde o seu início até o momento atual, assim como evidenciar de forma simplificada e compreensível como é possível e difícil definir a qualidade de estudos científicos para a tomada de decisão.

Na base de dados: Data Collection da WORLD HEALTH ORGANIZATION (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research->

on-novel-coronavirus-2019-ncov)¹, encontramos a mais ampla coleta de dados referidos a Covid19, na PubMed / MEDLINE : (<https://pubmd.ncbi.nlm.nih.gov/>)² procuramos dados de quantidade de artigos sobre Covid19, e nas Revisões Sistemáticas Cochrane: (<http://www.cochranelibrary.com/>)³ análises sistemáticas de diversas pesquisas sobre um mesmo tema para evidenciar os aspectos qualitativos dos estudos.

Na Data Collection da WHO, a mais ampla base de dados primários em saúde pesquisada, encontramos em 2020 até 11 de maio 16.634 publicações. Este número, por si só, demonstra o monumental interesse a nível mundial envolvendo a temática pandemia Covid19. No motor de pesquisa PubMed, buscamos o termo "corona vírus", retroativamente há um ano, a partir de 25/04/2020. Encontramos 6.831 publicações, em seguida associamos ao referido termo nove descritores (9 palavras chaves), filtrando o resultado inicial. Em 26/04/2020 repetimos o procedimento e encontramos 7052 resultados que também foram submetidos aos mesmos descritores, gerando a tabela I abaixo discriminada:

Tabela 1: Nº de publicações em 1 ano x estratificação por 09 descritores

TOTAL + 9 Descritores	25/04/20	26/04/20	Diferença em 12hs
COVID19	6831	7052	+ 221
COVID19 + Terapia	1217	1226	+ 9
COVID19 + Diagnostico	1093	1114	+ 21
COVID19+ DIAG+Terapia	338	339	+ 1
COVID19 + Cloroquina	114	118	+ 4
COVID19 + Antivirais	211	237	+26
COVID19 + Anticoagulantes	30	31	+1
COVID19 + Tomografia	221	225	+4
COVID19 + Vacinação	609	609	=
COVID19 + Quarentena	248	248	=
COVID19 + Outros	2750	2905	

Fonte : PubMed / MEDLINE :
<https://pubmd.ncbi.nlm.nih.gov/>

Obs.: PubMed é um site de busca de livre acesso à base de dados MEDLINE de citações e resumos de artigos de investigação em biomedicina. Oferecido pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos tem ao redor de 4.800 revistas publicadas neste e em mais de 70 países de todo o mundo desde 1966 até a atualidade, contendo mais de 30 milhões de publicações ao longo de 54 anos.

RESULTADO/ DISCUSSÃO

Diante dos dados apurados, início a discussão e interpretação dos mesmos. Como os artigos foram classificados por ordem cronológica o primeiro identificado foi em 22 de janeiro de 2020 com o seguinte título: "Vírus emergentes sem fronteiras :o corona vírus de Wuhan"⁴ e o mais recente em 24/04/2020 com o título: "Covid19 em abrigos para refugiados: o serviço de saúde alemão precisa ser fortalecido agora"⁵.

No curto espaço de 3 meses temos 6831 publicações que pesquisadas no dia seguinte já somam 7052, ou seja, mais 221 artigos, neste intervalo de um dia ao associar aos mesmos (9) descritores, observo que o número de artigos aumenta em sete deles - TERAPIA, DIAGNOSTICO, DIAG+TERAPIA, CLOROQUINA, ANTIVIRAIS, ANTICOAGULANTES, TOMOGRAFIA - e em dois - VACINAÇÃO, QUARENTENA- mantiveram o mesmo número. Registro que o número de artigos COVID19 + OUTROS indica os vários artigos que não foram submetidos a filtros.

Até aqui fica evidente o esforço mundial e a grande velocidade da produção científica, num curto espaço de tempo, sobre um mesmo tema, como talvez nunca se tenha feito na história da pesquisa em biomedicina.

Os descritores selecionados são aqueles que apontam para a solução da pandemia (prevenção, diagnóstico e tratamento), por isto, ganham espaço amplo nos meios de comunicação. Então, podem e devem ser acompanhados, como novidades promissoras ou descartados. Para sua melhor recomendação deverão submeter se ao crivo de qualidade.

Os descritores, VACINAÇÃO (609 artigos) e QUARENTENA (248 artigos) não variaram e são intervenções coletivas a nível da imunização e prevenção.

Descobrir e produzir vacina tecnicamente eficaz é um processo de médio e longo prazo. O número muito elevado de artigos (609) é muito bom e, em alguns meses, resultados iniciais serão publicados. Poderão indicar a sua viabilidade demandando um esforço mundial para sua produção, possivelmente em meses. Porém precisamos lembrar que até hoje para outras doenças viróticas não temos vacina, a exemplo do HIV e da dengue.

Para o descritor quarentena vinculado à Covid19 existem 248 publicações e é provável que somente teremos significativo aumento no número destas publicações na medida que a pandemia avançar. Então serão retratados os acertos e desacertos de seu manejo, sobretudo, quando confrontadas com as taxas retrospectivas e prospectivas de mortalidade. Ainda assim, será necessário considerar os outros fatores intervenientes a exemplo da subnotificação e a capacidade de testagem.

Considerada a quarentena medida sanitária secular, encontrei no PubMed o enunciado de um artigo de 28 de outubro de 1893: "Quarentena: seus méritos, travessuras e erros"⁶ para o qual não há resumo disponível.

A MEDLINE tem mais de 30 milhões de publicações ao longo de seus 54 anos, corresponde a uma média de 55mil por mês para todos os temas. Para a Covid19 a média para os três últimos meses é de 2351 artigos. Muito expressivo em termos de quantidade.

Até aqui temos milhares de publicações indexadas, com autor (es) identificado (s), endereços de correspondência definidos e fontes de pesquisa e referencias explicitadas, sobre um tema específico, Covid19.

O desafio concreto é como se apropriar deste conhecimento? Como identificar dentre estes estudos quais tem melhor qualidade? É preciso que sejam comparados entre si para determinar se são ou não suficientemente potentes para sua recomendação. Quando recomendado indicar a graduação (potencialidade) da evidência identificada.

A partir dos anos 70, surge um novo sistema para manter os médicos atualizados com relação a qualidade das publicações. Para responder a estas questões a ciência desenvolveu a medicina baseada em evidências (MBE)⁷ que se baseia na aplicação do método científico a toda a prática médica, inclusive as tradicionais, que ainda não foram submetidas ao máximo rigor

sistemático científico. Evidências significam, aqui, provas científicas. A Medicina Baseada em Evidências adota técnicas tais como: meta-revisões da literatura existente (meta-análises), análise de risco - benefício, experimentos clínicos aleatorizados e controlados, dentre outras. Assim promove "uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência atual" para o cuidado em saúde.

Em 1979, o médico Archie Cochrane apresentou uma crítica de não existirem sumários clínicos sistemática e periodicamente organizados de todos os ensaios clínicos que existiam até aquele momento. Surge assim a Cochrane, uma rede global independente de pesquisadores, profissionais, pacientes, cuidadores e pessoas interessadas em saúde. Com mais de 37 mil voluntários, em mais de 130 países ao redor do mundo dedicados a realizarem revisões sistemáticas, para apresentação da melhor evidência científica disponível em todo o mundo, com o objetivo de ajudar a tomada de decisão nas diversas áreas da saúde. Promove informação de alta qualidade aos profissionais de saúde, pacientes, cuidadores, pesquisadores, financiadores e gestores de políticas de saúde. Atualmente mais de 9 mil revisões sistemáticas Cochrane já foram publicadas na Biblioteca Cochrane⁸.

Surgem, desta forma, as fontes secundárias (dentre elas: As Revisões Cochrane⁹ que são base de dados de artigos que após publicados foram avaliados por experts, para verificar sua qualidade). Ou seja, ao invés de ir até ao site da PUBMED procurar uma preciosidade (perolas), muitos já tiveram este trabalho¹⁰.

Para realizar isto a Revisão Cochrane depende de bases primárias existentes.

Assim, iniciamos os estudos e encontramos em 05 de maio de 2020, catalogados na Cochrane os 3257 artigos sobre Covid19, distribuídos em várias categorias (Cochrane launches new Study Register to support rapid evidence synthesis in the global challenge to combat COVID-19)¹¹, traduzindo, estudo para registro de novos lançamentos para apoiar rápidas sínteses de evidências no desafio global de combate à Covid 19. Veja as tabelas a seguir:

Tabela -2 Intervalo de Tempo X N° Artigos

Tempo	N° Artigos
Ultimo Dia(05/05/2020)	236
Ultima Semama	756
Ultimo Mês	2238
Ultimos 3 Meses	3257

Fonte: Cochrane launches new Study Register. ([https://covid-19.cochrane.org/?q=d\(2020-02-05:\)&pn=1](https://covid-19.cochrane.org/?q=d(2020-02-05:)&pn=1))

Evidenciamos que estes estudos ainda primários (3257) então selecionados (da MEDLINE e outras), são a primeira triagem das melhores e mais adequadas bases para alimentar revisões sistemáticas sobre a pandemia Covid19. Ainda são em grande número nos últimos 3 meses (na MEDLINE são 7052) e crescem muito rapidamente conforme se vê na Tabela 2.

Tabela 3: Objetivos do Estudo X N° Artigos

OBJETIVOS	N° ARTIGOS
TRATAMENTO	1475
DIAGNOST./PROGNOST.	1263
TRANSMISSÃO	371
EPIDEMIOLOGIA	366
MECANISMO	243
PREVENÇÃO	209
PESQ. SERVIÇO SAÚDE	135
OUTROS	140

Fonte: Cochrane launches new Study Register. ([https://covid-19.cochrane.org/?q=d\(2020-02-05:\)&pn=1](https://covid-19.cochrane.org/?q=d(2020-02-05:)&pn=1))

Na Tabela 3, que estratifica os artigos por objetivos e estes podem estar sobrepostos em mais de um estudo, fica evidente o equilíbrio entre objetivos para tratamento (1475), diagnóstico/prognóstico (1263) e a soma dos restantes referentes a propagação/controla da doença (1464).

Agora, retomamos nossos estudos e recorremos em 05/05/2020 à Colaboração Cochrane na busca de pérolas, ou seja, preciosidades nas publicações sobre Covid19. No banco de dados Cochrane de Revisões Sistemáticas, encontramos pouquíssimas revisões de maio 2019 a maio de 2020, um total de seis(6), e apenas dois(2) protocolos de revisão que estão em curso. Dentre estes destacamos:

Revisões

- 1.Barreiras e facilitadores à adesão dos profissionais de saúde às diretrizes de prevenção e controle de infecções (IPC) para doenças infecciosas respiratórias: uma rápida síntese qualitativa de evidência. Publicado em: 21 de abril de 2020. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013582>¹²

2. Equipamento de proteção individual para prevenção de doenças altamente infecciosas devido à exposição a fluidos corporais contaminados na equipe de saúde. Publicado: 15 de abril de 2012.
3. Qual é a eficácia da quarentena isolada ou combinada com outras medidas de saúde pública para controlar o corona vírus (COVID-2019)¹³? Para esta revisão transcrevemos a conclusão pela sua relevância e impacto mundial no combate a Covid19, inclui os estudos publicados até 12 de março:

Conclusão: Apesar das poucas evidências, os resultados de todos os estudos indicam que a quarentena é importante para reduzir o número de pessoas infectadas e o número de mortes. Os resultados mostraram que a quarentena foi mais eficaz, e custou menos, quando foi iniciada mais cedo. A combinação da quarentena com outras medidas de prevenção e controle teve um efeito maior do que apenas a quarentena.

Protocolos:

1. Diagnóstico de infecção por SARS - CoV - 2 e COVID - 19: Precisão de sinais e sintomas; testes moleculares, antígenos e anticorpos; e marcadores de laboratório de rotina. Protocolo publicado: 24 de abril de 2020 e trará ao final de seus estudos muita informação consolidada sobre aos avanços referentes a diagnóstico e prognóstico. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013596>.
2. Cloroquina e hidroxicloroquina para prevenção e tratamento da COVID-19 Protocolo publicado em 22 de abril de 2020¹⁴.

Como ainda não existem resultados, destaco a importância que os pesquisadores atribuíram a esta revisão:

"Dado o ritmo da pandemia e o impacto extraordinário na saúde pública e na sociedade em muitos países, há uma alta demanda por prevenção e tratamento eficazes para o COVID-19. O CQ e o HCQ são medicamentos baratos registrados na maioria dos países e incluídos na lista de medicamentos essenciais da OMS (OMS 2019) Eles podem ser administrados por via oral e os dois medicamentos têm perfis de segurança bem descritos em adultos e crianças. Dada a falta de medicamentos antivirais eficazes que possam tratar o COVID - 19 ou uma vacina eficaz, a identificação de medicamentos existentes que possam ser benéficos é de grande impor-

tância. Apesar do pequeno número de estudos publicados, alguns governos já recomendaram o uso do HCQ como profilaxia para os profissionais de saúde e algumas figuras políticas importantes afirmaram que o CQ ou o HCQ deve ser usado como tratamento de primeira linha para o COVID-19. Infelizmente, já houve casos de danos significativos nos quais os indivíduos interpretaram má notícias sobre o uso de CQ e sofreram toxicidade."

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Intencionalmente, este estudo segue o rito da pesquisa científica, (identificação de questões a serem apreciadas, objetivos a serem alcançados, a metodologia empregada, as fontes a serem utilizadas, a coleta de dados e seus resultados e análises. Desta forma evidencia a complexidade para produzir conhecimento científico. Por outro lado, flexibiliza rígidas normas para publicação com intuito de permitir e facilitar o acesso ao maior número de pessoas não pertencentes a academia.

Informa sobre três bases de dados fundamentais para informação em saúde :Data Collection da WHO, PubMed /MEDLINE, e Colaboração COCHRANE, demonstrando o livre acesso, para qualquer interessado e explicitando diferenças qualitativas entre bases de dados primárias e secundárias.

Demonstra que partindo de um grande número de estudos quantitativos primários, procura-se avançar para as avaliações qualitativas onde a evidência científica determina o grau de recomendação ou não, para sua aplicação prática.

Nestes dois tópicos atendemos ao objetivo de dar conhecimento de como se produz o conhecimento e de como é possível garantir o acesso ao mesmo, disponibilizando importantes ferramentas de combate a desinformação, a fake news, às distorções e manipulações de diferentes searas.

Ao longo da leitura, em qualquer citação (artigo referido) o leitor sempre encontrará: nome do autor (es), como estabelecer contato, onde e quando foi publicado e quais as fontes das referências. Estas são as perguntas básicas para você construir sua credibilidade frente a afirmativas supostamente da ciência. Aqui ao contrário da imprensa, fonte oculta credibilidade zero.

Ao proceder uma primeira busca na base de dados primários (MEDLINE) sobre artigos re-

ferentes a Covid19, no curto intervalo de 3 meses encontramos 6831 (média de 75/ dia) artigos, no dia seguinte 7052, ou seja, mais 221. Tanto o dado trimestral quanto a variação diária para mais, são muito elevados e permitem destacar a enorme velocidade de produção e divulgação dos estudos sobre o Covid19.

Outro dado favorável é que quando estratificados por descritores os estudos representam diversos aspectos de interesse da sociedade voltados para a solução do desafio, evidenciando uma distribuição predominante entre prevenção, imunização, diagnóstico e terapia medicamentosa.

Ao avançar para a base de dados secundários (COCHRANE) deparamo-nos, ainda, com uma base de dados primária construída por um primeiro filtro sobre a MEDLINE e outras. Assim são identificados 3257 artigos, mais adequados e de melhor qualidade passíveis de serem utilizados nas revisões sistemáticas. Destaco que apesar de uma redução quantitativa, quando foram estratificados por objetivos estes assemelham-se aos descritores identificados na base de dados MEDLINE.

Na sequência, mergulhamos esperançosos na essência das bases secundárias em busca de revisões sistemáticas (COCHRANE) capazes de apresentar as melhores evidências científicas e deparamo-nos com apenas seis no âmbito da prevenção, (nenhuma sobre tratamento, diagnóstico, vacinas etc.). Sendo três indiretamente relacionadas a Covid19 e três diretamente relacionadas. Dentre estas, destaca-se a que é referente a quarentena isolada ou combinada que:

Apesar das poucas evidências, os resultados de todos os estudos indicam que a quarentena é eficaz para reduzir o número de pessoas infectadas e o número de mortes, custa menos quanto mais cedo é implantada e tem melhor efeito associada a outras medidas de prevenção.

Mesmo sabendo que existem mais de 7000 estudos, aqui está a joia preciosa até o momento para o enfrentamento da Covid19. Não descoberta, mais lapidada porque já enfrentou outras pandemias com um registro histórico em artigo de 28 de outubro de 1893: "Quarentena: seus méritos, travessuras e erros". Qualquer semelhança com fatos atuais pode não ser mera coincidência.

Esta constatação que à primeira vista pode parecer ser um desalento, não é, significa tomar

conhecimento da realidade, como caminha a ciência e de suas limitações que não dispensa um balizamento pela ética. Caso contrário, corre-se o risco do retorno à barbárie, inclusive na pesquisa, a exemplo das conduzidas nos campos de concentração nazistas. Produzir e divulgar nas diferentes mídias, procedimentos, tratamentos ou induzir ao desrespeito às normas sanitárias embasadas pela ciência, é sobrepujar se em crueldade a Josef Mengele.

Quanto aos protocolos citados, o primeiro referente aos múltiplos instrumentos diagnósticos e suas avaliações, ao ser publicado trará recomendações que irão muito positivamente para estratégias de controle e acompanhamento da pandemia. Inclusive sobre regras de redução do afastamento social com mais segurança.

O segundo protocolo quanto ao uso da Cloroquina /Hidroxicloroquina para o qual destaco a preocupação dos autores quando incluem na descrição da importância dos estudos o seguinte aspecto:

Apesar do pequeno número de estudos publicados, alguns governos já recomendaram o uso do HCQ como profilaxia para os profissionais de saúde e algumas figuras políticas importantes afirmaram que o CQ ou o HCQ deve ser usado como tratamento de primeira linha para o COVID-19. Infelizmente, já houve casos de danos significativos nos quais os indivíduos interpretaram má notícias sobre o uso de CQ e sofreram toxicidade.

Resgatar aqui, a "memória e tragédia da talidomida"¹⁵ apresentada como droga mágica nos anos 50, cujo uso abusivo determinou efeitos teratogênicos gravíssimos no mundo e no Brasil. Tem até hoje sequelas e consequentes desdobramentos judiciais, (simul accipit, sed iustitia non deficient), justiça tarda mais não falha, e serve como alerta para aqueles que propugnam e/ou prescrevem o uso indiscriminado da cloroquina sem a mínima fundamentação científica.

Aqui fica demonstrada a preocupação dentro do protocolo em curso, o compromisso da ciência não só de promover novas descobertas, mas também desvelar os riscos de propostas inconsistentes e por vezes maléficas.

Mas o alento vem quando constatamos a enorme velocidade e quantidade de estudos que vem ocorrendo em todo o mundo. Se ao concluir esta leitura, você compreende a complexi-

dade da ciência, está desafiado a dialogar, apoiando-se nela e estará contribuindo para ampliar sua autonomia e de outros, em favor da defesa da vida.

REFERÊNCIAS

1. Data Collection da WORLD HEALTH ORGANIZATION: Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/global-research-on-novel-coronavirus-2019-ncov>) [Links]
2. PubMed / MEDLINE: Acesso em 15-5-2020. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov> [Links]
3. Revisões Sistemáticas Cochrane: Acesso em 15-5-2020. Disponível em <http://www.cochranelibrary.com/> [Links]
4. "Vírus emergentes sem fronteiras :o corona vírus de Wuhan. Acesso em 15-5-2020. Disponível em https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=EMERGING+VIRUSES+WITHOUT+DORSERS+%3AWUHAN%60+CORONAVIRUS&sort=pubdate&sort_order=asc [Links]
5. Covid19 em abrigos para refugiados: o serviço de saúde alemão precisa ser fortalecido agora. Acesso em 18/05/2020. Disponível em (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32325535/?from_term=covid19+in+shelters+forrefugees&from_sort=pubdate&from_sort_order=asc&from_page=2&from_pos=1) [Links]
6. Mr. Ernest Hart on "Quarantine: Its Merits, Mischiefs, and Mistakes. ("Quarentena: seus méritos, travessuras e erros") Br Med J. 1893 Oct 28;2(1713):956. PMID: 20754493, PMCID: PMC2422356. Acesso em 15-5-2020. Disponível em (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20754493/?from_term=quarantine&from_sort=pubdate&from_sort_order=asc&from_page=8&from_pos=7) [Links]
7. Medicina Baseada em Evidencias (M B E).

- Acesso em 15-5-2020. Disponível em (https://pt.wikipedia.org/wiki/Medicina_baseada_em_evid%C3%A2ncias) [Links]
8. Biblioteca Cochrane: Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<Http://www.cochranelibrary.com/>).
 9. As Revisões Cochrane: Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<http://cochrane.bvsalud.org/portal/php/index.php>) [Links]
 10. Blog Academia Médica: Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://academiamedica.com.br/blog/como-manter-se-atualizado-na-medicina>) [Links]
 11. Cochrane launches new Study Register to support rapid evidence synthesis in the global challenge to combat COVID-19. Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://www.cochrane.org/news/cochrane-launches-new-study-register-support-rapid-evidence-synthesis-global-challenge-combat>) [Links]
 12. Equipamento de proteção individual para prevenção de doenças altamente infecciosas devido à exposição a fluidos corporais contaminados na equipe de saúde. Acesso em 15-5-2020. Disponível em (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=personal%20protective%20equipment%20for%20to%20prevents%20highly%20infectious%20diseases&sort=pubdate&sort_order=asc&page=3).
 13. Qual a eficácia da quarentena isolada ou combinada com outras medidas de saúde pública para controlar a corona vírus (COVID-2019)? Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://www.cochrane.org/coronavirus-covid-19-cochrane-resources-and-news>) [Links]
 14. Cloroquina ou hidroxichloroquina para prevenção e tratamento da COVID-19 Protocolo publicado em 22 de abril de 2020. Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://doi.org/10.1002/14651858.CD013587>) [Links]
 15. A tragédia da talidomida: a luta pelos direitos das vítimas e por melhor regulação de medicamentos. Acesso em 15-5-2020. Disponível em (<https://www.scielo.br/pdf/hcsm/v24n3/0104-5970-hcsm-24-03-0603.pdf>) [Links]

ECTOPIA RENAL CRUZADA: REVISÃO DA LITERATURA DE UMA RARA ANOMALIA CONGÊNITA COM CASO ILUSTRATIVO

CROSS-KIDNEY ECTOPIA: LITERATURE REVIEW OF A RARE CONGENITAL ANOMALY WITH ILLUSTRATIVE CASE

Élcio Roberto Duarte¹, Márcio Luís Duarte², Augusto Cesar Queiroz Melo³, And Yara Particelli Gelmini⁴, Gustavo Marques de Souza⁴, Felipe Nunes Figueiras⁵

¹ Hospital Irmã Dulce, ²WEBIMAGEM, ³Delfin Imagem, ⁴PREVENT SENIOR, ⁵Hospital Guilherme Álvaro

Resumo

Paciente com 33 anos de idade, apresentando dispnéia aos médios esforços. À ausculta cardíaca constatou-se estertores creptantes bibasais e à ausculta cardíaca, bulhas rítmicas, normofonéticas, sem sopros, com a presença de B3. Na tomografia computadorizada (TC) de tórax e de abdome verifica-se pneumopatia intersticial bilateral, densificações nodulares no lobo superior direito, cardiomegalia e linfonodos mediastinais, além de ectopia renal cruzada à direita com fusão renal.

Palavras-chave: Rim; Ultrassonografia; Tomografia Computadorizada por Raios X

Abstract:

A 33-year old patient. presenting dyspnea on moderate exertion. Cardiac auscultation found bibasilar rales and cardiac auscultation, normal rhythmic sounds, no murmurs, with the presence of B3. At chest and abdomen computed tomography there was bilateral interstitial lung disease, nodular densifications right upper lobe, cardiomegaly and mediastinal lymph nodes, besides renal ectopia with fusion cross right kidney.

Keywords: Kidney; Ultrasonography; Tomography, X-Ray Computer.

INTRODUÇÃO

Ectopia renal cruzada é uma anomalia congênita rara,¹ 1:1000 nascidos vivos, na qual um dos rins está em uma posição incomum,² estando os rins fundidos em cerca de 90% dos casos.³ Geralmente está associada com anomalias congênitas do intestino, sendo que o desenvolvimento de malignidade no rim fundido cruzado ectópica é rara, sendo sarcoma o mais relatado.^{4,5,6}

Quase sempre associada com um orifício normalmente localizado dentro do triângulo ureteral contralateral, ocorrendo como resultado de uma combinação de agenesia renal unilateral e ectopia renal.^{7,8} Apresenta como sintomas infecções urinárias recorrentes, hematúria, insuficiência renal, dor em flanco direito e massa abdominal.^{9,10,11}

Raros casos com cálculos de estruvita são relatados.¹⁰ No entanto, a maioria dos casos são assintomáticos, pelo menos até a quarta ou quinta décadas de vida, o que explica o seu achado ser mais comum em autópsias do que na prática clínica em geral, com uma incidência de cerca de 1:2000 autópsias.^{12,13}

RELATO DO CASO

Homem de 33 anos com queixa de dispnéia aos médios esforços há 03 meses. Ao exame físico, constatou-se à ausculta pulmonar estertores crepantes bibasais e à ausculta cardíaca, bulhas rítmicas, normofonéticas, sem sopros, com a presença de B3. Não se caracteriza edema de extremidades.

Na tomografia computadorizada (TC) de tórax e de abdome verifica-se pneumopatia intersticial bilateral, densificações nodulares no lobo superior direito, cardiomegalia e linfonodos mediastinais, além de ectopia renal cruzada à direita com fusão renal (Figura 1). A ultrassonografia ratificou o achado renal (Figura 2). Os exames de uréia, creatinina e clearance de creatinina apresentaram-se normais. Após dez dias de tratamento o paciente teve alta da patologia pulmonar e foi indicado seguimento anual da malformação renal.

DISCUSSÃO

A ectopia renal cruzada é um fator que predispõe a obstruções, infecções e neoplasia do sistema urinário.¹⁴ A posição anormal do rim e

sua pelve renal anômala podem impedir a drenagem do sistema coletor, criando uma predisposição para a infecção do trato urinário e a formação de cálculo, com associação frequente ao refluxo vesicoureteral, levando a nefropatia por refluxo.¹⁵

A ultrassonografia renal, a urografia excretora, a TC e cintilografia renal são os métodos de imagem utilizados para o diagnóstico.¹⁴ Casos individuais de situações anatômicas complexas, como a ectopia renal cruzada, requerem estratégias especiais de exame e a TC parece ser o método de imagem mais confiável.¹⁶

Não necessita de tratamento, a menos que existam complicações ou outras patologias associadas,² sendo a abordagem laparoscópica uma opção viável para tratar esta anomalia, com todas as vantagens da cirurgia minimamente invasiva.¹⁷

CONCLUSÃO

Observamos com a revisão da literatura que mesmo quando o paciente é assintomático, é necessário o acompanhamento com estudos de imagem devido à gravidade das possíveis complicações desta malformação.

REFERÊNCIAS

1. Soni HC, Jadav VJ, Sumariya B, Venkateshwaran KN, Patel N, Arya A. Primary malignancy in crossed fused ectopic kidney. *Abdom Imaging*. 2012 Aug;37(4):659-63.
2. Taslim BB, Abdulwasiu BA, Olusegun S, Oluwatoyin AC, Omolara MM. Crossed renal ectopia coexisting with nephrolithiasis in a young Nigerian man. *Arab J Nephrol Transplant*. 2012 May;5(2):107-10.
3. Bailey SH, Mone MC, Nelson EW. Transplantation of crossed fused ectopic kidneys into a single recipient. *J Am Coll Surg*. 2002 Feb;194(2):147-50.
4. Soni HC, Jadav VJ, Sumariya B, Venkateshwaran KN, Patel N, Arya A. Primary malignancy in crossed fused ectopic kidney. *Abdom Imaging*. 2011 Nov 19.
5. Tadros RO, Malik RK, Ellozy SH, Marin ML, Faries PL, Vouyouka AG. A novel approach to the management of an inflammatory abdominal aortic aneurysm associated with crossed-fused renal ectopia. *Ann Vasc Surg*. 2011 Oct;25(7):984.e9-14.
6. Kageyama S, Tsuru T, Okamoto K, Narita

M, Okada Y. Primary synovial sarcoma arising from a crossed ectopic kidney with fusion. *Int J Urol*. 2010 Jan;17(1):96-8.

7. Liu L, Yang J, Zhu L, Yi L, Zhu B, Song W, Zhang W, Gong Y. Crossed-fused renal ectopia associated with inverted-Y ureteral duplication, ectopic ureter, and bicornuate uteruses. *Urology*. 2010 May;75(5):1175-7. Epub 2010 Mar 27.

8. Livermore LJ, Thiruchelvam N. Whose side are you on? The diagnostic conundrum of solitary crossed renal ectopia. *J Pediatr Urol*. 2010 Feb;6(1):83-6.

9. Modi P, Rizvi SJ, Gupta R, Patel S. Retroperitoneoscopic nephrectomy for crossed-fused ectopic kidney. *Indian J Urol*. 2009 Jul;25(3):401-3.

10. Amin MU, Khan S, Nafees M. Crossed fused renal ectopia with staghorn calculus and gross hydronephrosis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009 Jan;19(1):69-70.

11. Ahmad R. A rare association of crossed fused renalectopia. *BMC Nephrol*. 2007 Mar 1;8:5.

12. Polak-Jonkisz D, Fornalczyk K, Musiał K, Zaleska-Dorobisz U, Apoznański W, Zwolińska D. Crossed renalectopia: can it be a diagnostic problem? *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2012 Apr 19;66:210-4.

13. Barba Abad JF, Romero Vargas L, Tolsa Eizaguirre E, Rincón Mayans A, Rosell Costa D, Robles García JE, Pascual Piedrola I. Association of crossed renalectopia and aortic aneurism. Case report. *Arch Esp Urol*. 2010 Nov;63(9):811-6.

14. Boyan N, Kubat H, Uzum A. Crossed renal ectopia with fusion: report of two patients. *Clin Anat*. 2007 Aug;20(6):699-702.

15. Watanabe T. Reflux nephropathy in a patient with crossed renal ectopia with fusion. *Pediatr Nephrol*. 2002 Aug;17(8):617-9. Epub 2002 Jun 7.

16. Glodny B, Petersen J, Hofmann KJ, Schenk C, Herwig R, Trieb T, Koppelstaetter C, Steingruber I, Rehder P. Kidney fusion anomalies revisited: clinical and radiological analysis of 209 cases of crossed fused ectopia and horseshoe kidney. *BJU Int*. 2009 Jan;103(2):224-35.

17. Castillo OA, Sánchez-Salas R, Foneron A, Vitagliano G. Laparoscopic heminefrectomy for crossed fused kidney with inferior ectopia. *Arch Esp Urol*. 2010 Jan-Feb;63(1):58-61.

Figuras e legendas:

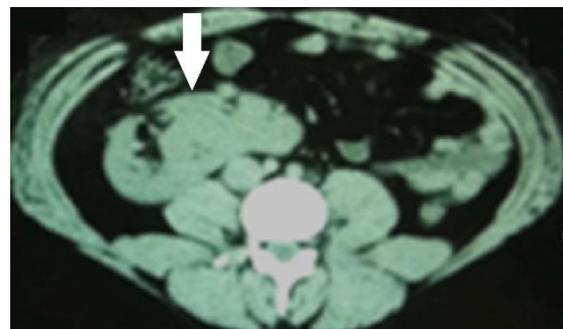


Figura 1: Tomografia computadorizada sem contraste no corte axial demonstrando ectopia renal cruzada à direita (seta branca).



Figura 2: Ultrassonografia do rim direito demonstrando ectopia renal cruzada à direita (seta).

ENSAIO SOBRE ÉTICA E A BIOTECNOCIÊNCIA

ESSAY ON ETHICS AND BIOTECHNOSCIENCE

Márcio Niemeyer-Guimarães^{✉1}; João Cardoso de Castro²

¹ Docente do curso de Medicina do Unifeso; ² Coordenador de Extensão do Unifeso (DPPE)

Resumo

Este trabalho procurou delinear alguns aspectos da ética em sua confrontação com o domínio planetário da técnica. Procuramos estabelecer um olhar filosófico sobre o tema, primeiramente, colocando o leitor na frequência do filosofar. Tendo como ponto de partida a sentença escandalosa de Martin Heidegger - *a ciência não pensa* - enfatizamos a importância da bioética enquanto dimensão de pensamento e proteção ante o avanço da biotecnociências no cuidado em saúde.

Palavras-chave: bioética; biotecnociência; cuidado em saúde; Heidegger.

Abstract

This work sought to outline some aspects of ethics in their confrontation with the planetary domain of technique. We try to establish a philosophical look on the subject, first, placing the reader in the frequency of philosophizing. Based on Martin Heidegger's scandalous sentence - *science does not think* - we emphasize the importance of bioethics as a dimension of thought and protection in the face of the advancement of biotechnologies in health care.

Keywords: bioethics; biotechnoscience; healthcare, Heidegger

INTRODUÇÃO

A discussão sobre a ética e a natureza humana ganha contornos relevantes no contexto atual, no qual o desenvolvimento biotecnocientífico – criação de (bio)tecnologias resultantes do aprimoramento da técnica e evolução da ciência – possibilita a atuação do homem diretamente em sua estrutura corporal e mental. Isto ocorre não somente para fins de controle das doenças, a busca pela cura e/ou na cessação do sofrimento e prevenção de enfermidades, mas também na investida ao aperfeiçoamento, o que talvez seja uma tentativa de atingir a perfeição, distanciando cada vez mais a morte do seu processo natural.

Segundo Schramm¹, as biotecnologias intervem sobre a vida das pessoas humanas e podem afetar de maneira substantiva sua qualidade. Dessa forma, pode-se dizer que “a biotecnociência visa entender e transformar os seres e os

processos vivos, de acordo com suas necessidades e os desejos de saúde, com a proposta de favorecer a qualidade de vida ao ampliar o bem-estar de indivíduos e populações”¹. No entanto, permanece fundamental a questão: onde se assenta tamanho otimismo sobre a ciência e a técnica? E como discutir seu domínio sobre todas as dimensões da experiência humana? Este pequeno ensaio pretende debruçar, de maneira sucinta, sobre aspectos destas questões.

... A CIÊNCIA NÃO PENSA!

Todo o progresso tecnocientífico na biomedicina, desde o desempenho das indústrias farmacêuticas, a capacidade da telemedicina, os recursos dos dispositivos artificiais invasivos (ou não) para monitorar e manter a vida são, indubitavelmente, avanços tecnológicos que trouxeram benefícios ao promover cuidado numa dimensão antes impensável. Não se propõe aqui discutir o eventual valor/prejuízo agregado, ao

ser indicado de forma apropriada/inapropriada em qualquer estágio de doença ou mesmo denunciar o equívoco de certas intervenções tecnológicas no cuidado em saúde. Mas o fato de que seu emprego permanece indiscriminado, impensado: ainda não somos capazes de refletir sobre o avanço da ciência e da técnica sobre a experiência humana, mais especificamente o cuidado. Cabe ressaltar que este empreendimento, de natureza filosófica, não busca soluções para o imbróglgio. Não se trata de produzir um manual da relação que devemos estabelecer com os recursos tecnológicos, mas tão somente pensar suas múltiplas facetas, seu modus operandi, de maneira circular. A circularidade do filosofar, que Heidegger, apontou de maneira brilhante, não está à procura de soluções para as questões da técnica. Esta longa citação de Heidegger nos coloca na frequência do "pensar":

"[...] nos movimentamos aqui constantemente em círculo. Este é o sinal de que nos movimentamos no âmbito da filosofia. Por toda parte um andar em círculos. Este movimentar-se em círculos característico da filosofia é uma vez mais algo contrário ao entendimento vulgar. Este só quer realmente chegar até a sua meta, de modo a possuir as coisas e a manipulá-las. Caminhar em círculos com isto não se vai a lugar algum. Mas antes de tudo este movimento dá vertigem, e a vertigem é pavorosa. Sentimo-nos aí como se estivéssemos dependurados no nada. Daí o não a este movimento circular, assim como a exclamação: nada de círculo! É isto que diz ao menos uma regra da lógica universal. Neste sentido, tem de ser a ambição de uma filosofia científica prosseguir sem este círculo. Mas - quem nunca foi tomado pela vertigem em meio a uma pergunta filosófica ainda não chegou efetivamente a perguntar de maneira filosofante: nunca andou ainda em círculos. Em meio a este movimento circular, o decisivo não é a única coisa que o entendimento vulgar consegue ver, o andar ao longo da periferia e o retornar à mesma posição na periferia, mas sim o olhar para o interior do centro enquanto tal que é possível no curso circular e somente nele.

Este enquanto tal só se revela em meio ao girar em torno dele. Desta feita, todas as tentativas de alijar argumentativamente a circularidade da filosofia conduzem para fora da filosofia; e todas as objeções que trabalham com o argumento de que a consideração é circular já demonstram que não são absolutamente objeções filosofantes e que, portanto, não dizem nada diante da filosofia. [...] O entendimento vulgar só consegue ver e apreender o que se encontra na frente de seus olhos. Assim, ele quer sempre prosseguir em linha reta, passando da coisa mais

próxima a que lhe é imediatamente posterior. As pessoas chamam isto de progresso. No interior de um movimento circular, o entendimento vulgar também só vê à sua maneira: ele se movimenta em uma linha circular e toma o andar por sobre o círculo como um andar em frente, até que de repente se depara com o retomo ao ponto de partida. Neste momento, ele fica, então, parado em aporia porque não há aí nenhum progresso. Mas porque o progresso é o critério de apreensão próprio ao entendimento vulgar, todo e qualquer curso circular é desde o princípio uma objeção, um sinal de impossibilidade. O fatídico é que mesmo na filosofia se opera com este argumento do movimento circular. Este argumento é o sinal da tendência de rebaixar a filosofia ao nível do entendimento vulgar. O movimento circular próprio à filosofia não encontra o seu elemento essencial no fato de andar ao longo de uma periferia e de retornar à posição inicial. Ao contrário, ele o encontra no olhar para o centro, que só é possível no curso circular." ²

Tomado o rumo de nossa investigação, ou melhor, o "clima" de nossa reflexão, fato é que, entendemos que o otimismo exacerbado sobre os avanços da biotecnociência seja um desca-minho causado, majoritariamente, por uma euforia sempre crescente sobre um suposto protagonismo da ciência e da técnica para a excelência da vida humana, afinal, como afirmou Michio Kaku, em vídeo viral na internet: "a ciência é o motor da prosperidade"². A alegação, tão cara ao senso-comum, raramente deixa de vir acompanhada por algumas conquistas como a máquina a vapor, eletricidade, o laser, o transistor, o computador. "Tudo funciona", como dito pelo interlocutor de Martin Heidegger em sua famosa entrevista ao periódico alemão Der Spiegel, em 1966: "mais e mais usinas elétricas estão sendo construídas. A produção está florescendo. As pessoas nas partes altamente tecnológicas da Terra estão bem providas. Vivemos em prosperidade. O que realmente está faltando aqui?"³.

Na esteira deste olhar míope sobre os desdobramentos da relação cada vez mais técnica que estabelecemos com tudo que nos cerca, não resta outra senão imputar, com intensidade cada vez maior, o "espírito" técnico-científico à formação humana. Neste sentido, qualquer sistema educacional que não priorize o "olhar" científico sobre todos os fenômenos, tende a ser "menor". É impossível discorrer, no espaço deste ensaio, sobre todas as dimensões desta constatação. Por este motivo nos debruçaremos sobre

uma somente: o entendimento de que a tecnocracia é o vértice da evolução intelectual do homem. Com o intuito de lançar alguma luz sobre o tema e, dado o espaço enxuto de que dispomos aqui, nos deteremos brevemente sobre três aspectos, somente: de onde a ciência vem e a quem ela obedece e como opera.

A ciência é uma criação da Modernidade. Esse fato é relevante. Não existia ciência entre os gregos, nem na Idade Média, portanto, ciência não é episteme e também não é scientia. Trata-se de um “modo” de operar intimamente relacionado ao homem “moderno”. Embora seja “filha” de personagens formidáveis que, na aurora do Renascimento e do Iluminismo, ingenuamente buscavam a emancipação e a felicidade dos homens, não demorou muito para que o “espírito” científico emergente fosse absorvido pelo jogo de interesses do mercado e, hoje, seja um instrumento decisivo para empresas e laboratórios científicos, afinal, é preciso aumentar a produtividade e desenvolver saberes que atendam aos anseios das grandes corporações em sua tríade maldita: desejo, consumo, felicidade. Já não existe um propósito comum. Não sabemos para onde vamos, pois o processo não passa de um mecanismo produzido pela e para a competição. Luc Ferry⁴, filósofo francês, é certo quando, ao se referir à ciência, nos dias de hoje, afirma que não se trata de uma busca desinteressada pelo saber, nascida da (boa) consciência de homens em torno de um projeto visando o bem-estar da res publica, etimologicamente, “negócio” ou “causa comum”. Este horizonte virtuoso, se assim podemos dizer, há muito se dissipou e sabemos bem o que “tomou” o seu lugar.

[...] o progresso não tem outro fim além de si mesmo, ele não visa a nada além de se manter no páreo com outros concorrentes. Daí o formidável e incessante desenvolvimento da técnica preso ao crescimento econômico e largamente financiado por ele. Daí também o fato de que o aumento do poder dos homens sobre o mundo tornou-se um processo absolutamente automático, incontrolável e até mesmo cego, já que ultrapassa as vontades individuais conscientes.

É simplesmente o resultado inevitável da competição. Nesse ponto, contrariamente às Luzes e à filosofia do século XVIII que, como vimos, visavam à emancipação e à felicidade dos homens, a técnica é realmente um processo sem propósito, desprovido de qualquer espécie de objetivo definido: na pior

das hipóteses, ninguém mais sabe para onde o mundo nos leva, pois ele é mecanicamente produzido pela competição e não é de modo algum dirigido pela consciência dos homens agrupados coletivamente em torno de um projeto, no seio de uma sociedade que, ainda no século passado, podia se chamar res publica, república: etimologicamente, “negócio” ou “causa comum”.

Temos aqui, portanto, o essencial: no mundo da técnica, ou seja, a partir de agora, no mundo todo, já que a técnica é um fenômeno sem limites, planetário, não se trata mais de dominar a natureza ou a sociedade para ser livre e mais feliz. Por quê? Por nada, justamente, ou antes, porque é simplesmente impossível agir de modo diferente devido à natureza de sociedades animadas integralmente pela competição, pela obrigação absoluta de 'progredir ou perecer'".⁴

Estes apontamentos não devem ser entendidos como uma “demonização da ciência”, suas origens ou coisa do gênero. É evidente que seus avanços devem ser motivo de orgulho. Mas é prudente denunciar a “contaminação” do projeto científico e, sobretudo, seu caráter de violência e dominação da natureza e dos homens. Já não estamos mais ao controle. Reverenciar este projeto é abandonar a possibilidade de uma reflexão essencial sobre o seu *modus operandi*. É marchar, cego e surdo, junto ao projeto terrivelmente intervencionista da ciência. Devemos ter em conta, sempre, a escandalosa sentença de Heidegger: “a ciência não pensa!”. De outra maneira, enfeitiçados pelos avanços da tecnocracia, restará, de fato, progredir e perecer.

Para além destas constatações, nunca é demais ressaltar que se trata também de um sistema de conhecimento extremamente totalitário, como acusa Boaventura⁵:

"O modelo de racionalidade que preside à ciência moderna constituiu-se a partir da revolução científica do século XVI e foi desenvolvido nos séculos seguintes basicamente no domínio das ciências naturais. Ainda que com alguns prenúncios no século XVIII, é só no século XIX que este modelo de racionalidade se estende às ciências sociais emergentes. A partir de então pode falar-se de um modelo global de racionalidade científica que admite variedade interna mas que se distingue e defende, por via de fronteiras ostensivas e ostensivamente policiadas, de duas formas de conhecimento não-científico (e, portanto, irracional) potencialmente perturbadoras

e intrusas: o senso comum e as chamadas humanidades ou estudos humanísticos (em que se incluíram, entre outros, os estudos históricos, filológicos, jurídicos, literários, filosóficos e teológicos).

Sendo um modelo global, a nova racionalidade científica é também um modelo totalitário, na medida em que nega o caráter racional a todas as formas de conhecimento que se não pautarem pelos seus princípios epistemológicos e pelas suas regras metodológicas."

Para além do "totalitarismo" com que vigia suas "fronteiras", trata-se, também de um desvelamento "regional" dos fenômenos. Kant, já no vértice do Iluminismo, apontava para o caráter *amputado* do olhar científico. Em um notável trecho de seu clássico - *Crítica da Razão Pura* -, Kant expõe com toda clareza o paradigma sobre o qual se assenta a abordagem dita "científica". Mesmo calcada na razão "moderna" e seus modelos de mensuração, capazes de enxergar apenas uma "região" do fenômeno, a ciência é hoje língua franca, determinando toda produção de conhecimento e modo de "ser" humano.

Para Kant, quando Galileu fez rolar esferas num plano inclinado, com uma aceleração que ele próprio escolhera ou quando Torricelli fez suportar pelo ar um peso, que antecipadamente sabia idêntico ao peso conhecido de uma coluna de água, ficou claro à todos que a "razão" só entende aquilo que produz segundo os seus próprios planos, "que ela tem que tomar a dianteira com princípios, que determinam os seus juízos segundo leis constantes e deve forçar a natureza a responder às suas interrogações em vez de se deixar guiar por esta"⁶ mas "não na qualidade de aluno que aceita tudo o que o mestre afirma, antes na de juiz investido nas suas funções, que obriga as testemunhas a responder aos quesitos que lhes apresenta"⁶. Heidegger denunciou este *modus operandi* ao afirmar que

"Toda ciência repousa sobre proposições relativas à região do ente no interior da qual a respectiva pesquisa se mantém e se movimenta. Essas proposições sobre o ente, sobre o que é e como é, proposições que delimitam e estabelecem a área, são proposições metafísicas [interpretativas]. Elas não apenas não podem ser comprovadas com os conceitos e as provas oriundas das respectivas ciências, mas não podem nem mesmo ser pensadas de maneira apropriada por meio daí".⁷

*Julian Savulescu e Ingmar Persson*⁸ alertam sobre as deficiências moral e psicológica que têm acometido os homens, paralelamente ao desenvolvimento tecnológico, e sobre quanto tal carência moral tem impedido as instituições políticas de atuarem de forma efetiva e coerente. Por isso, algumas sociedades, preocupadas com a falta de motivação moral, têm proposto uma renovação para uma *educação moral*. Avaliam que seria possível buscar um aprimoramento moral (*moral enhancement*) através de recursos biomédicos como aqueles fornecidos pela neurobiologia e a engenharia genética, considerando as poucas objeções filosóficas e/ou morais cogentes contra o 'biomelhoramento humano', que pode interferir no processo de aprendizagem, numa proposta de complementar o modelo tradicional da educação moral.⁸

O possível uso inadequado que poderá ser feito de alguma tecnologia não deverá ser suficiente para conter o seu desenvolvimento – e neste sentido, se a (bio)Ética, em sua dimensão normativa, não for suficiente para conter estas intervenções descabidas, caberia ao Direito atuar nestas circunstâncias. Os atuais interesses econômicos e geopolíticos têm direcionado a pesquisa científica, aprimorando equipamentos extremamente novos, por exemplo, para a radioterapia específica, para as cirurgias por radiofrequência, para o incentivo à medicalização, como quimioterápicos, terapias cardiovasculares e imunobiológicos. Daí o binômio biopolítica/biopoder atuando junto à biotecnociência dentro do campo da saúde, promovendo mudanças até mesmo na natureza humana, quando interferem e reprogramam sistemas e processos naturais (assumindo-se os riscos envolvidos), sendo estas estratégias de ações e possibilidades de recursos correspondentes aos dispositivos biopolíticos e de biopoder.⁹

Para os que consideram o caminho rumo ao *enhancement* favorável e desejável, há uma perspectiva *transumanista*, isto é, ao ampliar a capacidade do homem de superar suas restrições e dificuldades biológicas, modificando na forma e no tempo suas possibilidades e habilidades do viver, curando-se ou não dos males e das doenças; mas na posição oposta, o *bioconservadorismo*, não interferindo diretamente nos processos naturais vitais do corpo humano, que mantém a preocupação deste avanço com que a biotecnociência se desenvolve e também pela incapacidade dos valores morais e éticos de

acompanharem lado-a-lado tal desenvolvimento. Ao se assumir uma posição ética *utilitarista*, doutrina consequencialista que prescreve o ato [ou a ausência dele] para otimizar a maior quantidade de bem-estar do conjunto de seres sencientes envolvidos, os benefícios concretos e possíveis justificariam o enfrentamento dos possíveis riscos, e a biotecnociência seria um recurso cujas motivações e propósitos aos quais se aplicam podem e devem ser discutidos e valorados, podendo ser boa ou ruim, positiva ou negativa; risco inerente à modernidade, ao liberalismo, à industrialização e à perda da crença e de valores culturais.¹⁰

Fato é que, à luz da bioética, existe a possibilidade de um retorno ao ideal filosófico da *episteme*, ou seja, sem qualquer crítica ou demérito à ação do filho pródigo da razão moderna, a ciência moderna, já é hora que este filho retorne à casa paterna, o *logos*, enquanto somos "vivos possuidores de logos" (*zoon logon echon*), e assim seja recebido com a reflexão que lhe é devida, que, ao mesmo tempo, perdoa seu distanciamento, acolhe seu retorno e examina seu comportamento. O emprego consciente do saber científico e dos métodos de conhecimento em prol do bem-estar físico, mental e social, poderia convergir com os almejados princípios éticos de *beneficência, não-maleficência, equidade, precaução, responsabilidade, justiça e proteção*, ou seja, considerar a biotecnociência como um potencial positivo para a saúde e, desta forma, para a qualidade de vida. Enfim, não se deve cercear o progresso científico, mas **será indispensável a observância dos melhores valores para a pessoa**, com destaque para a dignidade humana.

REFERÊNCIAS

1. Schramm, F R. Existem boas razões para se temer a biotecnociência? Revista Bioethikos, v.4, n. 2, p. 189–197, 2010.
2. Heidegger, M. Os conceitos fundamentais da Metafísica. Mundo – Finitude – Solidão. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2011. p. 232-242.
3. Sheehan, T. Heidegger: the man and the thinker. Chicago: Precedent Publishing, 1981. Nossa tradução.
4. Ferry, L. Aprender a Viver: Filosofia para Novos Tempos. Trad. Vera Lúcia dos Reis. Rio de Janeiro: Objetiva, 2010.
5. Santos, B S. Um discurso sobre as ciências

na transição para uma ciência pós-moderna. Estud. av. [online]. 1988, vol.2, n.2 [cited 2020-09-26], pp. 46-71. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40141988000200007&lng=en&nrm=iso>.

ISSN 1806-9592.

<https://doi.org/10.1590/S0103-40141988000200007>.

40141988000200007.

6. Kant, I. Crítica da Razão Pura. Tr. Manuela Pinto dos Santos & Alexandre Fradique Morujão. Lisboa: Calouste, 2001. p.18.

7. Heidegger, M. Nietzsche (volume único). Tr. Marco Antonio Casanova. Rio de Janeiro: Forense Universitária, 2014, p. 365-366

8. Savulescu, J.; Persson, I. Human Enhancement: Moral Enhancement. Philosophy Now – a magazine of ideas, n. 91, 2012. Disponível em: http://philosophynow.org/issues/91/Moral_Enhancement. Acesso em 17 agosto 2020.

9. Barboza, H H. Bioética x Biodireito: insuficiência dos conceitos jurídicos. In: Barboza, H H; Barreto, V. Temas de Bioética e Biodireito. Rio de Janeiro: Renovar, 2001.

10. Marcondes, D. Iniciação à história da filosofia: dos pré-socráticos a Wittgenstein. Rio de Janeiro: Zahar, 2013.