

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO
CATARINA FERNANDES PIRES
ORGANIZADORES



TÓPICOS EM SAÚDE MULTIDISCIPLINAR: DA TEORIA À PRÁTICA



2021

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO
CATARINA FERNANDES PIRES
ORGANIZADORES



TÓPICOS EM SAÚDE MULTIDISCIPLINAR: DA TEORIA À PRÁTICA



2021

2021 by Editora e-Publicar
Copyright © Editora e-Publicar
Copyright do Texto © 2021 Os autores
Copyright da Edição © 2021 Editora e-Publicar
Direitos para esta edição cedidos à Editora e-Publicar pelas autoras.

Editora Chefe

Patrícia Gonçalves de Freitas

Editor

Roger Goulart Mello

Diagramação

Dandara Goulart Mello

Roger Goulart Mello

Projeto gráfico e Edição de Arte

Patrícia Gonçalves de Freitas

Revisão

Os autores

Todo o conteúdo dos artigos, dados, informações e correções são de responsabilidade exclusiva dos autores. O download e compartilhamento da obra são permitidos desde que os créditos sejam devidamente atribuídos aos autores. É vedada a realização de alterações na obra, assim como sua utilização para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial deste Evento, tendo sido aprovados para a publicação.

Conselho Editorial

Anderson da Silva Sousa - <http://lattes.cnpq.br/6579111998678861>

Anne Heracléia de Brito e Silva - <http://lattes.cnpq.br/8514531178635380>

Antonia Luzia Lima do Nascimento - <http://lattes.cnpq.br/1040907007118392>

Bruna Furtado Sena de Queiroz - <http://lattes.cnpq.br/6958293564184754>

Caik Ferreira Silva - <http://lattes.cnpq.br/6034774678003517>

Geísa de Moraes Santana - <http://lattes.cnpq.br/2761987514713559>

Jaiane Oliveira Costa - <http://lattes.cnpq.br/8755234298085589>

Jessica Oyie Sousa Onyeisi - <http://lattes.cnpq.br/0546695375822929>

Jossuely Rocha Mendes - <http://lattes.cnpq.br/0106590041924944>

José Marcos Carvalho Sousa - <http://lattes.cnpq.br/9025126454357001>

Laís Rocha Lima - <http://lattes.cnpq.br/2665364140542291>

Lucas Chaves - <http://lattes.cnpq.br/7979695492512409>



2021

Lucas Matos Oliveira - <http://lattes.cnpq.br/8598201983410855>

Marcus Vinicius de Sousa da Silva - <http://lattes.cnpq.br/4512419751341344>

Maria dos Milagres Santos da Costa - <http://lattes.cnpq.br/6529015364919327>

Matheus Henrique da Silva Lemos - <http://lattes.cnpq.br/8584251254861906>

Nágila Silva Alves - <http://lattes.cnpq.br/0652604317785338>

Vanessa Gomes de Moura - <http://lattes.cnpq.br/0789348688767724>

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

T674 Tópicos em saúde multidisciplinar [livro eletrônico] : da teoria à prática: volume 1 / Organizadores Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Arquimedes Cavalcante Cardoso, Catarina Fernandes Pires. – Rio de Janeiro, RJ: e-Publicar, 2021.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-89950-32-5

1. Ciências da saúde – Pesquisa – Brasil. 2. Saúde pública.
I. Silva Filho, Paulo Sérgio da Paz. II. Cardoso, Arquimedes
Cavalcante. III. Pires, Catarina Fernandes.

CDD 617.5547

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora e-Publicar

Rio de Janeiro – RJ – Brasil
contato@editorapublicar.com.br
www.editorapublicar.com.br



2021

Apresentação

O esforço presente na comunidade acadêmica e científica com o objetivo comum de promover saúde é uma ação que vai além da Lei orgânica da saúde, se baseando também no compromisso individual dos profissionais da área em oferecer mecanismos que proporcionem saúde à população.

O livro “**TÓPICOS EM SAÚDE MULTIDISCIPLINAR: Da Teoria à Prática 1**” é uma obra cujo foco principal está na interrelação das diferentes áreas da saúde e em suas interfaces com outras áreas na produção de conhecimento. O presente volume abordará em seus doze capítulos o conhecimento multidisciplinar que compõe essa grande área através de artigos científicos originais, pesquisas e/ou revisões.

Almeja-se que a leitura deste e-book possa incentivar o desenvolvimento de estratégias de atuação coletiva, educacional e de inclusão social de modo a subsidiar, na esfera do condicionamento teórico e prático, a continuidade da produção científica brasileira.

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	10
A PARTICIPAÇÃO DO ENFERMEIRO NA INTEGRAÇÃO DAS CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA.....	10

DOI 10.47402/ed.ep.c20216361325

**Marta Mabel Oliveira Vilaça Lima
Lais Rocha Lima
Suzana Pereira Alves
Antonio Ycaro Rodrigues Lucena
Amadeu Luis de Carvalho Neto
João Paulo de Oliveira Mata
Gabriela Rodrigues Amorim
Tayna Simone Mota da Silva**

CAPÍTULO 2	20
TUBERCULOSE INFANTIL: A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	20

DOI 10.47402/ed.ep.c20216372325

**Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Jaíres Emanuele Nunes de Sousa
Hélio Mateus Silva Nascimento
Francisco Wagner dos Santos Sousa
Mylene Silva da Silva
Millena Raimunda Martins de Almeida Carvalho
Francis Aiala de Araújo Ferreira
Gilberto dos Santos Sousa Junior**

CAPÍTULO 3	28
CÂNCER COLORRETAL - A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO.....	28

DOI 10.47402/ed.ep.c20216383325

**Denise Coelho de Almeida
Alícia Cunha de Freitas
Jemima Silva Kretli
Lucas Medeiros Vicente Silva
Leonardo Nunes Bezerra Souza
Raimundo Franklin de Oliveira Neto
Sérgio Henrique Assunção Lacerda Borges**

CAPÍTULO 4	36
ASSOCIAÇÃO SÍNDROME DE KAWASAKI E COVID-19 EM CRIANÇAS.....	36

DOI 10.47402/ed.ep.c20216394325

**Raimundo Franklin de Oliveira Neto
Alícia Cunha de Freitas
Denise Coelho de Almeida
Jemima Silva Kretli
Lucas Medeiros Vicente Silva
Sérgio Henrique Assunção Lacerda Borges**

CAPÍTULO 5	45
VERIFICAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA E NÍVEL DE FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇAS PULMONARES	45
DOI 10.47402/ed.ep.c20216405325	
	Elaine Aurelina Oliveira Jamili Anbar Torquato
CAPÍTULO 6	55
CÂNCER OROFARÍNGEO: SUA RELAÇÃO COM O HPV	55
DOI 10.47402/ed.ep.c20216416325	
	José Guilherme Férrer Pompeu Amanda Caroline Carneiro Fabiane Jesus da Silva Caio César Silva França Ana Luisa Carvalho Santana Melka Luciana Rocha de Paiva Woodyson Welson Barros da Silva Batista Alaíde Silva Lemos
CAPÍTULO 7	64
AValiação QUANTITATIVA DO IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE OUTRAS INFECÇÕES NO ANO DE 2020	64
DOI 10.47402/ed.ep.c20216427325	
	Rubens Renato de Sousa Carmo Iane Mayara de Lima Ferreira Samara Marques de Oliveira Wesley Rodrigues da Silva Francisco Alex da Rocha Coelho Paulo Roberto Carneiro Gomes Antonio Thomaz de Oliveira
CAPÍTULO 8	72
OFICINAS DE EDUCAÇÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL EM UMA CLÍNICA DE SAÚDE MENTAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA	72
DOI 10.47402/ed.ep.c20216438325	
	Íris Batista Gorne Juliany Cardoso da Costa Evangelista
CAPÍTULO 9	81
ANÁLISE COMPARATIVA DE PROTEÍNAS ESTRUTURAIS E NÃO ESTRUTURAIS PRESENTES NO CORONAVÍRUS QUE PODEM SER IMPORTANTES PARA A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS E VACINAS ÚTEIS PARA INATIVAÇÃO VIRAL.....	81
DOI 10.47402/ed.ep.c20216449325	
	Fabiano Oliveira da Rocha Ananda de Jesus Chaves Correa Andrey Carlos do Sacramento de Oliveira

CAPÍTULO 10	90
RISCOS RELACIONADOS A CARDIOPATIAS DURANTE A GESTAÇÃO	90

DOI 10.47402/ed.ep.c202164510325

**Iara Nadine Vieira da Paz Silva
Bruno Dias da Silva
Flávia Lorena Henrique dos Anjos
Brenda Steffane Viana Vasconcelos
André Luiz de Oliveira Pedroso
Isadora Lima de Souza
Ana Luisa Carvalho Santana
Melka Luciana Rocha de Paiva**

CAPÍTULO 11	98
A IMPORTÂNCIA DA OZONIOTERAPIA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA ARTRITE REUMATOIDE.....	98

DOI 10.47402/ed.ep.c202164611325

**Éryca Maria Teixeira da Silva
Maria Clara Gomes Silva
Maynnara Carolina Barbosa Pereira
Paula Lins Gonçalves
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
André Cardoso Tavares
Hillary Marques Abreu
Fabiola Santos Lima de Oliveira**

CAPÍTULO 12	109
DESENVOLVIMENTO DA INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO.....	109

DOI 10.47402/ed.ep.c202164712325

**Éryca Maria Teixeira da Silva
Maria Clara Gomes Silva
Maynnara Carolina Barbosa Pereira
Paula Lins Gonçalves
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho
Natalí da Silva Andrade
André Cardoso Tavares
Hillary Marques Abreu**

SOBRE OS ORGANIZADORES.....	120
-----------------------------	-----



CAPÍTULO 1

DOI 10.47402/ed.ep.c20216361325

A PARTICIPAÇÃO DO ENFERMEIRO NA INTEGRAÇÃO DAS CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

NURSES 'PARTICIPATION IN THE INTEGRATION OF CHILDREN WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER

Marta Mabel Oliveira Vilaça Lima, Enfermagem pela Faculdade do Piauí – FAPI, Teresina, Piauí

Lais Rocha Lima, Doutoranda em Biotecnologia pela RENORBIO, Teresina, Piauí

Suzana Pereira Alves, Graduanda em Enfermagem pela Cristo Faculdade do Piauí-CHRISFAPI, Piripiri, Piauí

Antonio Ycaro Rodrigues Lucena, Medicina – Ceuma, Imperatriz, Maranhão

Amadeu Luis de Carvalho Neto, Graduação em Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí – CSHNB, Picos, Piauí

João Paulo de Oliveira Mata, Medicina – Uninovafapi, Teresina, Piauí

Gabriela Rodrigues Amorim, Enfermeira- Faesf, Floriano, Piauí

Tayna Simone Mota da Silva, Graduação em Enfermagem pela Faculdade Integrada Brasil Amazônia (Fibra), Belém, Pará

RESUMO

Objetivo: Avaliar a participação do enfermeiro no processo de integração de crianças com transtorno do espectro autista (TEA) e sua contribuição para o processo de integração dessas crianças. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, através da análise da produção de artigos científicos sobre a temática em questão. Foram analisadas publicações entre os anos de 2014 a novembro de 2019, indexadas nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), consultado por meio do PubMed; Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs), Cochrane, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Base de dados em Enfermagem (BDENF). Definiu-se a busca, utilizando os termos: "transtorno do espectro autista", "crianças com transtorno do espectro autista" e "papel do enfermeiro". Foram incluídos artigos que estiveram dentro do prazo de publicação estabelecido e abordaram o assunto referente aos termos de busca. Os artigos que não atendiam aos critérios, foram excluídos. **Resultados:** Foram selecionados 10 artigos, foram organizadas em três tabelas, de forma a se analisar detalhadamente as informações. **Discussão:** Foi dividida em 2 categorias: atuação do enfermeiro frente ao acompanhamento de crianças com autismo e o enfermeiro agindo na detecção precoce da criança com TEA. Onde abordou a dinâmica desse profissional, frente às situações enfrentadas pelas crianças com autismo. **Conclusão:** O profissional enfermeiro, tem importante atuação mediadora entre a criança, a família e a equipe multiprofissional. E nesse contexto é de fundamental importância que o mesmo esteja capacitado para o atendimento à criança. E dessa forma, detectar a TEA de maneira eficaz e se iniciar o tratamento precocemente.

Palavras-chave: Crianças, Transtorno do Espectro Autista, Enfermeiro.



ABSTRACT

Objective: To evaluate the participation of nurses in the integration process of children with autism spectrum disorder (ASD) and their contribution to the integration process of these children. **Methodology:** An integrative literature review was carried out, through the analysis of the production of scientific articles on the subject in question. Publications from 2014 to November 2019 were analyzed, indexed in the Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) databases, consulted through PubMed; Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs), Cochrane, Scientific Electronic Library Online (SciELO) and Nursing Database (BDENF). The search was defined using the terms: "autism spectrum disorder", "children with autism spectrum disorder" and "nurse's role". Articles that were within the established publication deadline and addressed the subject regarding search terms were included. Articles that did not meet the criteria were excluded. **Results:** 10 articles were selected, organized in three tables, in order to analyze the information in detail. **Discussion:** It was divided into 2 categories: the nurse's role in the monitoring of children with autism and the nurse acting in the early detection of the child with ASD. Where he addressed the dynamics of this professional, facing the situations faced by children with autism. **Conclusion:** The nurse professional has an important mediating role between the child, the family and the multidisciplinary team. And in this context, it is of fundamental importance that he / she is trained to care for the child. And in this way, detect ASD effectively and start treatment early.


Keywords: Children, Autism Spectrum Disorder, Nurse.

1 INTRODUÇÃO

A palavra "autismo" deriva do grego "autos", que significa "voltar-se para si mesmo". O Autismo é um dos transtornos invasivos do desenvolvimento, com permanente prejuízo na falta de interação social às anormalidades no funcionamento (BRASIL, 2014).

A primeira pessoa a utilizá-la foi o Psiquiatra austríaco Eugen Bleuler, em 1911, para descrever uma das características de pessoas com esquizofrenia, se referindo ao isolamento social dos indivíduos acometidos. Suas manifestações são extremamente variáveis, indo da ausência de desenvolvimento da linguagem, retraimento social importante, dependência nas atividades da vida diária até aqueles que atingem funcionamento social, mantendo algumas dificuldades de comunicação e de interação social (SILVA, 2006).

As características do transtorno do espectro autista (TEA) costumam aparecer durante os primeiros três anos da infância e mantêm-se por toda a vida, sendo apresentadas como: alterações no sono, indiferença em relação aos cuidadores, ausência de sorriso social, desconforto quando acolhido no colo, desinteresse pelos estímulos oferecidos, por exemplo: os brinquedos, ausência de atenção compartilhada (não compartilham o foco de atenção com outra pessoa) e de contato visual (não estabelecem contato "olho no olho"), comportamentos inalteráveis, ausência de reação surpresa ou dificuldade para brincar de "faz de conta" etc.



Apesar de não existir cura nem solução definitiva, o tratamento apropriado ajuda a promover um desenvolvimento relativamente normal, ao minimizar os comportamentos que são considerados inadequados (BRASIL, 2014).

A prática da assistência de enfermagem na saúde mental pode ser concebida de maneira integral, sistematizada, constante e ética, incluindo assim, um trabalho aberto e fundamental que remete ao exercício de outros especialistas. O enfermeiro demanda alterar suas práticas com objetivo de desenvolver a máxima capacidade da qualidade de vida aos seus pacientes. Já que as pessoas com TEA representam um conjunto de problemas de saúde relevantes (VILLELA SCATENA, 2004).

O profissional de enfermagem, pode contribuir principalmente frente ao diagnóstico precoce. Presume-se que o grupo de trabalho de enfermagem, deve estar habilitado para a assistência e capacidade terapêutica (BARBOSA, 2017). O enfermeiro desenvolve papel fundamental no diagnóstico e no processo de tratamento do autismo, contribuir ao mesmo tempo com a equipe multiprofissional, na organização e prática para cada grau do autismo, sendo necessário evidenciar que o enfermeiro deve incluir a família na assistência destinada à criança autista, realizando um atendimento mais sistematizado, por meio de uma postura ativa dos enfermeiros na assistência (SILVEIRA, 2019). É função do enfermeiro, entender o comportamento dessas crianças, promover informações aos pais em relação ao autismo, avaliar o grau de conhecimento desses pais de acordo com a doença. Além de fornecer assistência detalhada perante a análise clínica da criança e da intervenção determinada à família (SENA et al., 2015).

Segundo Domingues; Chaves (2005), muitos profissionais enfermeiros tem o padrão de atuação centrado apenas no modo técnico. Decorrido que durante seu período de formação acadêmica, não recebem orientação adequada sobre como atuar da melhor forma nos serviços de saúde mental. É de suma importância que o enfermeiro esteja capacitado para fornecer assistência à criança com TEA e dessa forma, possa realizar um diagnóstico preciso, tratamento eficaz, fornecer informações à família e assim possa assistir adequadamente essas crianças (MONTEIRO et al., 2008).

O presente estudo tem o objetivo de avaliar a participação do enfermeiro no processo de integração de crianças com TEA, como esse profissional pode contribuir para o processo de integração dessas crianças.



2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão de literatura integrativa, de caráter exploratório descritivo.

O presente estudo teve a finalidade de identificar e analisar o papel do enfermeiro no acompanhamento de crianças com transtorno do espectro autista. Realizou-se uma revisão integrativa da literatura através da análise da produção de artigos científicos sobre a temática em questão. Foram analisadas publicações entre os anos de 2014 a novembro de 2019, indexadas nas bases Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), consultado por meio do PubMed; Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde (Lilacs); Cochrane, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e BDEF.

A revisão bibliográfica consiste em uma análise crítica, meticulosa e ampla das publicações em uma determinada área do conhecimento (TRENTINI; PAIM, 1999). Esse tipo de pesquisa procura analisar conteúdos científicos sobre determinado tema, explicar e discutí-lo baseando-se em referências teóricas publicadas em livros, revistas científica, periódicos e outros (MARTINS; PINTO, 2001). Este tipo de estudo proporciona ao pesquisador um contato direto com o que se tem relatado na literatura acerca do tema (MARCONI; LAKATOS, 2007).

Diante disso foi realizado primeiramente a delimitação do conteúdo a ser pesquisado, executada por um(a) revisor, definindo-se a estratégia de busca livre com os termos " transtorno do espectro autista", " crianças com transtorno do espectro autista" e " papel do enfermeiro". Posteriormente realizou-se o levantamento de dados em bases indexadas, seguida da análise dos artigos através de avaliação crítica e concisa sobre a temática, de acordo objetivo a ser alcançado. As publicações foram submetidas ao processo de extração de dados e avaliação da qualidade, ordenadas por data de publicação.

Neste estudo foram utilizados dados devidamente referenciados, identificando e respeitando seus autores, observando rigor ético, quanto aos textos científicos pesquisados, a propriedade intelectual e as demais fontes de pesquisas, no qual se diz respeito ao uso do conteúdo e de citações das obras consultadas.

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos artigos que estiveram dentro do prazo de publicação estabelecido e abordaram o assunto referente aos termos de busca.

Foram excluídos do estudo os artigos fora prazo de publicação estabelecido, que não abordaram o assunto referente as palavras de busca no descritor, que não constaram no resultado da busca e não apresentaram relação com o assunto em estudo. Foram dispensados duplicidades e artigos que não abordavam devidamente a temática.

2.3 Organização e Análise dos Dados

A organização da análise do conteúdo foram dispostos em tabelas e por categorias de informações, enfatizando o objeto da pesquisa e em seguida o tratamento dos dados utilizando-se de uma unidade de registro o que corresponde ao menor segmento de conteúdo a ser considerado como unidade de base (BARDIN, 1988).

3 RESULTADOS

Após o levantamento das publicações científicas, seguiu-se com a seleção dos artigos. Das 50 publicações, 40 não se encaixam dentro dos critérios de inclusão, selecionando-se 10 artigos. Os 10 artigos selecionados obtiveram relação aos objetivos da pesquisa e com a temática e eficácia para a construção da revisão integrativa.

As publicações que tiveram maior número de artigos foram no ano de 2019 (4). Com menor frequência os anos de 2014 (1) e 2015 (1) e não obteve nenhuma publicação o ano de 2018.

Após a leitura dos artigos na íntegra, distribuídos em um quadro de forma resumida as seguintes áreas: ano, título, ano de publicação, nome dos autores e objetivo do estudo, para facilitar a identificação das etapas lida.

Tabela 02 – Distribuições das publicações científicas, por título, ano, autores e objetivo do estudo.


TITULO	ANO	AUTORES	OBJETIVO
Identificação do espectro do transtorno autista durante o crescimento e o desenvolvimento infantil: o papel do profissional de enfermagem.	2016	Alexandra Rezende Teixeira Bortone; Edna Lucia Campos Wingester.	Analisar a capacidade técnica do enfermeiro da Atenção Básica de Saúde defronte ao entendimento, reconhecimento e atuação aos sinais do transtorno do espectro autista (ETA) em consultas de enfermagem durante o acompanhamento infantil.
A Relação entre o enfermeiro e a criança com transtorno do espectro do autismo.	2017	Patrícia Aparecida da Silva Barbosa; Clara dos Reis Nunes.	Refletir a importância do conhecimento dos profissionais de enfermagem sobre o autismo. Incentivar a capacitação em busca de uma assistência de enfermagem de qualidade, à criança com TEA e promover a qualidade de vida.

Prática e conhecimento dos enfermeiros sobre o autismo infantil.	2015	Romeika Carla Ferreira de Sena; Elda Medeiros Reinalde; Glauber Weder dos Santos Silva; Maura Vanessa Silva Sobreira	Analisar a prática e o conhecimento dos enfermeiros da Estratégia Saúde da Família, acerca do transtorno autístico.
Criança autista e a família: uma visão da enfermagem.	2017	Willian Divo Alvares Souza; Natália Thais Mendes Feitoza; Henry Johnson Passos Oliveira; Felicialle Pereira Silva.	Analisar o impacto do autismo no ambiente familiar.
A equipe de enfermagem e as crianças autistas.	2014	Denise Dalmora Dartora; Marjoriê da Costa Mendieta; Beatriz Franchini.	Conhecer a percepção da equipe de enfermagem frente ao atendimento às crianças autistas.
Conhecimento de estudantes de enfermagem sobre os transtornos autísticos.	2019	Ana Caroline Souza Saraiva Ferreira; Mariana André Honroato Franzoi.	Analisar o conhecimento dos estudantes de enfermagem de uma universidade pública sobre os transtornos do espectro do autismo (TEA).
Intervenção musical como estratégia de cuidado de enfermagem a crianças com transtorno do espectro do autismo em um centro de atenção psicossocial.	2016	Mariana André Honorato Franzoi; José Luís Guedes do Santos; Vânia Marli Schubert Backes; Flávia Regina Souza Ramos.	Relatar a experiência da aplicação da música como tecnologia de cuidado a estas crianças em um centro de atenção psicossocial infanto juvenil.
Conhecimento e experiência de enfermeiros pediátricos sobre distúrbios do espectro do autismo: uma pesquisa italiana.	2019	Paola Corsano; Mariaelena Cinotti; Laura Guidotti.	Investigar o conhecimento de enfermeiros pediátricos sobre TEA e sua experiência com crianças com TEA.
Pesquisa das perspectivas dos membros da equipe de enfermagem e multidisciplinares sobre a contribuição percebida pelos especialistas em enfermagem clínica em deficiência intelectual.	2019	Owen Doody; Eamonn Slevin; Laurence Taggart.	Explorar as perspectivas dos membros da equipe multidisciplinar de especialistas em enfermagem clínica.
Estratégias dos líderes de enfermagem para promover a resiliência do enfermeiro.	2019	Holly Wei; Paige Roberts; Jeff Strickler; Robin Webb Corbett.	Identificar as estratégias dos líderes da enfermagem para cultivar a resiliência do enfermeiro.

4 DISCUSSÃO

Atuação do enfermeiro frente ao acompanhamento de crianças com autismo.

O enfermeiro tem a função de atuar em prol dos usuários, da equipe multiprofissional, da família e da comunidade, atuando com resolutividade nos problemas e agravos à saúde identificados durante as consultas de enfermagem (BORTONE; WINGESTER, 2016). Esse profissional age na prestação do cuidado às crianças, estendendo-se aos familiares (SILVA et al., 2005). Ao acompanhar crianças com TEA, realizam avaliação do desenvolvimento infantil



e conhecimento da família sobre as situações enfrentadas pelas crianças. Além de identificar as necessidades dos mesmos (GOMES et al., 2015).


Esse acompanhamento é realizado durante os atendimentos, para isso se faz necessário um bom engajamento por parte desses profissionais (BORTONE; WINGESTER, 2016). Nesse momento ocorre o rastreio dos sinais do ETA durante os primeiros contatos com as crianças (Brasil, 2013). Para isso, se faz necessário que o profissional de enfermagem esteja ciente da importância do seu papel durante a assistência à essas crianças (BORTONE; WINGESTER, 2016). O Papel do enfermeiro em relação à criança autista, é de agente socializador, já em relação à família, ele tem papel de educador. É de suma importância a atuação do enfermeiro na avaliação inicial da criança, diagnóstico, tratamento e acompanhamento da mesma (CARNIEL; SALDANHA; FENSTERSEIFER, 2010).

Na Estratégia de Saúde da Família (ESF), se é trabalhado a redução dos agravos, acompanhando o crescimento e o desenvolvimento infantil. Nesse contexto, o enfermeiro como integrante da equipe multiprofissional, tem a função de realizar acompanhamento de avaliação do desenvolvimento infantil e com isso detectar anormalidades e aplicar medidas para melhorar a qualidade de vida criança com TEA e de sua família (ANDRADE et al., 2013). Nos centro de atenção psicossocial (CAPS), a assistência em enfermagem ocorre por meio de atendimentos individuais e em grupo, oficinas terapêuticas, visitas domiciliares. Além de contar com a assistência intersetoriais por meio de conselhos tutelares, escolas, organizações não governamentais, entre outros (CARNIEL; SALDANHA; FENSTERSEIFER, 2010).

O enfermeiro agindo na detecção precoce da criança com TEA.

De acordo com Sousa; Sousa (2017), é de suma importância o conhecimento do enfermeiro a cerca do autismo, para possibilitar a identificação precoce dos primeiros sinais e sintomas nas crianças. Dentre os fatores que dificultam os sinais e sintomas do TEA, está a sensação de insegurança e despreparo na hora de avaliar os sinais e sintomas, isso gera demora no diagnóstico, o que faz essa criança passar por vários profissionais e instituições de saúde até que se tenha o diagnóstico adequado (JENDREIECK, 2014).

Segundo Brasil (2014), quando os sinais e sintomas não são detectados nos primeiros 24 meses, isso dificulta a atuação do enfermeiro durante as consulta de enfermagem. O qual deve acompanhar o crescimento e desenvolvimento das crianças, além de avaliar os sinais apresentados por elas. Buscar conhecer a história social da família e o estado de saúde das crianças. Dessa forma o profissional enfermeiro necessita ter habilidade para designar as



intervenções de forma resolutiva, nesse contexto, o papel materno é auxiliador, tendo em vista que elas expõem sobre a relação mãe e filho, criando assim um elo entre paciente, família e profissional (CAPPE et al., 2017; JENDREIECK, 2014; GORLIN et al., 2016).

Associado a isso a observação do profissional diante dos reflexos e do modo de interagir da criança com o ambiente e dessa forma, identificar e diferenciar as alterações para o TEA, quanto para outro transtorno (SOUZA et al., 2013; REIS; PEREIRA; ALMEIDA, 2016). Além da necessidade em conhecer devidamente os instrumentos de trabalho diário e dessa forma esteja apto para exercer sua função da melhor forma possível (BRASIL, 2014; JENDREIECK, 2014).

De acordo com Sudré et al (2011), a ação do enfermeiro no acompanhamento de crianças com TEA, é voltado para o desenvolvimento de habilidades das mesmas. Para isso os profissionais seguem as orientações do processo de enfermagem, que consiste na consulta de enfermagem, observação do comportamento, tratamento e educação para autistas e crianças com déficits relacionados à comunicação (TEACCH) e ABA- análise aplicada do comportamento. Porém o papel desse profissional encontra algumas dificuldades, em decorrência da precariedade em tecnologias usadas no manejo com indivíduos com do TEA. O que torna mais dificultoso para o enfermeiro atuar na prática clínica (FRANZOI, et al. 2016).


5 CONCLUSÃO

Com o presente estudo, foi possível concluir a atuação do enfermeiro, como mediador entre a criança, a família e a equipe multiprofissional. Esse profissional tem papel fundamental no enfrentamento de problemas e agravos à saúde. O enfermeiro, presta auxílio, com o intuito de melhorar o cuidado à criança autista. E nesse contexto, é de fundamental importância que o mesmo esteja capacitado para o atendimento à criança, principalmente no período de crise. E dessa forma detectar a TEA de maneira eficaz e iniciar o tratamento precocemente. É de suma importância, que o enfermeiro realize capacitação, invistam em educação continuada e dessa forma possa minimizar as dificuldades enfrentadas no momento de detectar os sinais e sintomas da TEA.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, R. D. et al. A puericultura como momento de defesa do direito à saúde da criança. **Ciência Cuidado e Saúde**, v.12, n.4, p. 719-27, 2013.

BARDIN, Laurence. **Análise de conteúdo**. Lisboa: Edições 70, 1988.



BARBOSA, P. A. S.; NUNES, C. R. Relação entre o enfermeiro e a criança com transtorno do espectro do autismo. **Revista Científica Interdisciplinar, São Carlos**, v. 2, n. 2, p.100-196, 2017.

BORTONE, A. R. T. et al. Identificação do espectro do transtorno autista durante o crescimento e o desenvolvimento infantil: o papel do profissional de enfermagem. **SynThesis Revista Digital FAPAM**, v.7, n.7, p. 131-148, 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes de atenção á reabilitação da pessoa com transtorno do espectro do autismo (TEA)** Brasília-DF, 2014.

CARNIEL, E.L.; SALDANHA, L.B.; FENSTERSEIFER, L.M. A atuação do enfermeiro frente à criança autista. **Pediatria**, v.32, n.4, p. 255-60, 2010.

CAPPE, É. et al. Autism spectrum disorder and evaluation of perceived stress parents and professionals: Study of the psychometric properties of a French adaptation of the Appraisal of Life Event Scale (ALES-vf). **Encephale**, v.43, n.4, p. 321-5, 2017.

DOMINGUES, T. A.; CHAVES, E. C. O conhecimento científico como valor no agir do enfermeiro. **Revista Escola de Enfermagem da USP**, v.39, p.580-8, 2005.

FRANZOI, M. A. H. et al. Intervenção musical como estratégia de cuidado de enfermagem a crianças com transtorno do espectro do autismo em um centro de atenção psicossocial. **Revista Texto & Contexto Enfermagem**, v. 25, n.1, p. 2-8, 2016.

GOMES, P. T. M. et al. Autismo no Brasil, desafios familiares e estratégias de superação: revisão sistemática. **Jornal de Pediatria**, v.91, n.2, p.2015.

GORLIN, J. B. et al. Severe childhood autism: the family lived experience. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 3, n.6, p. 580-7, 2016.

JENDREIECK, C. O. Dificuldades encontradas pelos profissionais da saúde ao realizar diagnóstico precoce de autismo. **Psicologia Argumento**, v. 32, n. 77, p. 153-8, 2014.


MARCONI, M.A.; LAKATOS, E. M. **Técnicas de pesquisa: planejamento e execução de pesquisas, amostragens e técnicas de pesquisas, análise e interpretação de dados**. 6a ed. São Paulo: Atlas; 2007.

MARTINS, G. A.; PINTO, R. L. **Manual para elaboração de trabalhos acadêmicos**. São Paulo: Atlas, 2001.

MONTEIRO, C. F. S. et al. Vivências maternas na realidade de ter um filho autista: Vivências maternas na realidade de ter um filho autista: Vivências maternas na realidade de ter um filho autista: uma compreensão pela enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v.61, n.3, p. 330, 2008.

PINTO, R.N.M. et al. Autismo infantil: impacto do diagnóstico e repercussões nas relações familiares. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v.37, n.3, p.1-9, 2016.

REIS, H. I. S.; PEREIRA, A. P. S.; ALMEIDA, L. S. Características e especificidades da comunicação social na perturbação do Espectro do Autismo. **Revista Brasileira de Educação Especial**, v. 22, n.3, p. 325-36, 2016.



RUTTER, M.; SCHOPLER, E. Classification of pervasive developmental disorders: some concepts and practical considerations. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 22, n.4, p. 459-82, 1992.

SENA, R. C. F. D. et al. Prática e conhecimento dos enfermeiros sobre o autismo infantil. **Revista de pesquisa cuidado é fundamental**, v. 7, n.3, p. 2707-2716, 2015.

SILVEIRA, A. R. **Crianças com Autismo no Processo de Inclusão: Comunicação Alternativa e Método TEACCH**. *Psicologado*. Edição 01/2019.

SILVA, L. W. S. et al. Cuidado na perspectiva de Leonardo Boff: uma personalidade a ser(re) descoberta na enfermagem. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 58, n.4, p. 471-5, 2005.

SILVA, R. C. B. Esquizofrenia: uma revisão. **Psicologia USP**, v. 17, n.4, p. 263-285, 2006.

SOUZA, R. S. et al. Atenção à saúde da criança: prática de enfermeiros da saúde da família. **Revista Mineira de Enfermagem**, v. 17, n. 2, p. 331-9, 2013.

SOUSA, A. M. B. S.; SOUSA, C. S. Produções científicas sobre os cuidados de enfermagem às crianças com Transtorno do Espectro Autista (TEA). **Revista Científica Multidisciplinar Núcleo Conhecimento**, v.2, n.1, p. 387-406, 2017.

SUDRE, R. C. R. et al. Assistência de enfermagem a crianças com Transtorno Global do Desenvolvimento (TGD): autismo. **Arquivos Médicos dos Hospitais e Faculdade de Ciências Médicas**, v. 56, n. 2, p.102-6, 2011.

TRENTINI, M.; PAIM, L. Pesquisa em Enfermagem. **Uma modalidade convergente-assistencial**. Florianópolis: Editora da UFSC, 1999.

VILLELA, S. C.; SCATENA, M. C. M. A enfermagem e o cuidar na área de saúde mental. **Revista brasileira de enfermagem**, v. 57, n.6, p. 738-41, 2004.



CAPÍTULO 2

DOI 10.47402/ed.ep.c20216372325

TUBERCULOSE INFANTIL: A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

CHILD TUBERCULOSIS: THE IMPORTANCE OF SCREENING, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Mestrando pelo Programa De Pós-graduação Em Ciências E Saúde/Ccs- UFPI

Jaíres Emanuele Nunes de Sousa, Graduanda em enfermagem pelo Centro Universitário Unifacid

Hélio Mateus Silva Nascimento, Biomedicina – UFDPAr

Francisco Wagner dos Santos Sousa, Enfermagem - Uespi, campus de Picos

Mylena Silva da Silva, Mestranda em Ciências Farmacêuticas pela UFPI

Millena Raimunda Martins de Almeida Carvalho, Pedagogia pela UFPI

Francis Aiala de Araújo Ferreira, Medicina Pela Universidade Ceuma

Gilberto dos Santos Sousa Junior, Enfermeiro pela Universidade Estadual do Maranhão

Resumo

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo descrever a importância do rastreio, diagnóstico e tratamento na tuberculose infantil. **Metodologia:** Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa, de caráter qualitativo. O estudo foi realizado nos meses de Fevereiro a Abril de 2021 e constituída a partir da identificação do problema e objetivos, elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, avaliação dos dados, análise e síntese de dados e discussão e apresentação dos resultados. As questões da pesquisa foram: "Qual a importância do diagnóstico na tuberculose infantil?" e "Qual o tratamento empregado em crianças acometidas pela tuberculose?". Para a realização desse estudo, foram consultadas as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scholar Google e Scientific Eletronic Library Online (SCIELO). Utilizou-se os (DeCS) de forma associada: Tuberculose infantil, BCG, criança, terapêutica e diagnóstico. **Resultado e discussão:** Foram considerados, inicialmente, 422 estudos com a temática proposta; dentre estes, foram excluídos 310 estudos, de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 7 estudos. **Conclusão:** O estudo demonstrou uma importante contribuição para as ações de saúde voltadas a TB infantil. Pode-se observar também o aumento da morbimortalidade da tuberculose na faixa pediátrica, com valores de indicadores epidemiológicos elevados. Certamente, a piora do nível socioeconômico, com aumento da desnutrição, intimamente relacionado à tuberculose, tenha sido um fator causal.

Palavras-chave: Tuberculose infantil; BCG; criança; terapêutica e diagnóstico.



Abstract

Objective: The present study aimed to describe the importance of screening, diagnosis and treatment in childhood tuberculosis. **Methodology:** This is a descriptive, integrative review, qualitative study. The study was carried out from February to April 2021 and consisted of identifying the problem and objectives, elaborating the guiding question, searching the literature, evaluating the data, analyzing and synthesizing the data and discussing and presenting the results. The research questions were: "What is the importance of diagnosis in childhood tuberculosis?" and "What treatment is used in children affected by tuberculosis?". To carry out this study, the following databases were consulted: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scholar Google and Scientific Electronic Library Online (SCIELO). We used the (DeCS) in an associated way: Infantile tuberculosis, BCG, child, therapy and diagnosis. **Result and discussion:** Initially, 422 studies with the proposed theme were considered; among these, 310 studies were excluded, according to the established exclusion criteria. After applying the inclusion criteria, 7 studies remained. **Conclusion:** The study demonstrated an important contribution to health actions aimed at childhood TB. It is also possible to observe the increase in tuberculosis morbidity and mortality in the pediatric range, with high values of epidemiological indicators. Certainly, the worsening of the socioeconomic level, with an increase in malnutrition, closely related to tuberculosis, has been a causal factor.


Keywords: Infantile tuberculosis; BCG; child; therapy and diagnosis.

1. Introdução

A tuberculose (TB) é conhecida como problema de saúde pública onde nota-se que há uma carência de investimento em ações rápidas para a cobertura universal de saúde, que permita o acesso ao serviço de atendimento à saúde, na atenção primária. Além da proteção social ao se considerar os determinantes sociais das pessoas doentes que têm impacto sobre o agravo (OLIVEIRA et al., 2021). A TB foi responsável em 2018, por um total de 10 milhões de casos novos e cerca de 1.451 milhão de óbitos (ORFÃO et al., 2021).

A TB é ocasionada a partir da infecção por meio da bactéria *Mycobacterium tuberculosis*, também conhecida como bacilo de Koch, a TB é transmitida através do ar, por meio de gotículas provenientes de tosse ou espirro de uma pessoa infectada, uma pessoa sadia que ao respirar o ar contaminado inala as microbactérias, onde essas se instalam nos pulmões. Além disso, sabe-se que pode ocorrer em outros órgãos, como ossos, rins e meninges (BATISTA, 2021).

O diagnóstico da TB geralmente é classificada em dois tipos principais, a de maior prevalência é a tuberculose pulmonar, quando não tratada de maneira correta pode evoluir para , e a tuberculose miliar ou extrapulmonar. A TB pulmonar surge no paciente a partir fixação do bacilo presente nos alvéolos pulmonares, posteriormente ocorre a penetração do hospedeiro no individuo, por meio das vias aéreas superiores (nariz e garganta), alcança



os pulmões e inicia seu processo de multiplicação, gerando a necrose dos tecidos (BATISTA, 2021; SANTOS et al., 2021).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) divulgou dados sobre a faixa etária pediátrica (menores de 15 anos de idade), onde observou-se 1 milhão de casos de TB a nível mundial, sendo isso cerca de 10% do total de casos, com 210.000 óbitos em 2015. Mesmo com diminuição dos casos e da mortalidade, os números continuam altos para uma doença que já poderia ter sido erradicada, porém não ocorreu devido aos casos subdiagnosticados e subnotificados e à multirresistência às drogas do tratamento da doença (HACHIYA; MADI; LIMA, 2019).

Na infância a TB é diferenciada no adulto, na sua maioria é abacilífera, verificando assim, o resultado negativo ao exame bacteriológico pelo pequeno número de bacilos nas lesões. Durante esse período infantil não é capaz de expectorar. Já no público com mais de 10 anos ou maior de 10 anos observa-se formas similares as localizadas em adultos. Nesse caso, as lesões são maiores nos terços superiores dos pulmões, escavadas e disseminadas bilateralmente; comumente, os doentes são bacilíferos (ALBUQUERQUE et al., 2018).


A partir disso o presente estudo teve como objetivo descrever a importância do rastreio, diagnóstico e tratamento na tuberculose infantil.

2. Metodologia

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa, de caráter qualitativo. A revisão de literatura permite-nos aprofundar, dentro diversos autores e referenciais, sobre os discursos e principais temas abordados, fazendo um compilado arrojado que nos permite olhar por diversos olhares um mesmo objeto de pesquisa.

O estudo foi realizado nos meses de Fevereiro a Abril de 2021 e constituída a partir da identificação do problema e objetivos, elaboração da pergunta norteadora, busca na literatura, avaliação dos dados, análise e síntese de dados e discussão e apresentação dos resultados.

Para estruturar essa revisão seguiram-se 5 etapas metodológicas: identificação do tema e questão de pesquisa; estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos; definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados; avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa; Interpretação dos resultados; apresentação da revisão ou síntese do conhecimento.



As questões da pesquisa foram: "Qual a importância do diagnóstico na tuberculose infantil?" e "Qual o tratamento empregado em crianças acometidas pela tuberculose?".

Para a realização desse estudo, foram consultadas as bases de dados: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Scholar Google e Scientific Electronic Library Online (SCIELO). Utilizou-se os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) de forma associada: Tuberculose infantil, BCG, criança, terapêutica e diagnóstico.

Os critérios de inclusão foram: artigos disponibilizados na íntegra, disponíveis nos idiomas português, espanhol e inglês e publicados entre os anos de 2010 e 2021. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados.

Por tratar-se de pesquisa com enfoque em revisão da literatura, cujo propósito foi a análise secundária de dados, não envolvendo, portanto, seres humanos, não houve necessidade de apreciação e/ou aprovação por Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Além disso, cabe salientar que foi mantida a autenticidade das ideias, conceito e definições dos autores dos artigos.


3. Resultados e Discussão

A análise dos dados foi realizada mediante tradução e leitura dos artigos na íntegra, por pelos autores, de forma independente. Em caso de dúvidas, houve reunião entre os revisores para consenso. As informações foram transcritas e organizadas, a partir de instrumento validado, que investigou: autoria, ano, objetivo e conclusão.

Foram considerados, inicialmente, 422 estudos com a temática proposta; dentre estes, foram excluídos 310 estudos, de acordo com os critérios de exclusão estabelecidos. Após a aplicação dos critérios de inclusão, restaram 7 estudos.

Considerando, inicialmente, a busca dos artigos que abordassem a temática proposta e para compor a fundamentação da discussão deste estudo, foram recuperados pelas estratégias de busca um total de 7 artigos que foram analisados e discutidos integralmente.

A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, provocada pelo *Mycobacterium tuberculosis*. Causando problemas principalmente nos pulmões, porém em muitos casos pode atingir outros órgãos, e apesar de tão antiga, e curável, está entre as doenças infecciosas que mais matam no mundo: no ano de 2018, foram relatados 7 milhões de novos casos; e as



notificações em menores de 15 anos de idade cresceram de menos de 400 mil, em 2015, para 523 mil em 2019 (MENDES et al., 2021).

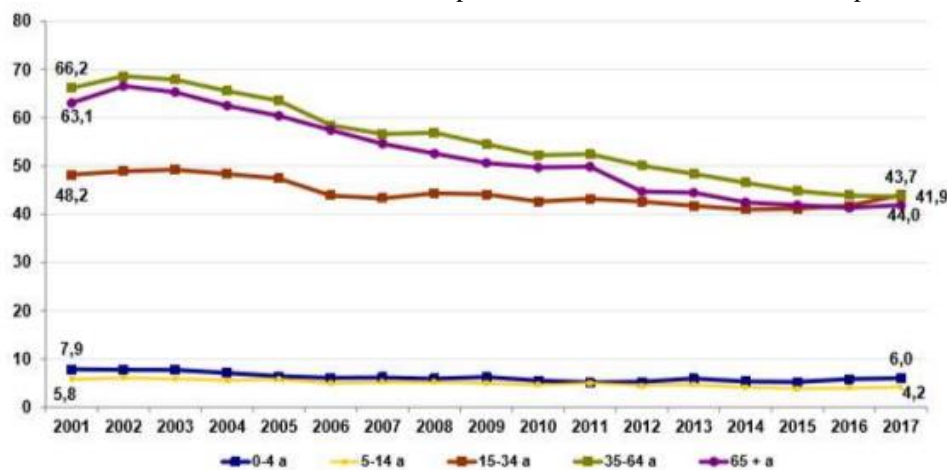
Vieitas et al. (2020), descreveu que na faixa etária pediátrica a TB também é uma causa importante de doença e morte em países endêmicos. Além disso o estudo descreveu que menos de 550.000 crianças adoecem com TB a cada ano e até 80.000 delas, não infectadas pelo HIV, morrem da doença todos os anos.

As crianças são infectadas por intermédio do contato direto com um adulto, podendo ser por meio de relação próxima e que esteja contaminado. Em sua maioria, a infecção ocorre em meio domiciliar, onde há maior probabilidade da criança entrar em contato com esse adulto infectado e assim contrair a doença (DIAS et al., 2014).

Em crianças observa-se que a dificuldade no diagnóstico da TB é maior quando comparado aos adultos, isso ocorre, principalmente, das especificidades a serem consideradas durante a investigação, como a falta de expectoração e TB pulmonar abacilífera, além de sintomas geralmente inespecíficos que se confundem com infecções próprias desta fase da vida, o que fragiliza ainda mais o conhecimento em relação à TB infantil. Por conta disso, o diagnóstico de TB pulmonar em crianças é realizado a partir da combinação de critérios clínicos e epidemiológicos, além da realização de teste imunológico não específico, a exemplo do teste tuberculínico (TST), Ensaio de Liberação de Interferon (IGRA) e radiografia de tórax que deve ser solicitada nos casos suspeitos de TB (XAVIER; FRANCISCO; ORFÃO, 2021).

É importante ressaltar o aumento da TB em crianças e adolescentes como sinalizador da qualidade do sistema de saúde, ao indicar que os casos bacilíferos em adultos não estão sendo detectados precocemente, o que aumenta a disseminação da doença. O programa Nacional da Tuberculose (PNCT) passar por desafios para controlar a doença no Brasil, principalmente quando sugere o diagnóstico precoce e um melhor acesso aos serviços de saúde (SANTOS et al., 2020).

Gráfico 1: Coeficiente de incidência de tuberculose por faixa etária. Brasil, 2001 a 2017, por 100 habitante.




Fonte: (HACHIYA; MADI; LIMA, 2019).

Os sinais e sintomas da tuberculose na infância são inespecíficos, onde nota-se uma dificuldade na descrição clínica e retarda o diagnóstico da doença. Observa-se que o espectro clínico TB é bastante diversificado, variando desde formas assintomáticas até formas graves disseminadas da doença com emagrecimento significativo e evolução para o óbito. Por conta dessas dificuldades do diagnósticas, vários sistemas de pontuação foram desenvolvidos, porém, apresentam variações na sua sensibilidade e especificidade e nos seus valores preditivos. O Ministério da Saúde do Brasil desenvolveu recentemente um *Sistema de Escore Para o Diagnóstico de Tuberculose Pulmonar em Crianças e Adolescentes* e recomendou sua utilização nos serviços onde esta faixa é atendida (SALES et al., 2010).

Hachiya, Madi e Lima (2019), também relata o grande desafio relacionado à TB infantil é o diagnóstico, dificultado por não ter um exame que possa ser considerado padrão-ouro. Com isso, os métodos de diagnósticos utilizados rotineiramente em adultos como baciloscopia; radiografia de tórax e prova tuberculínica apresentam baixa sensibilidade e especificidade em crianças e a confirmação pela identificação bacteriológica nem sempre é possível pois a maioria das crianças não conseguem expectorar para realização do exame.

A associação entre uma resposta imunológica menos efetiva e a maior suscetibilidade das crianças à TB acabam fazendo que esse grupo se torne de risco, onde a prova tuberculínica representa uma maior vantagem nas crianças com menos de cinco anos de idade. Um interferon gamma release assays (IGRA) negativo não exclui a presença de TB em crianças. A partir disso, os resultados indeterminados têm impacto nas estratégias preconizadas para o controle da TB infantil. Atualmente, os IGRAs apenas complementam a prova tuberculínica (PINHEIRO; ARAÚJO; GUEDES, 2015).



A vacinação para prevenção da tuberculose (Bacilo de Calmette--Guérin – BCG) faz parte do calendário de vacinação infantil, onde é administrada por via intradérmica, administrada assim, somente uma dose da vacina (TOSCANO; KOSIM, 2015). A vacina BCG possui vários benefícios, como a proteção contra os casos graves da TB (REIS et al., 2019).

4. Conclusão

O estudo demonstrou uma importante contribuição para as ações de saúde voltadas a TB infantil. Pode-se observar também o aumento da morbimortalidade da tuberculose na faixa pediátrica, com valores de indicadores epidemiológicos elevados. Certamente, a piora do nível socioeconômico, com aumento da desnutrição, intimamente relacionado à tuberculose, tenha sido um fator causal.

As pesquisas avaliadas demonstraram as utilidades dos IGRAs no diagnóstico da TB latente, revelando uma elevada variabilidade nos resultados. Isso pode ser comprovado devido os diferentes fatores: a idade, o tempo decorrido desde a infecção inicial, a incidência da TB na população testada, o tipo de estudo aplicado e os critérios díspares na definição de resultado indeterminado.

A vacina BCG tem uma importância incontestável na prevenção da tuberculose, principalmente em locais com alta carga da doença. Pois disponibiliza um bom nível de proteção contra a TB, principalmente quando ofertada nos primeiros dias de vida.

Referências

ALBUQUERQUE, Rilma dos Santos Pinheiro et al. Tuberculose na infância: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde/Electronic Journal Collection Health ISSN**, v. 2178, p. 2091. 2018.


BATISTA, Cícero Pereira. A EPIDEMIOLOGIA DA TUBERCULOSE HUMANA NO MUNDO. **Revista Científica FESA**, v. 1, n. 2, p. 19-37, 2021.

DIAS, Barbara Almeida Soares et al. Análise espacial da tuberculose infantil no Espírito Santo no período de 2001 a 2011. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research**, 2014.

HACHIYA, Alissa Hidemi; MADI, Ana Carolina Goyos; LIMA, Urielly Tainá da Silva. TUBERCULOSE PULMONAR INFANTIL DIANTE DO CENÁRIO DA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: RELATO DE CASO. **Revista Thêma et Scientia**, v. 9, n. 2, p. 219-232, 2019.

MENDES, Micheline da Silveira et al. Análise espacial da tuberculose em menores de 15 anos de idade e risco socioeconômico: um estudo ecológico na Paraíba, 2007-2016. 2021.

OLIVEIRA, Aliéren Honório et al. Necessidades de saúde das pessoas com tuberculose pulmonar. **Revista de Enfermagem da UFSM**, v. 11, p. 11, 2021.



ORFÃO, Nathalia Halax et al. População em situação de rua: perfil dos casos de coinfeção tuberculose e HIV. **Revista Enfermagem Contemporânea**, v. 10, n. 1, 2021.

PINHEIRO, Marina; ARAÚJO, Ana Rita; GUEDES, Margarida. Tuberculose infantil: novas formas de diagnóstico. **Revista Nascer e Crescer**, v. 24, p. 160-165, 2015.

SALES, Carolina Maia Martins et al. Análise espacial da tuberculose infantil no estado do Espírito Santo, 2000 a 2007. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 4, p. 435-439, 2010.

REIS, Ana Beatriz et al. A EFICÁCIA DA VACINA BCG EM RECÉM-NASCIDOS NO CONTROLE DA TUBERCULOSE. **Caderno de Graduação-Ciências Biológicas e da Saúde-UNIT-ALAGOAS**, v. 5, n. 3, p. 95, 2019.

SANTOS, Lucas Braga et al. Aspectos Epidemiológicos da tuberculose no Sertão do Estado de Pernambuco. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 2, p. 5720-5732, 2021.

VIETAS, Paula Mota et al. **Tuberculose na infância: formas clínicas e oportunidades perdidas para o diagnóstico em um centro de referência no Rio de Janeiro**. Tese de Doutorado. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. 2020.

XAVIER, Jaine Nascimento; FRANCISCO, Alexandra Natacha Assunção; ORFÃO, Nathalia Halax. Análise espacial da tuberculose infantil em um município da Amazônia Brasileira. **Revista Científica Faculdade Unimed**, v. 2, n. 3, p. 19-35, 2021.



CAPÍTULO 3

DOI 10.47402/ed.ep.c20216383325

CÂNCER COLORRETAL - A IMPORTÂNCIA DO RASTREIO

COLORECTAL CANCER - THE IMPORTANCE OF TRACE

[Denise Coelho de Almeida](#), Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Alicia Cunha de Freitas](#), Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Jemima Silva Kretli](#), Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Lucas Medeiros Vicente Silva](#), Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Leonardo Nunes Bezerra Souza](#), Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Raimundo Franklin de Oliveira Neto](#), Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI
[Sérgio Henrique Assunção Lacerda Borges](#), Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI


RESUMO

Introdução: O câncer colorretal (CCR) é um dos mais prevalentes na população brasileira, a colonoscopia se mostra um importante exame tanto para rastreamento quanto para diagnóstico, exames de imagem então indicados para avaliar a doença a distância, a ressecção cirúrgica é a terapia curativa, levando em consideração também seu tamanho e possíveis metástases, tratamentos como quimioterapia e radioterapia não são a primeira linha e são escolhidos em casos específicos. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa virtual através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados MEDLINE. A busca resultou em 64 artigos, mas apenas 16 entraram nos critérios de inclusão, foram pesquisados artigos do período entre 2019 a 2021, com os descritores “câncer de cólon”, “diagnóstico” e “prognóstico”. **Discussão:** O aumento da expectativa de vida da população brasileira trouxe também um aumento na incidência de neoplasias, entre elas o CCR, um câncer que na maioria dos casos não apresenta sintomas alarmantes até que já esteja na sua fase avançada. Há casos em pessoas com predisposição genética, como a síndrome de Lynch, muito comum em pessoas mais jovens, mas que ainda são a minoria dos doentes. Estudos evidenciaram que o rastreamento de CCR, levam a redução do risco de incidência e morte por esse câncer, o teste de imunquímica fecal (FIT) pode ser um bom teste de triagem para pessoas que devem ou não realizar a colonoscopia, sendo superior aos marcadores tumorais. Entretanto, a colonoscopia continua sendo o método mais eficaz de diagnóstico e rastreamento de CCR, sendo capaz de detectar fases mais precoces da doença. **Conclusão:** Faz-se necessário o incentivo ao rastreamento de CCR, principalmente da colonoscopia, o uso de histoquímica e marcadores tumorais também se mostram como um importante aliado na adesão ao rastreamento da neoplasia, o que diminui a taxa de mortes e incidência dessa doença.

PALAVRAS-CHAVE: Câncer de cólon; Diagnóstico; Prognóstico.

ABSTRACT

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is one of the most prevalent in the Brazilian population, a colonoscopy proves to be an important test for both diagnostic screening, imaging tests then indicated to assess a disease at a distance, a surgical resection is a curative therapy, also taking into account its size and possible metastases, treatments such as chemotherapy and radiotherapy



are not the first line and are chosen in specific cases. **Methodology:** We conducted a virtual search through the Virtual Health Library (VHL), using a MEDLINE database, a search resulted in 64 articles, but only 16 entered the inclusion criteria, articles from the period between 2019 and 2021 were searched. , with the keywords “colon cancer”, “diagnosis” and “prognosis”. **Discussion:** The increase in life expectancy of the Brazilian population also brought an increase in the increase in neoplasms, including CCR, a cancer that in most cases does not show alarming symptoms until it is already in its advanced stage. There are cases in people with a genetic predisposition, such as Lynch syndrome, very common in younger people, but who are still the minority of patients. Studies show that CCR screening leads to a reduced risk of accident and death from this cancer, the fecal immunochemistry test (FIT) can be a good screening test for people who should not undergo a colonoscopy, being superior to tumor markers . However, a colonoscopy remains the most effective method of diagnosis and screening for RCC, being able to detect earlier stages of the disease. **Conclusion:** It is necessary to encourage the screening of RCC, mainly of colonoscopy, the use of histochemistry and tumor markers is also shown to be an important ally in adherence to the screening of neoplasia, which participates in a rate of deaths and occurrences of this disease.


KEYWORDS: Colon cancer; Diagnosis; Prognosis

INTRODUÇÃO

O câncer de intestino abrange os tumores que se iniciam na parte do intestino grosso chamada cólon e no reto (final do intestino, imediatamente antes do ânus) e ânus. Também é conhecido como câncer de cólon e reto ou colorretal. Estima-se que no Brasil, em média de 20.540 casos de câncer colorretal em homens e 20.470 casos em mulheres, tais fatores correspondem a um elevado risco de CCR na população (INCA, 2020).

Até então o rastreio feito com colonoscopia têm mostrado vários benefícios no sentido de diminuir a morbimortalidade de pacientes acometidos pela patologia. Tende a ser infrequente com menos de 40 anos mas sua incidência aumenta ao longo da vida, sendo a maioria dos casos de ocorrência após os 50 anos. Em geral, os pacientes em estágio inicial apresentam-se assintomáticos ou podem apresentar sintomatologia inespecífica, dependente do tamanho do tumor e da localização. Conforme a progressão da doença, sintomas como hematoquezia, melena, dor abdominal, anemia de causa obscura e alteração no hábito intestinal podem aparecer, mas vale lembrar que não existe sintomatologia patognomônica da afecção (MALLMAN et al., 2017).

O diagnóstico é feito preferencialmente através do histopatológico do fragmento obtido pela colonoscopia. Dessa maneira, a colonoscopia com biópsia é o exame preferencial para detecção de câncer colorretal. O diagnóstico por meio do exame radiológico enema opaco está reservado apenas para casos de impossibilidade de realização da colonoscopia e se houver



necessidade de estadiamento e busca por metástase, o exame de escolha tem sido a tomografia computadorizada e a ressonância magnética. Por outro lado, o pet-ct não deve ser feito de rotina (INCA, 2019).

A ressecção cirúrgica é a terapia curativa para o câncer colorretal, sendo apropriada em casos localizados ou metastáticos passíveis de ressecção, vale ressaltar que a técnica de escolha depende da localização e extensão da lesão tumoral. A quimioterapia e a radioterapia estão reservadas para casos específicos e geralmente avançados em que o paciente pode se beneficiar de associação cirúrgica de caráter paliativo (MALLMAN et al., 2017).

Diante disso, considerando o quadro clínico e prognóstico de casos avançados de câncer de colorretal, faz-se necessário políticas de rastreio, classificadas de acordo com o risco de cada paciente, com o intuito de haver uma detecção precoce sucedida de tratamento desses casos.


METODOLOGIA

Este estudo foi desenvolvido por meio de busca online das produções científicas internacionais, através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados MEDLINE. Foram definidos como critérios para a seleção da amostra: artigos do período de 2019 a 2021 que se adequassem à temática. Utilizando os descritores “câncer de colón”, “diagnóstico”, prognóstico”, e selecionando quanto aos critérios de inclusão foram encontrados artigos científicos que, após leitura aprofundada, foram utilizados para essa pesquisa. A busca eletrônica inicial resultou em 64 artigos, destes, 16 preencheram os critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O câncer do intestino ou CCR apresenta uma incidência variável em diversos países, predominando nos economicamente mais ricos e industrializados como a América do Norte, a Europa setentrional, Nova Zelândia e Austrália. Incidências menores são registradas na América do Sul, sudoeste da Ásia, África equatorial e Índia. O CCR ocupa o segundo lugar entre as neoplasias mais presentes em homens, seguido apenas pelo câncer do pulmão e o terceiro em mulheres, depois do câncer de mama e pulmão (HABR-GAMA et al., 2021).

Tratando-se de Brasil, o câncer se configura como um problema de saúde pública de dimensões nacionais. Diante do aumento da expectativa de vida do povo brasileiro e com a sucessiva industrialização e globalização, as neoplasias ganharam crescente importância no perfil de mortalidade do país, ocupando o segundo lugar como causa de óbito. O CCR fica entre os cinco primeiros mais frequentes e a incidência não é homogênea em todo o país, com



prevalência na região sul e sudeste, particularmente nos Estados de São Paulo, Rio Grande do Sul e Rio de Janeiro (HABR-GAMA et al., 2021).

O CCR produz, com frequência, sintomas pouco alarmantes aos doentes, até que a doença já se encontre em fase avançada. Porém, o CCR é uma doença prevenível. A aplicação clínica dos conhecimentos obtidos pelos estudos de genética molecular, que visa identificar pacientes sob o risco, o desenvolvimento de estratégias de intervenção dietética e quimioprevenção e, sobretudo, os programas de rastreamento em indivíduos com risco aumentado para CCR representam caminhos a serem percorridos objetivando diminuir a mortalidade na sociedade em geral (HABR-GAMA et al., 2021).

Entre os adolescentes e os jovens adultos, a incidência de câncer de cólon retal está aumentando, com destaque para os cânceres retais e de cólon distal. Os fatores que levam a este aumento não estão bem esclarecidas ainda. Os casos de CCR com fatores genéticos associados, ocorrem no contexto de condições familiares, como a Síndrome de Lynch, mas, em sua maioria, os casos de CCR em jovens são esporádicos. (LEVINE; ZBUK, 2020).

O câncer colorretal é o câncer digestivo mais comum (OUEDRAOGO S, et al., 2020). Entre os americanos com idade igual ou maior que 50 anos, a incidência e a mortalidade do câncer colorretal (CCR) diminuíram bruscamente desde 1990. Tal vitória se deve, parcialmente, à melhora nas taxas de rastreamento. Todavia, nos grupos econômicos menos favorecidos, a taxa de CRC não foi aliviada, demonstrando que as condições de rastreamento estão diretamente relacionadas com o poder econômico de cada região (O'CONNOR et al., 2020).

Levando em consideração a importância do rastreio do CCR, é sabido que a adesão à triagem demonstrou reduzir o risco de incidência de câncer e morte, gerando, portanto, consistência com a hipótese de que a remoção de adenomas pré-cancerosos pode levar a uma prevenção da progressão para carcinoma. O baixo índice de realização de colonoscopia de acompanhamento faz com que seja reduzida substancialmente a eficácia da triagem.

Não obstante, longos intervalos (superiores a 10 meses, por exemplo) entre o resultado positivo no teste de imunquímica fecal (FIT) e a colonoscopia de acompanhamento podem contribuir para aumentar o risco de CCR ou doença em estágio avançado. Fica claro também que os sistemas e recursos dos centros e unidades de saúde afetam a conclusão da colonoscopia de acompanhamento, por isso é importante existir a estrutura e os equipamentos adequados e operantes para realizar o rastreamento, uma vez que, por exemplo, o câncer colorretal em adultos jovens se mostrou ser mais frequente no ambiente subsaariano (OUEDRAOGO et al.,



2020).


Fatores de paciente e do profissional de saúde, bem como a variação no nível do sistema de administração podem influenciar a adesão ao acompanhamento da colonoscopia. Pacientes e médicos em ambientes clínicos que dispõem de poucos recursos para realizar a triagem FIT, enfrentam dificuldades adicionais para concluir uma colonoscopia diagnóstica de acompanhamento oportuna essencial para a prevenção do câncer. É visto também que baixo nível socioeconômico (NSE) e falta de continuidade no cuidado correspondem a menor chance de conclusão da colonoscopia de acompanhamento (O'CONNOR et al., 2020).

A respeito de marcadores diagnósticos, o M2PK fecal pode ser usado como um teste de triagem em pré-colonosopia para pacientes com CCR e é superior a outros marcadores tumorais e indica o progresso de adenomas colorretais > 1 cm. Sendo, portanto, um teste de baixo custo e fácil de realizar nos pacientes, é uma ferramenta viável para pré-selecionar pacientes que precisam de colonoscopia (LIMA J, et al., 2019). No que diz respeito às colonoscopias, elas são eficazes na detecção do câncer colorretal em estágio inicial (CCR), que, quando detectado em tempo hábil, melhora significativamente as taxas de sobrevivência (PEABODY J, et al., 2019). Dito isso, para melhorar o resultado do CCR, é fundamental fornecer o diagnóstico em um estágio inicial usando marcadores sensíveis / específicos promissores.

Usando imunohistoquímica e histopatologia, a expressão de IL-38 foi determinada em arranjos de tecido de CCR com diferente estadiamento TNM e profundidade de invasão tumoral (CHEN F, et al., 2020). O DNA tumoral circulante (ctDNA) foi reconhecido como um biomarcador importante para o diagnóstico precoce e monitoramento pós-operatório do câncer colorretal (CCR) (KAIBIN H, et al., 2020). O uso de miRNA associado a EV de lavagens peritoneais como uma fonte inexplorada de biomarcadores para CCR (ROMAN-CANAL et al., 2019).

Após a introdução da oferta de rastreamento duplo, a adesão geral ao rastreamento CCR aumentou acentuadamente, principalmente devido a um aumento na captação de colonoscopia de rastreamento (GUO et al., 2020). A incidência de pólipos colorretais malignos aumentou devido ao maior uso da colonoscopia diagnóstica e introdução de programas de rastreamento (VIDEHA et al., 2020).

Diante do citado sobre o rastreio, é importante assegurar o acompanhamento do paciente, logo, mensagens de texto enviadas quinzenalmente por 6 meses para pacientes com



resultados de triagem preliminar positivos podem aumentar a adesão à colonoscopia. SMS pode ser uma intervenção priorizada para promover a colonoscopia em grandes populações baseadas na comunidade (WU Y, et al., 2019). Os formatos personalizados pessoalmente ou por telefone para fornecer aconselhamento de risco CCR, incorporando intervenções comportamentais, parecem melhorar o conhecimento e as percepções de risco (ESPLEN et al., 2019).


No que diz respeito aos marcadores de diagnóstico, além da colonoscopia no rastreamento, o fator de transcrição TULP3 foi identificado como um possível biomarcador prognóstico no adenocarcinoma ductal pancreático. Considerando que os tecidos pancreático e colorretal têm a mesma origem embrionária, o perfil de expressão da TULP3 no CCR foi investigado hipotetizando que ela possa ter um papel no seu desenvolvimento. Foi analisada comparativamente a expressão do gene TULP3 no CRC e no tecido do cólon adjacente normal e avaliado a associação dos perfis de expressão com a sobrevida e informações clínico-patológicas, usando conjuntos de dados disponíveis publicamente.

Os níveis de expressão de TULP3 estavam aumentados no CRC quando comparado ao tecido não tumoral adjacente. Além disso, a maior expressão do gene TULP3 foi associada à invasão linfática e vascular em adenocarcinoma de cólon (COAD) e adenocarcinoma de reto (READ), respectivamente. Em resumo, nossos resultados apontam para um possível papel da TULP3 como um biomarcador diagnóstico e prognóstico no CCR. Estudos adicionais são necessários para confirmar esses achados preliminares (SARTOR et al., 2019).

CONCLUSÃO

Colonoscopias e marcadores sensíveis e específicos podem melhorar os resultados do CCR, quando este é identificado em estágio inicial. O uso de imunohistoquímica e histopatologia, por exemplo, pode ser promissor quanto à detecção prévia do CCR. Diversos biomarcadores têm sido utilizados, dentre eles o biomarcador ctDNA conhecido como DNA tumoral circulante tem se mostrado um biomarcador promissor para o diagnóstico precoce e monitoramento no pós-operatório de CCR. Ainda pode-se citar outros marcadores diagnósticos, como o M2PK, um marcador fecal de baixo custo e fácil realização que pode ser utilizado na triagem pré-colonoscópica em pacientes portadores de CCR podendo indicar progresso da patologia.

Já se sabe que a incidência de CCR tem aumentado em adolescentes e adultos jovens. Portanto é visível a necessidade de conhecimento a respeito do rastreamento de uma patologia que tende a ser ainda mais prevalente com o aumento da expectativa de vida e da globalização. A



identificação do câncer colorretal em estágio inicial melhora a sobrevivência do paciente, por outro lado, a pouca realização de colonoscopias diminuiu drasticamente a eficácia da triagem.

Portanto, faz-se necessário o incentivo à adesão à colonoscopia, podendo até lançar mão de meios de comunicação individual, mantendo sempre o paciente informado, garantindo um melhor seguimento da neoplasia. Além disso, melhorar a infraestrutura da atenção primária a fim de mitigar as diferenças advindas do baixo nível socioeconômico e descontinuidade do tratamento.

REFERÊNCIAS:

CHEN F, et al. Interleukin-38 in colorectal cancer: a potential role in precision medicine. **Cancer Immunol Immunother**, [S. l.], p. 22-37. 2020.

ESPLEN MJ, et al. Telephone versus in-person colorectal cancer risk and screening intervention for first-degree relatives: A randomized controlled trial. **Cancer**, 125(13): 2272-2282, 2019 07 01.

GINI A, et al. Cost-Effectiveness of Colonoscopy-Based Colorectal Cancer Screening in Childhood Cancer Survivors. **J Natl Cancer Inst**, [S. l.], p. 31-37. 2019.

GUO F, et al. Time of Metastasis and Outcome in Colorectal Cancer. **Ann Surg**, [S. l.], p. 31-37. 2020.

HABR-GAMA A, et al. Colorectal cancer – The importance of prevention. **Arquivos de Gastroenterologia**, [S. l.] p. 302-402, 2021.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS) PRÓ-ONCO. *Câncer de Intestino*, Disponível: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. (capturado em 17 de abril de 2021)


INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS) PRÓ-ONCO. *Estimativas 2021*, Disponível: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino>. (capturado em 17 de abril de 2021)

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER (INCA/MS) PRÓ-ONCO. *Diagnóstico*, Disponível: [inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude](https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-intestino/profissional-de-saude). (capturado em 17 de abril de 2021)

KAIBIN H, et al. Circulating tumor DNA sequencing for colorectal cancers: A comparative analysis of colon cancer and rectal cancer data. **Cancer Biomark**, [S. l.], p. 11-22. 2020

KUO C, et al. Metastatic Colorectal Cancer Rewrites Metabolic Program Through a Glut3-YAP-dependent Signaling Circuit. **Theranostics**, [S. l.], p. 22-37, 5 nov. 2019.

LEVINE O, ZBUK K. Colorectal cancer in adolescents and young adults: Defining a growing threat. **Pediatr Blood Cancer**. 66:e27941. 2020.



LIMA J, et al. Evaluation of Fecal M2PK as a Diagnostic Marker in Colorectal Cancer. **J Gastrointest Cancer**, [S. l.] p. 22-37. 2019.

MALLMAN G, et al. Câncer colorretal / Colorectal cancer. **Acta méd. (Porto Alegre)**, [S. l.], p. 38: [7], 2017.

O'CONNOR EA, et al. Prospective Cohort study of Predictors of Follow-Up Diagnostic Colonoscopy from a Pragmatic Trial of FIT Screening. **Sci Rep**, [S. l.] p. 31-37. 2020.

OUEDRAOGO S, et al. Épidémiologie, traitement et pronostic du cancer colorectal de l'adulte jeune en milieu sub-saharien. **Bull Cancer**, [S. l.], p. 333-410. 2020.

PEABODY J, et al. Clinical Utility of a Blood-based Protein Assay on Diagnostic Colonoscopy Referrals for Elevated-risk Colorectal Cancer Patients in Primary Care. **Am J Clin Oncol**, [S. l.], p. 31-37. 2019.

ROMAN-CANAL B, et al. EV-associated miRNAs from peritoneal lavage as potential diagnostic biomarkers in colorectal cancer. **J Transl Med**, [S. l.], p. 44-70. 2019.

SARTORI I, et al. TULP3: A potential biomarker in colorectal cancer? **PLoS One**, [S. l.], p. 44-70. 2019.

VIDEHA S, et al. Current Management of Malignant Colorectal Polyps Across a Regional United Kingdom Cancer Network. **Dis Colon Rectum**, [S. l.], p. 44-70. 2020.

WU Y, et al. Effectiveness of a short message service intervention to motivate people with positive results in preliminary colorectal cancer screening to undergo colonoscopy: A randomized controlled trial. **Cancer**, [S. l.], p. 44-70. 2019.



CAPÍTULO 4

DOI 10.47402/ed.ep.c20216394325

ASSOCIAÇÃO SÍNDROME DE KAWASAKI E COVID-19 EM CRIANÇAS

SYNDROME OF KAWASAKI AND COVID-19 SYNDROME IN CHILDREN

Raimundo Franklin de Oliveira Neto, Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI
Alicia Cunha de Freitas, Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
Denise Coelho de Almeida, Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
Jemima Silva Kretli, Graduanda em Medicina pela UNINOVAFAPI
Lucas Medeiros Vicente Silva, Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI
Sérgio Henrique Assunção Lacerda Borges, Graduando em Medicina pela UNINOVAFAPI


RESUMO

Introdução: Na China, em 2019, um novo coronavírus foi identificado, o SARS-COV-2. Este, que causa um grave desconforto respiratório, se espalhou rapidamente, gerando uma pandemia. Apesar de a população pediátrica ser menos atingida que os adultos, foram levantados dados que demonstravam um aumento da incidência de choque pediátrico e miocardite por várias autoridades de saúde na Europa e América do Norte. Considerando que a Doença de Kawasaki é uma das vasculites mais comuns da infância, a sua associação pode aumentar a incidência e a gravidade. **Metodologia:** Realizamos uma pesquisa virtual através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados MEDLINE, a busca resultou em 39 artigos, mas apenas 23 entraram nos critérios de inclusão, foram pesquisados artigos do período entre 2020 e 2021, com os descritores “síndrome de kawasaki”, “covid-19” e “crianças”. **Discussão:** A doença de Kawasaki (DK) é uma das vasculites de origem indeterminada mais comum, sendo uma síndrome febril autolimitada. Alguns vírus já foram associados a ela, sendo que em abril de 2020, 80% dos portadores possuíam também o SARS-COV-2. As duas se assemelham pelo estado hiper inflamatório, podendo ser uma consequência da outra. Embora apresentem quadros clínicos leves, a pneumonia pode acelerar o desenvolvimento de DK na população pediátrica. A DK tem diagnóstico clínico e existem três tipos. Foi verificado que crianças mais velhas tinham maior envolvimento cardíaco. Pacientes que não são tratados podem desenvolver Aneurismas de Artéria Coronária. O tratamento é feito com imunoglobulina intravenosa que deve ser administrada em até 10 dias do início da febre. **Conclusão:** Com o aumento da prevalência da Doença de Kawasaki e aumento dos casos de MIS-C, foi evidenciado que o sistema imunológico pediátrico pode responder excessivamente ao SARS-COV-2. O tratamento é feito com imunoglobulina e é importante para evitar complicações.

Palavras-chave: Doença de Kawasaki; Covid-19; Crianças.

ABSTRACT

Introduction: In China, in 2019, a new Corona virus was identified, the SARS-COV-2. This, which causes severe respiratory distress, spread quickly, generating a pandemic. Although the



pediatric population is less affected than adults, data have been collected that demonstrate an increased incidence of pediatric shock and myocarditis by various health authorities in Europe and North America. Considering that Kawasaki's disease is one of the most common childhood vasculitis, its association can increase the incidence and severity. **Methodology:** We conducted a virtual search through the Virtual Health Library (VHL), using the MEDLINE database, the search resulted in 39 articles, but only 23 entered the inclusion criteria, articles from the period from 2019 to 2021 were searched, with the descriptors “kawasaki syndrome”, “covid-19” and “children”. **Discussion:** Kawasaki disease (KD) is one of the most common vasculitis of undetermined origin, being a self-limited febrile syndrome. Some viruses have already been associated with it, and in April 2020, 80% of carriers also had SARS-COV-2. The two are similar in their hyper inflammatory state, which may be a consequence of the other. Despite presenting mild clinical pictures, pneumonia can accelerate the development of KD in the pediatric population. KD is clinically diagnosed and there are three types. Older children were found to have greater cardiac involvement. Patients who are not treated can develop Coronary Artery Aneurysms. The treatment is done with intravenous immunoglobulin that must be administered within 10 days of the onset of the fever. **Conclusion:** With the increase in the prevalence of Kawasaki Disease and the increase in cases of MIS-C, it was shown that the pediatric immune system can respond excessively to SARS-COV-2. Treatment is done with immunoglobulin and is important to avoid complications.


Keywords: Kawasaki disease; Covid-19; Kids.

INTRODUÇÃO

Os coronavírus são importantes patógenos humanos e animais. No final de 2019, um novo coronavírus foi identificado como a causa de um grupo de casos de pneumonia em Wuhan, uma cidade na província de Hubei, na China. Ele se espalhou rapidamente, resultando em uma epidemia em toda a China, seguida por um número crescente de casos em outros países do mundo. A pandemia causada pelo vírus SARS-COV-2 se destaca pelos casos graves de desconforto respiratório, no entanto, tem-se demonstrado que a população pediátrica parece ser muito menos afetada do que os adultos, com menos de 3% dos casos relatados em pessoas com menos de 20 anos (OULDALI et al., 2020).

Em abril de 2020, médicos de vários países relataram que o número de crianças e adolescentes com sintomas inflamatórios multissistêmicos, incluindo Doença de Kawasaki (DK) e características de choque, estavam aumentando as admissões em unidades de cuidados. Diante disso, foram levantados dados que demonstravam um aumento da incidência de choque pediátrico e miocardite por várias autoridades de saúde na Europa e América do Norte (KLEIN-GITELMAN, 2020).

Nesse contexto, a DK é uma das vasculites mais comuns da infância. É tipicamente uma condição autolimitada, com febre e manifestações de inflamação aguda durando em média 12 dias sem terapia. No entanto, complicações como aneurismas de artéria coronária,



contratilidade miocárdica deprimida, insuficiência cardíaca, infarto do miocárdio, arritmias e oclusão arterial periférica podem se desenvolver e levar a morbidade e mortalidade significativas (SUNDEL R et al., 2020).

Considerando a gravidade da DK e suas consequências, faz-se necessário avaliar as possíveis associações que possam ocasionar em um aumento da incidência da doença dentro do contexto da pandemia, a fim de buscar minimizar os riscos que podem ser trazidos devido a isso.

METODOLOGIA


Este estudo foi desenvolvido por meio de busca online das produções científicas nacionais e internacionais, através da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), utilizando a base de dados MEDLINE. Foram definidos como critérios para a seleção da amostra: artigos em inglês, português e espanhol, no período de 2020 a 2021 que se adequassem à temática. Utilizando os descritores “síndrome de kawasaki”, “covid-19”, “crianças”, e selecionando quanto aos critérios de inclusão foram encontrados artigos científicos que, após leitura aprofundada, foram utilizados para essa pesquisa. A busca eletrônica inicial resultou em 39 artigos, destes, 23 preencheram os critérios de inclusão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A DK é uma das vasculites de origem indeterminada mais comum. Sua etiologia ainda é desconhecida, mas parece acontecer em indivíduos geneticamente predispostos e acometidos por algum agente infeccioso que por sua vez desencadeia uma resposta imunológica importante e excessiva (ASHOK et al., 2021).

Apesar de ser uma síndrome febril autolimitada e ter associações que comprovem relação com algum patógeno, ainda não há evidências de qual agente infeccioso está associado à síndrome. Estudos mostram que existe uma predisposição racial em asiáticos e que acontece mais na primavera. Alguns vírus já foram relacionados à mesma, mas os resultados da associação com um patógeno específico ainda permanecem inconclusivos (SANTOS B, et al; 2021). A nitidez de que a doença esteja ligada a um vírus vem da predisposição de epidemias sazonais por uma série de patógenos descritos como adenovírus, rinovírus, influenza, enterovírus e ultimamente o novo coronavírus (KONE PA-UT I, CLIMAZ, 2020).

No que diz respeito a associação do SARS-COV-2 com a DK, sabe-se que a patogênese não está clara, mas mostra ser um resultado de alta resposta imune que podem resultar em



ativação do sistema imune inato com forte resposta inflamatória sistêmica (KONE PA-UT I, CLIMAZ, 2020).


Em abril de 2020 foi identificado na França um aumento significativo da quantidade de pacientes com DK, como só havia passado 2 meses após o início da epidemia pelo SARS-COV-2, o único vírus circulante para explicar o aumento da síndrome no momento seria ele. Foi descrito que 80% dos pacientes com DK da amostra possuíam PCR ou sorologia positiva para o SARS-COV-2. Um outro pico na admissão hospitalar de pacientes acometidos pela DK só foi descrito anteriormente em 2009 concomitante à pandemia de H1N1, o que reafirma a correlação entre a doença com um patógeno (OUDALI et al., 2020).

A infecção pelo SARS-COV-2 se relaciona com um aumento do estado hiper inflamatório em crianças. Como há uma semelhança notável entre os estados hiper inflamatórios resultantes do vírus e a hiper inflamação resultante da DK pode-se sugerir a ocorrência de uma afecção, em consequência da outra (ASHOK et al., 2021).

Em meio a pandemia, a infecção pelo vírus em crianças foi muito associada à respostas brandas do organismo, sendo considerada leve. No entanto, uma série de casos de Síndrome Inflamatória Multissistêmica Pediátrica (SIM-P) foi descrita levando ao questionamento da resposta imunológica da criança em relação à virulência do SARS-COV-2. (ASHOK et al., 2021).

Há algumas hipóteses para elucidar a menor gravidade da doença em pacientes pediátricos. Dentre elas pode-se elencar as diferenças qualitativas na resposta imune, pois já é sabido que a criança possui resposta imune inata e adaptativa diminuída, o que leva à diminuição das respostas via citocinas inflamatórias (HENDRICKS, GREEN, 2020).

Ademais, os pacientes pediátricos parecem possuir formas menos funcionais dos receptores para o SARS-COV-2 (conhecidos como sendo os receptores da enzima conversora de angiotensina 2 – ECA2), crianças menores de 10 anos de idade possuem níveis mais baixos de ECA-2. Por outro lado as crianças também possuem uma vulnerabilidade a outros vírus que revestem as vias respiratórias, o que acaba gerando um meio de competição entre os vírus pelos receptores, tal justificativa também pode significar que altos níveis de anticorpos contra vírus estão presentes. Além destes, pode-se citar ainda a vacinação recente do Bacilo Calmette-Guérin (BCG), nos pacientes pediátricos, que foi associada à proteção contra a infecção por SARS-COV-2 (HENDRICKS; GREEN, 2020).




No entanto, uma série de casos de SIM-P foram descritos, levando ao questionamento da resposta imunológica da criança em relação à virulência do SARS-COV-2. (ASHOK et al., 2021). Vários casos de crianças com síndrome semelhante à DK, bem como a síndrome inflamatória multissistêmica em crianças foram identificados, o que mostra como o sistema imunológico dos pacientes pediátricos responde excessivamente às infecções por SARS-COV-2 levando a tais consequências. Vale lembrar que o estado hiper inflamatório da criança se difere ao estado hiper inflamatório no adulto, bem como a DK original (FEKETE et al., 2021).

Durante um quadro complicado de COVID-19 e DK, o sistema imune inato é ativado, como já citado anteriormente, e isso leva ao aumento abrupto de citocinas pró-inflamatórias levando à resposta excessiva e danos locais e sistêmicos. As células inflamatórias se acumulam no tecido endotelial por intermédio da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2), receptor para o SARS-COV-2 encontrado nas células alveolares do pulmão, acarretando os sintomas pulmonares (SANTOS et al., 2021).

Embora a população pediátrica possa se apresentar com sintomas leves, por possíveis motivos já descritos, um quadro de pneumonia pode agravar a resposta inflamatória e resultar em lesões de células endoteliais levando a lesões coronarianas e acelerando o desenvolvimento da DK. Dentre as complicações associadas à doença de Kawasaki a síndrome de ativação macrofágica (SAM) e síndrome de choque da doença de Kawasaki (KDSS) se mostram como sendo raras, mas quando associadas ao SARS-COV-2 tais complicações se mostram mais prevalentes. Ademais, a Doença de Kawasaki quando associada ao vírus, parece atingir crianças mais velhas (SANTOS et al., 2021).

Dentre as complicações da doença quando associada ao novo coronavírus, pode-se citar ainda a ocorrência de miocardite leve na fase inicial da DK, que apresenta melhora com a resolução da resposta inflamatória. Por outro lado, a ocorrência de miocardite mais grave com redução da contratilidade ventricular esquerda pode ocorrer principalmente no contexto da síndrome do choque da Doença de Kawasaki, vale relembrar que a fisiopatologia da síndrome do choque ainda é obscura, mas está associada a altos níveis de IL-6, proteína C reativa e procalcitonina (TOUBIANA et al., 2020).

A Doença de Kawasaki tem seu diagnóstico baseado no quadro clínico do paciente. A presença de sinais como febre alta e persistente por 5 dias ou mais, associados a 4 dos 5 critérios clássicos como alterações na cavidade oral, hiperemia conjuntival, alterações nas extremidades e linfadenopatia cervical, são critérios para diagnóstico. Foi verificado que as crianças




diagnosticadas no período desde o início da pandemia apresentavam evidências de resposta imune ao vírus, eram mais velhas, apresentavam maior envolvimento cardíaco e características das complicações raras da Doença de Kawasaki como a síndrome de ativação macrofágica (SAM). Nesse sentido o SARS-COV-2 se associou com as formas mais graves da síndrome descrita e apresentou aumento significativo da incidência de Doença de Kawasaki desde o início da pandemia (GONÇALVES et al., 2020).

A classificação da Doença de Kawasaki em formas clássica, incompleta ou atípica é feita pela American Heart Association e se dá conforme a presença dos sintomas e sua duração. A forma clássica se caracteriza por presença de febre por 5 ou mais dias associada a mais 4 dos 5 sintomas padrões que são eles: conjuntivite não exsudativa, alteração dos lábios ou cavidade oral (eritema, fissura ou descamação), linfadenopatia cervical, erupção cutânea polimórfica, alterações de extremidades em fase aguda (eritema de mãos e pés) ou subaguda (descamação periungueal). A forma incompleta, como o nome sugere, se caracteriza por febre inexplicada por 5 dias ou mais, associada a 2 ou 3 dos sintomas padrões (SANTOS et al., 2021).

O diagnóstico imediato e o tratamento da DK evitam possíveis complicações como aneurisma de artéria coronária. Já é visto que os pacientes que por algum motivo não realizam o tratamento, podem desenvolver essa complicação em até 25% deles. O tratamento é realizado com Imunoglobulina Intravenosa (IVIG) que deve ser administrada dentro de 10 dias, porém o ideal é que seja administrada dentro dos 7 primeiros dias desde o início da febre. Ademais é necessário todo o cuidado ao paciente pediátrico com a DK, dentre eles: manter a suspeita da patologia em todas as crianças com febre por tempo prolongado principalmente as menores de 1 ano, administrar IVIG, solicitar ecocardiograma, encaminhar à consulta especializada e atentar-se às manifestações tardias da DK (HARAHSEH et al., 2020).

Ainda sobre o manejo, estudos já demonstraram que a vitamina D possibilitou um efeito protetor na ocorrência da doença, quando associada ao SARS-COV-2 em uma população alemã, concomitantemente dados sugeriram que um grupo com deficiência de vitamina D apresentou resistência significativa estatisticamente ao tratamento com imunoglobulina intravenosa, todavia mais estudos são necessários para esclarecimento total. (FEKETE et al., 2021).

Por fim, sabe-se que a DK ainda possui muitos caminhos para elucidação total quanto à sua patogênese, manejo e associações de patógenos. Apesar de muitos estudos precisos e quantitativos, é necessário um avanço ainda maior para esclarecimento quanto às condutas, para



que otimize cada vez mais o seguimento e o tratamento da doença e suas correlações com patógenos, inclusive o novo SARS-COV-2.

CONCLUSÃO

Por mais que a doença de Kawasaki ainda seja de etiologia indeterminada, sabe-se que ela é mais prevalente em asiáticos e mais comum na primavera, além de ter associação com alguns patógenos virais. Foi mostrado em alguns estudos a relação entre a doença de Kawasaki e o vírus SARS-COV-2, devido ao aumento repentino de casos dessa vasculite, concomitantemente a circulação intensa desse vírus, além de que a grande maioria das crianças diagnosticadas com DK possuíam PCR ou sorologia positiva para SARS-COV-2, outro pico da doença como agora, só havia sido registrado em um outro surto viral por H1N1, o que fortalece ainda mais essa tese.

Algumas teorias defendem que pacientes pediátricos tendem a ter uma menor gravidade da doença, pois sua resposta imunológica é diminuída, o que leva a uma menor resposta inflamatória do organismo. Porém, além do aumento da prevalência da DK, foi relatado uma série de casos de SIM-P, o que mostra que o sistema imunológico em crianças podem responder excessivamente às infecções por SARS-COV-2.


É importante ressaltar as três formas da DK: a clássica, apresentada por febre por cinco ou mais dias e a presença de 4 dos 5 critérios clínicos, a incompleta, que difere por estar associada a apenas dois ou três dos critérios diagnósticos e a atípica que é representada por febre com duração de sete ou mais dias sem a presença de sintomas clínicos, entre as complicações mais graves está a aneurisma de artéria coronária e miocardite. O tratamento é feito com Imunoglobulina e o diagnóstico precoce é importante para evitar complicações da doença, por isso deve-se suspeitar de Doença de Kawasaki em todos os pacientes pediátricos com febre prolongada.

REFERÊNCIAS

BELOT A, et al. SARS-CoV-2-related paediatric inflammatory multisystem syndrome, an epidemiological study, France, 1 March to 17 May 2020. **Euro Surveill**, 25(22)2020

CHIU J, et al. Kawasaki Disease Features and Myocarditis in a Patient with COVID-19. **Pediatr Cardiol**, 41(7): 1526-1528, 2020.

CONSIGLIO C, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. **Cell**, 183(4): 968-981.e7, 2020 11 12.



COUZIN-FRANKEL J. Doctors race to understand inflammatory conditions in kids. **Science**, 368(6494): 923-924, 2020.

DOMÍNGUEZ J, et al. Estudio transversal analítico de las características y desenlaces clínicos de niños hospitalizados con COVID-19 en Lima, Perú. **Medwave**, 21(1): e8107, 2021.

ESTEVE-SOLE A, et al. Similarities and differences between the immunopathogenesis of COVID-19-related pediatric multisystem inflammatory syndrome and kawasaki disease. **J Clin Invest**, 131(6)2021.

FEKETE G, et al. Vitamin D in Corona Virus Disease 2019 (COVID-19) Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). **Front Immunol**, 12: 648546, 2021.

FELDSTEIN L, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. **N Engl J Med**, 383(4): 334-346, 2020.

GONÇALVES L, et al. Kawasaki and COVID-19 disease in children: a systematic review. **Rev Assoc Med Bras (1992)**, 66Suppl 2(Suppl 2): 136-142, 2020.

HARAHSEH AS, et al. Missed or delayed diagnosis of Kawasaki disease during the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic. **J Pediatr**, 222: 261-262, 2020.

HENDRICKS CL, GREEN RJ. COVID-19 in children: Should we be worried? **S Afr Med J**, 110(9): 864-868, 2020.

HON K, LEUNG K. Pediatric COVID-19: what disease is this? **World J Pediatr**, 16(4): 323-325, 2020.

KIM H, et al Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to COVID-19: the First Case in Korea. **J Korean Med Sci**, 35(43): e391, 2020.

KIM YJ, et al. Defining Association between COVID-19 and the Multisystem Inflammatory Syndrome in Children through the Pandemic. **J Korean Med Sci**, 35(22): e204, 2020.


KONÉ-PAUT I, CLIMAZ R. Is it Kawasaki shock syndrome, Kawasaki-like disease or pediatric inflammatory multisystem disease? The importance of semantic in the era of COVID-19 pandemic. **RMD Open**, 6(2)2020.

LABÉ P, et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, 34(10): e539-e541, 2020.

MARTINS M, et al. CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF SARS-COV-2 INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. **Rev Paul Pediatr**, 39: e2020231, 2020.

OULDALI N, et al. Emergence of Kawasaki disease related to SARS-CoV-2 infection in an epicentre of the French COVID-19 epidemic: a time-series analysis. **The lancet Child&Adolescent Health** v.4 i. 9 p.662-668, 2020.

RENGANATHAN A, et al. SARS-CoV-2 infection triggering recurrence of Kawasaki disease in a 10-year-old child. **BMJ Case Rep**. 14(3)2021.



RONCONI G, et al. SARS-CoV-2, which induces COVID-19, causes kawasaki-like disease in children: role of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. **J Biol Regul Homeost Agents**, 34(3): 767-773, 2020.

SANTOS B, et al. CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL RELATION BETWEEN SARS-COV-2 AND KAWASAKI DISEASE: AN INTEGRATIVE LITERATURE. **Rev Paul Pediatr**, 39: e2020217, 2021.

SHAHBAZNEJAD L, et al. Clinical characteristics of 10 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome associated with COVID-19 in Iran. **BMC Pediatr**, 20(1): 513, 2020.

SON, MBF. Pediatric inflammatory syndrome temporally related to covid-19. **BMJ**, 369: m2123, 2020.

SPENCER R, et al. COVID-19 Inflammatory Syndrome With Clinical Features Resembling Kawasaki Disease. **Pediatrics**, 146(3)2020 09.

SUNDEL R, et al. Kawasaki disease: Clinical features and diagnosis [Internet] In: **UP TO DATE**. 2020 Jun 29 [updated 2021 March; cited 19 Apr 2021] Available from: https://www.uptodate.com/contents/kawasaki-disease-clinical-features-and-diagnosis?search=Kawasaki%20disease:%20Clinical%20features%20and%20diagnosis.&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1 . Topic 6417 Version 34.0.

TOUBIANA J, et al. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. **BMJ**, 369: m2094, 2020.



CAPÍTULO 5

DOI 10.47402/ed.ep.c20216405325

VERIFICAÇÃO DA FORÇA MUSCULAR RESPIRATÓRIA E NÍVEL DE FUNCIONALIDADE EM PACIENTES COM DOENÇAS PULMONARES

VERIFICATION OF RESPIRATORY MUSCLE STRENGTH AND FUNCTIONALITY LEVEL IN PATIENTS WITH LUNG DISEASES

[Elaine Aurelina Oliveira](#), Docente do Curso de Fisioterapia na Faculdade Santa Marcelina e Fisioterapeuta do Hospital Waldomiro de Paula e Centro Especializado em Reabilitação, São Paulo, SP

[Jamili Anbar Torquato](#), Doutorado pela FMUSP- Departamento de Patologia, São Paulo, SP


RESUMO

Introdução: As doenças pulmonares são responsáveis pelas principais causas de internação hospitalar, sendo necessária a identificação precoce de fraqueza muscular respiratória. **Objetivo:** Verificar a força muscular respiratória e o nível de funcionalidade em pacientes com doenças pulmonares. **Métodos:** Estudo transversal realizado em 93 pacientes com diagnóstico de doenças pulmonares, internados no setor da Clínica Médica do Hospital Santa Marcelina com até 48 horas de admissão no setor, no período de abril à outubro de 2010 de acordo com os critérios de inclusão. Foi realizada: (I) avaliação da força muscular respiratória por meio do manovacuômetro; (II) medidas do nível de funcionalidade pela Escala de Independência em Atividades de Vida Diária. A força muscular respiratória foi comparada com o Grupo Controle (valores obtidos segundo a equação de Neder et al). **Resultados e Discussão:** Em relação à Pressão Inspiratória Máxima 76% ($p < 0,001$) apresentaram valores inferiores ao grupo controle e na Pressão Expiratória Máxima 90% ($p < 0,001$) estavam abaixo da normalidade. A categoria independente pela Escala de Independência em Atividades de Vida Diária e Índice de Barthel Modificado correspondeu mais de 50% da população. Analisando o nível de funcionalidade e força muscular respiratória com o desfecho houve diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$). **Conclusão:** Os pacientes com doenças pulmonares apresentaram diminuição na força muscular respiratória e no nível de funcionalidade.

Palavras-chave: 1. doenças pulmonares. 2. músculos respiratórios. 3. atividades cotidianas.

ABSTRACT

Introduction: Lung diseases are responsible for the main causes of hospitalization, requiring the early identification of respiratory muscle weakness. **Objective:** To verify respiratory muscle strength and the level of functionality in patients with lung diseases. **Method:** This cross-sectional and interventional study had aim verify respiratory muscle strength and functional level in 93 patients with lung diseases, hospitalized in Medical Clinic Department of Santa Marcelina's Hospital up to 48 hours of admission during april-october 2010 according to inclusion criteria. Was performed: (i) assessment evaluation of respiratory muscle strength



through the vacuum manometer, (II) measures the level of functionality by Independence in Activities of Daily Living Index and Modified Barthel Index. Respiratory muscle strength was compared with the control group (values obtained by the equation of Neder et al). **Results and Discussion:** In relation to Maximum Inspiratory Pressure (MIP), 76% ($p < 0.001$) were lower than the control group and 90% in Maximum Expiratory Pressure (MEP) ($p < 0.001$) were below normal. The independent category by Independence in Activities of Daily Living Index and Modified Barthel Index corresponded more than 50% of the population. Analyzing the level of functionality and respiratory muscle strength with the outcome there was statistically significant ($p < 0.001$), showing that individuals who progressed to death had lower levels of MIP / MEP mask and greater functional dependence. **Conclusion:** Patients with lung disease showed a decrease in respiratory muscle strength and level of functionality.

Keywords: Lung diseases, Respiratory muscles, Daily activities.


1. INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias são responsáveis pelas principais causas de adoecimento e óbito em crianças e adultos mundialmente. Em 2019, segundo dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), as doenças respiratórias crônicas (doença pulmonar obstrutiva crônica) e agudas (infecções respiratórias inferiores) foram responsáveis pela terceira e quarta causa de mortalidade mundial respectivamente. No entanto, o número de mortes diminuiu substancialmente com custos de 2,6 milhões de vidas, menos 460 000 comparando com 2000 (LEAL et al., 2020).

As doenças respiratórias crônicas, foram estimadas como a terceira principal causa de mortes em 2017. No Brasil, embora a mortalidade, a prevalência e a incidência de doenças respiratórias crônicas tenham diminuído ao longo dos anos, maior atenção deve ser dada ao aumento dos DALYs (Disability Adjusted Life Years - Anos de vida perdidos ajustados por incapacidade) (ALAT, 2017).

No Brasil, as doenças respiratórias agudas e crônicas, ocupam posição de destaque entre as principais causas de internação no Sistema Único de Saúde – SUS. Os registros de internação por pneumonias provenientes de estatísticas governamentais, geradas pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), indicam a pneumonia como a segunda causa de hospitalizações (HATISUKA et al., 2015; FERRAZ et al., 2017)

A avaliação das habilidades na execução das Atividades de Vida Diária (AVDs) antes da hospitalização prediz importantes resultados na função e sobrevivência dos pacientes hospitalizados, especialmente naqueles dependentes em AVDs no momento da admissão hospitalar, sendo que à medida que o grau de dependência aumenta, maior a auto-percepção de



saúde inadequada refletindo no prognóstico hospitalar. É de grande reserva funcional quando o paciente apresenta previamente a internação hospitalar independência funcional, principalmente em pacientes dependentes no momento da hospitalização. Além disso a avaliação de força muscular respiratória tem a função no diagnóstico e prognóstico de distúrbios neuromusculares e pulmonares permitindo o diagnóstico de insuficiência (VESZ et al., 2013; SILVA MALDANER, DA et al., 2017)

A realização deste estudo é relevante pelo aumento do diagnóstico de doenças pulmonares presentes na população brasileira nos últimos anos, com necessidade de internação hospitalar associada a altas taxas de morbi-mortalidade, além de números crescentes de periódicos relatando sobre as doenças respiratórias, como consequência de fatores como exposição ambiental, senilidade, tabagismo, agentes virais e bacteriológicos, assim o presente estudo tem por objetivo verificar a força muscular respiratória e nível de funcionalidade em pacientes com doenças pulmonares.

2. METODOLOGIA

O estudo é do tipo transversal descritivo realizado com 93 indivíduos de ambos os gêneros com diagnóstico de doenças pulmonares internados no setor da Clínica Médica (CM) do Hospital Santa Marcelina – São Paulo – SP com até 48 horas de admissão no setor, no período de abril à outubro de 2010. Esta pesquisa foi elaborada e regulamentada de acordo com as normas e diretrizes de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo a resolução n.º 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde e foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa, conforme parecer número 11/2010. Foram incluídos neste estudo indivíduos em respiração espontânea, com idade ≥ 12 anos. O paciente e/ou responsável deveria concordar em participar deste estudo por meio de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de acordo com a resolução 196/96 do Comitê Nacional de Ética e Pesquisa. Foram excluídos os sujeitos com alterações cromossômicas (síndromes genéticas), neoplasias e traqueostomizados, que poderiam interferir significativamente no prognóstico e evolução dos pacientes.

A avaliação consistiu na mensuração da força muscular respiratória e classificação do nível de funcionalidade, realizada no primeiro contato com o paciente nos seus respectivos leitos com duração de aproximadamente 20 minutos, realizada pela fisioterapeuta do setor da clínica médica, responsável pela pesquisa em questão. No quesito força muscular respiratória, considerou-se como Grupo Controle os valores obtidos segundo a equação de Neder et al



(1999). (NEDER et al., 1999).

A avaliação da força muscular respiratória foi realizada com o aparelho Manovacuômetro da marca “Clinical Medical MV 120 (Brasil)”, com escala variando de 0 a 120 cmH₂O positivos (para medidas de PE_{máx}) e de 0 a 120 cmH₂O negativos (para medidas de PI_{máx}), sendo acoplado um filtro HME (Heat and Moisture Exchangers) Venticaire com componentes hidrofóbicos entre a máscara/bucal e o manovacuômetro. A avaliação foi realizada utilizando uma máscara facial plástica com borda pneumática inflável e um bocal cilíndrico ambos de uso individual.

A Escala de Independência em Atividades de Vida Diária consiste de seis itens que medem o desempenho do indivíduo nas atividades de auto-cuidado: alimentação, controle de esfíncteres, transferência, higiene pessoal, capacidade para se vestir e tomar banho. Foi realizada uma entrevista considerando como parâmetro temporal para referência do respondente às dificuldades em AVDs as atividades recordadas nos últimos 30 dias que antecederam a internação hospitalar. Geralmente realizada com o próprio paciente, no caso de impossibilidade deste, o cuidador mais próximo respondia a entrevista. Atribui-se a pontuação de 1 ou 0 para a presença ou ausência de independência. Para o máximo de 6 pontos o paciente é considerado totalmente independente. Com uma pontuação de 5 pontos considera-se comprometimento de sua independência, classificando 3-5 pontos dependência parcial e de 0 a 2 pontos dependência total (TRELHA et al., 2012; MARACAJÁ, 2015).

A análise de dados foi realizada pelo pacote estatístico SPSS – Statistical Package for Social Sciences (v18.0), sendo utilizado o teste de Wilcoxon, Kruskal-Wallis seguido de sucessivos testes de Mann-Whitney considerando o nível de significância $p < 0,05$.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média de idade dos 93 pacientes avaliados foi de $55,94 \pm 22,06$ anos (13 à 99 anos). A tabela 1 mostra a prevalência da faixa etária, sexo, desfecho e tabagismo. É importante salientar que 30,9% dos idosos apresentaram pneumonia/broncopneumonia (BCP) e 9,6% dos tabagistas apresentaram DPOC.

Tabela 1 – Prevalência e caracterização dos 93 pacientes avaliados na Clínica Médica do Hospital Santa Marcelina.

Variáveis		N	%
Faixa etária	13-24	6	6,4
	25-45	23	24,5
	46-59	23	24,5
	60 ou mais	41	43,6
Sexo	Feminino	48	51,6
	Masculino	45	48,3
Desfecho	Alta	84	89,4
	Óbito	10	10,6
	- Idoso	7	7,4
	- Pneumonia/BCP	5	5,3
Tabagismo		22	23,4

BCP: broncopneumonia.

A tabela 2 representa a prevalência e classificação das doenças pulmonares e a distribuição segundo o sexo na amostra estudada. A sepse, estenose de traquéia, derrame pleural, empiema pleural e atelectasia foram complicações decorrentes do diagnóstico de doença pulmonar na internação hospitalar.

A média do tempo de internação hospitalar foi $13,86 \pm 11,14$ dias (5 à 79 dias) e na CM $9,29 \pm 7,04$ dias (5 à 43 dias), tendo diferença estatisticamente significativa ($p < 0,001$) pelo teste Wilcoxon.

Em relação ao Grupo Controle (valores de $PI_{máx}$ obtidos pela equação de Neder *et al.* (NEDER et al., 1999) com média de $-95,82 \pm 18,74$, limiar inferior de $-77,03 \pm 21,61$ e limiar superior de $-120,29 \pm 27,17$), 24% apresentaram $PI_{máx}$ dentro dos limites de normalidade, com a média da $PI_{máx}$ máscara de $-83,04 \pm 19,17$ e no bocal de $-86,95 \pm 19,87$; e 76% apresentaram valores inferiores aos considerados normais, com a média da $PI_{máx}$ máscara de $-46,85 \pm 19,74$, no bocal de $-51,05 \pm 19,79$. De acordo com o teste Wilcoxon, analisando os valores de $PI_{máx}$ máscara/ $PI_{máx}$ bocal com $PI_{máx}$ ideal ($p < 0,001$) houve diferença estatisticamente significativa em 76% da amostra, considerando assim a hipótese afirmativa – figura 1.

Em relação ao Grupo Controle (valores de $PE_{máx}$ obtidos pela equação de Neder *et al.* (NEDER et al., 1999), em 10% da amostra, a média foi de $75,04 \pm 19,38$, sendo a média do limiar inferior de $55,81 \pm 17,09$ e do limiar superior de $94,26 \pm 27,71$; e em 90% da amostra a média foi de $101,27 \pm 23,28$, sendo a média do limiar inferior de $79,27 \pm 20,88$ e do limiar superior $123,05 \pm 26,3$); dessa forma, 10% apresentaram $PE_{máx}$ dentro dos limites de normalidade, com a média da $PE_{máx}$ máscara de $57,77 \pm 13,01$ e no bocal de $67,78 \pm 19,94$; e 90% apresentaram valores inferiores aos considerados normais, com a média da $PE_{máx}$ máscara de $45,83 \pm 15,46$, no bocal de $55,63 \pm 17,13$ e a ideal. De acordo com o teste Wilcoxon,

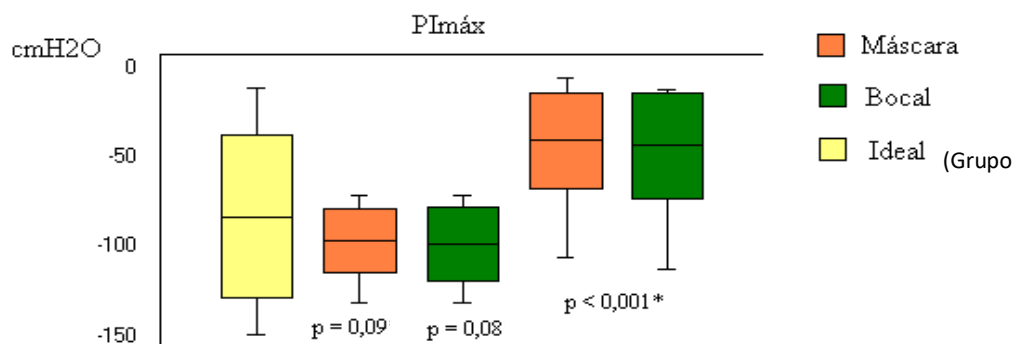
analisando os valores de $PE_{m\acute{a}x}$ máscara/ $PE_{m\acute{a}x}$ bocal com $PE_{m\acute{a}x}$ ideal houve diferença estatisticamente significativa em 10% da amostra para $PE_{m\acute{a}x}$ máscara com $PE_{m\acute{a}x}$ ideal ($p = 0,02$), considerando assim que a máscara facial para mensuração da $PE_{m\acute{a}x}$ parece ser pouco fidedigna; e em 90% da amostra para $PE_{m\acute{a}x}$ máscara/ $PE_{m\acute{a}x}$ bocal com $PE_{m\acute{a}x}$ ideal ($p < 0,001$), considerando assim a hipótese afirmativa – figura 2.

Tabela 2 – Prevalência e classificação das doenças pulmonares nos 93 pacientes avaliados na Clínica Médica do Hospital Santa Marcelina.

Diagnóstico			Feminino		Masculino	
	N	%	N	%	N	%
Pneumonia/BCP	37	39,8	18	19,3	19	20,4
Pneumonia/BCP + Asma	9	9,7	5	5,3	4	4,3
Pneumonia/BCP + Sepse*	8	8,6	4	4,3	4	4,3
Pneumonia/BCP + Derrame Pleural*	4	4,3	4	2,3	0	0
Pneumonia/BCP + Derrame Pleural* + Sepse*	1	1,1	1	1,08	0	0
Pneumonia/BCP + Asma + Pneumocistose	1	1,1	0	0	1	1,08
Pneumonia/BCP + Pneumocistose	1	1,1	0	0	1	1,08
Pneumonia/BCP + Outros**	3	3,2	1	1,08	2	2,1
Asma	3	3,2	1	1,08	2	2,1
DPOC + EAP	1	1,1	0	0	1	1,08
DPOC + Pneumonia/BCP + Outros**	2	2,2	2	2,15	0	0
DPOC	5	5,4	3	3,23	2	2,1
DPOC + Pneumonia/BCP	4	4,3	1	1,08	3	3,2
DPOC + Outros**	3	3,2	2	2,15	1	1,08
Tuberculose	2	2,2	1	1,08	1	1,08
Tuberculose + Outros**	2	2,2	1	1,08	1	1,08
Tuberculose + Pneumonia/BCP + Derrame Pleural*	1	1,1	1	1,08	0	0
Tuberculose + Pneumonia/BCP	2	2,2	0	0	2	2,15
Outros**	4	4,3	3	3,23	1	1,08
TOTAL	93	100,0	48	51,6	45	48,3

BCP: Broncopneumonia; DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; EAP: Edema Agudo de Pulmão; *: complicações das doenças pulmonares; **outros: pós operatório decorticação pulmonar, toracostomia, pneumonite lúpica, estenose de traquéia*, empiema pleural*, tromboembolismo pulmonar, hipertensão pulmonar; pneumoconiose, atelectasia*, pleurectomia, EAP, hemotórax, pneumotórax.

Figura 1 – Medidas da pressão inspiratória máxima – $PI_{m\acute{a}x}$ máscara e bocal comparando com o grupo controle em 24% da amostra que apresentaram valores dentro da normalidade ($p = 0,09$; $p = 0,08$) e em 76% da amostra que apresentaram valores inferiores aos considerados normais ($*p < 0,001$).



Na avaliação referente ao nível de funcionalidade pela EIAVD a população estudada apresentou classificação independente, conforme descrito na tabela 3 e valores de pressão respiratória menores nos casos de dependência grave, conforme descrito na tabela 4.

Figura 2 – Medidas da pressão expiratória máxima – PE_{máx} máscara e bocal comparando com o grupo controle em 10% da amostra que apresentaram valores dentro da normalidade (*p = 0,02; p = 0,08) e em 90% da amostra que apresentaram valores inferiores aos considerados normais (p < 0,001).

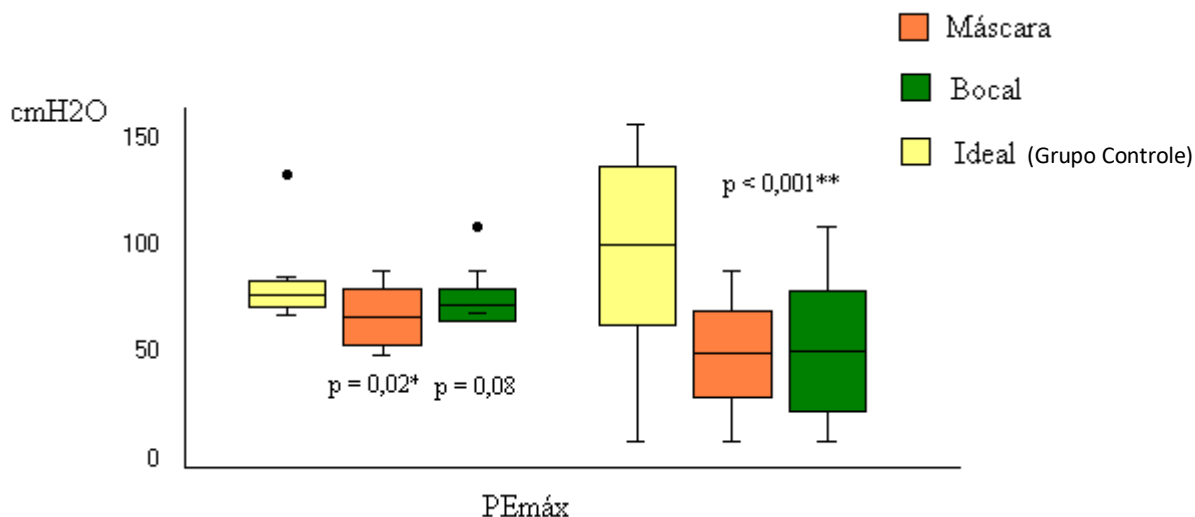


Tabela 3 – Classificação do Nível de Funcionalidade pela EIAVD e IBM.

Classificação EIAVD	Classificação IBM					Total % (N)
	Independente	Dependência Leve	Dependência Moderada	Dependência Grave	Dependência Total	
	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	% (N)	
Independente	55,3 (52)	6,4 (6)	0	0	0	61,7 (58)
Dependência Parcial	0	15,9 (15)	1,1 (1)	0	0	17 (16)
Dependência Total	0	0	3,2 (3)	3,2 (3)	14,9 (14)	21,3 (20)
Total	55,3 (52)	22,3 (21)	4,3 (4)	3,2 (3)	14,9 (14)	100 (94)

EIAVD: Escada de Independência em Atividades de Vida Diária; IBM: Índice de Barthel Modificado

Tabela 4 – Teste de Kruskal-Wallis seguido de testes de Wilcoxon para comparação dos valores de força muscular em relação ao nível de funcionalidade segundo a EIAVD.

Variável	Independente				Dependência Parcial				Dependência Total				P
	N	Média	DP	Mediana	N	Média	DP	Mediana	N	Média	DP	Mediana	
a: P_lmáx máscara	58	-65,00	24,15	-60,00	16	-50,00	21,29	-50,00	19	-32,63	10,46	-30,00	<0,001*
b: P_lmáx bocal	58	-66,90	25,70	-60,00	15	-50,67	20,86	-50,00	7	-32,86	24,98	-40,00	0,003*
c: P_emáx máscara	58	52,59	13,32	60,00	16	46,87	14,01	40,00	19	30,00	10,54	30,00	<0,001*
d: P_emáx bocal	58	59,48	17,31	60,00	15	54,00	15,49	60,00	7	42,86	12,54	40,00	0,031*

a: I x Dep.P: p = 0,039; I x DT: p < 0,001; Dep.P x DT: p = 0,012


c: I x DT: p < 0,001; Dep.P x DT: p < 0,001

b: I x Dep.P: p = 0,038; I x DT: p = 0,003

d: I x DT: p = 0,013

I: Independente; Dep.P: Dependência Parcial; DT: Dependência Total; DP: Desvio Padrão; EIAVD: Escala de Independência em Atividades de Vida Diária; P_lmáx: Pressão Inspiratória Máxima; P_emáx: Pressão Expiratória Máxima; *p < 0,05.

No presente estudo, em relação à faixa etária, as doenças pulmonares foram presentes na população idosa (43,6%), considerando idoso o indivíduo com idade igual ou superior a 60



anos corroborando com estudos de Michelin et al (2019) que encontraram maior prevalência pneumonia envolvendo a população idosa. Estudos revelam que a maior taxa de internação hospitalar ocorre entre idosos decorrentes de poluição ambiental e agentes biológicos, especialmente por pneumonias, semelhante aos dados obtidos nesta pesquisa, pois 30,9% dos idosos apresentaram pneumonia/broncopneumonia como diagnóstico de internação hospitalar.

O índice de mortalidade na população estudada apresentou maior prevalência para a população idosa (7,4%) e com diagnóstico de pneumonia/broncopneumonia (5,3%), representando mais da metade do número total de óbitos, semelhantes aos dados epidemiológicos no Brasil e Estado de São Paulo, evidenciando que a taxa de mortalidade hospitalar por pneumonias apresenta uma tendência ascendente decorrente de casos de internações mais graves e pelo envelhecimento da população (BAHLIS et al., 2018).

A pneumonia/broncopneumonia foi o diagnóstico mais freqüente, sendo o único diagnóstico de internação e/ou associado a outras doenças pulmonares como DPOC, asma, derrame pleural e sepse. Estudos de Gomes (2018) encontraram a pneumonia como principal causa de internação hospitalar. Dados semelhantes também foram encontrados no sul do Brasil, com as doenças do aparelho respiratório responsáveis pelas principais causas de internações hospitalares (BAHLIS et al., 2018).

A fraqueza muscular respiratória (diminuição de $PI_{máx}$ e $PE_{máx}$) foi observada em 76% da amostra na avaliação da $PI_{máx}$ máscara e bocal e 90% na $PE_{máx}$ máscara e bocal quando comparados ao Grupo Controle. Esses dados mostram que os pneumopatas apresentaram diminuição de força muscular respiratória, semelhante ao estudo de Vieira et al., (2018) (VIEIRA et al., 2018) que também encontraram redução da força dos músculos inspiratórios em pacientes com doenças pulmonar.

Na avaliação do nível de funcionalidade, de forma geral, a maior parte dos pacientes foram classificados como independentes (EIAVD – 61,7%). A força muscular respiratória ($PI_{máx}/PE_{máx}$ máscara, $PI_{máx}$ bocal e $PE_{máx}$ bocal) e nível de funcionalidade pela EIAVD apresentou diferença estatisticamente significativa, mostrando que pacientes com melhor nível de funcionalidade apresentaram maiores valores de pressão respiratória máxima (no caso da $PI_{máx}$ valores mais negativos) em relação aos pacientes com pior nível de funcionalidade. Semelhante aos estudos de Santos et al, (2017) que identificaram piora do declínio funcional em pacientes hospitalizados (SANTOS et al., 2017).



4. CONCLUSÕES

Os pacientes com doenças pulmonares apresentaram diminuição na força muscular respiratória e no nível de funcionalidade, embora a Escala de Independência em Atividades de Vida Diária classificaram os pacientes com doenças pulmonares como independentes, os pacientes com determinado grau de dependência apresentaram menores valores de $PI_{m\acute{a}x}/PE_{m\acute{a}x}$ máscara. Embora o presente estudo não verificou a atuação da fisioterapia nos pacientes com doenças pulmonares, sugere-se que esses sejam incluídos em um programa de reabilitação, que inclua fisioterapia respiratória específica, pois a abordagem fisioterapêutica é um instrumento fundamental na reabilitação da força muscular respiratória e nível de funcionalidade minimizando suas limitações, diminuindo o gasto energético para as atividades.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAT, A. L. A. T. **O Impacto Global da Doença Respiratória**. 2017.

BAHLIS, L. F., DIOGO, L. P., KUCHENBECKER, R. D. S., et al. FUCHS, S. C. Perfil clínico, epidemiológico e etiológico de pacientes internados com pneumonia adquirida na comunidade em um hospital público do interior do Brasil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 4, p. 261–266, 2018.

FERRAZ, R. D. O., OLIVEIRA-FRIESTINO, J. K., MARIA, P., BERGAMO, S. Pneumonia mortality trends in all Brazilian geographical regions between 1996 and 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 4, p. 274–279, 2017.

GOMES, M. Pneumonia adquirida na comunidade : os desafios da realidade brasileira. **Jornal Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia**, v. 44, n. 4, p. 254–256, 2018.


HATISUKA, M. F. DE B.; ARRUDA, G. O. DE; FERNANDES, C. A. M.; MARCON, S. S. Análise da tendência das taxas de internações por pneumonia bacteriana em crianças e adolescentes. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 28, n. 4, p. 294–300, 2015.

LEAL, L. F.; COUSIN, E.; BIDINOTTO, A. B. Epidemiology and burden of chronic respiratory diseases in Brazil from 1990 to 2017: Analysis for the global burden of disease 2017 study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 23, 2020.

MARACAJÁ, V. F. Avaliação das Atividades Básica de Vida Diária em Idosos e seus correlatos com dados demográficos. **4.º Congresso Internacional de Envelhecimento Humano**, v. 2, n. 1, 2015.

MICHELIN, L., WEBER, F. M., SCOLARI, B. W., MENEZES, B. K., GULLO, M. C. Mortalidade e custos da pneumonia pneumocócica em adultos: um estudo transversal. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 45, n. 6, p. 1–7, 2019.

NEDER, J. A., ANDREONI, S., CASTELO-FILHO, A., NERY, L. E. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. **Brasilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 32, n. 6, p. 703–17, 1999.



SANTOS, L. J., SILVEIRA, F. S., MÜLLER, F. F. Avaliação funcional de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva adulto do Hospital Universitário de Canoas. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 24, n. 4, p. 437–443, 2017.

SILVA, M. A. V. Z., ARAÚJO, N. J. A., CIPRIANO, G. Brazilian version of the functional status score for the ICU: Translation and cross-cultural adaptation. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 29, n. 1, p. 34–38, 2017.

TRELHA, C. S., CABRERA, M. A. S., DELLAROZA, M. S. G., SILVA, C. K., SILVA, F. C. DA. Padrão de mobilidade como indicador de dependência em idosos restritos ao domicílio. **Geriatrics, Gerontology and Aging**, v. 6, n. 2, p. 125–130, 2012.

VESZ, P. S., COSTANZI, M., STOLNIK, D. Aspectos funcionais e psicológicos imediatamente após alta da unidade de terapia intensiva: Coorte prospectiva. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 25, n. 3, p. 218–224, 2013.

VIEIRA, R. H. G., NOGUEIRA, I. D. B., QUEIROZ, N. F. Força muscular periférica e respiratória na doença pulmonar obstrutiva crônica. **Brazilian Journal of Kinanthropometry and Human Performance**, v. 20, n. 2, p. 125–133, 2018.



CAPÍTULO 6

DOI 10.47402/ed.ep.c20216416325

CÂNCER OROFARÍNGEO: SUA RELAÇÃO COM O HPV

OROPHARYNGEAL CANCER: ITS RELATIONSHIP WITH HPV

José Guilherme Férrer Pompeu, Centro de Ciências da Saúde, Depto. de Odontologia Restauradora, UFPI

Amanda Caroline Carneiro, Medicina pelo Centro Universitário Uninovafapi

Fabiane Jesus da Silva, Enfermagem pela Faculdade Santo Agostinho

Caio César Silva Franca, Mestrando em ciências e saúde, UFPI

Ana Luisa Carvalho Santana, Medicina Veterinária, UFPI

Melka Luciana Rocha de Paiva, Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí

Woodyson Welson Barros da Silva Batista, Enfermagem pela Universidade Federal do Piauí

Alaíde Silva Lemos, Medicina pelo Uninovafapi


Resumo

Os genótipos HPV 16 e 18 são conhecidos por apresentarem como consequência o câncer de orofaringe. Estima-se que até 2025 ocorra aumento médio de 17,4% do câncer de orofaringe. O presente trabalho tem como objetivo descrever a relação do câncer orofaríngeo com o hpv. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo. O operador booleano AND para buscar maior quantitativo de publicações no sistema de bases PUBMED e Google acadêmico. Foram utilizados os descritores: oropharyngeal cancer, papillomavirus, sequels com o operador booleano AND. Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados entre 2010 e 2021, artigos na íntegra e grátis nas plataformas PUBMED e Google acadêmico, e artigos diretamente relacionados ao tema nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram artigos pagos, duplicados, publicados em outros idiomas, artigos de resenhas e relatos de experiência. sendo selecionados 7 como amostra final. A partir da análise da literatura sobre a relação do câncer orofaríngeo com o hpv permite-se concluir que dentre as técnicas utilizadas no diagnóstico do HPV, a mais sensível é a PCR e que a relação da positividade para o HPV é um fator forte e independente de melhor prognóstico e sobrevida livre de progressão de doença, comparados aos negativos para HPV.

Palavras-chave: oropharyngeal cancer, papillomavirus, sequels

Abstract

The HPV genotypes 16 and 18 are known to have oropharyngeal cancer as a consequence. It is estimated that by 2025 there will be an average increase of 17.4% in oropharyngeal cancer. This paper aims to describe the relationship between oropharyngeal cancer and hpv. It is an integrative literature review, of a qualitative character. The Boolean operator AND to search for a larger number of publications in the PUBMED and Google academic database system. The descriptors were used: oropharyngeal cancer, papillomavirus, sequels with the Boolean



operator AND. The inclusion criteria defined for the selection of articles were: articles published between 2010 and 2021, articles in full and free on the PUBMED and Google academic platforms, and articles directly related to the topic in Portuguese, English and Spanish. The exclusion criteria were paid articles, duplicates, published in other languages, review articles and experience reports. 7 were selected as the final sample. From the analysis of the literature on the relationship between oropharyngeal cancer and hpv, it is possible to conclude that among the techniques used in the diagnosis of HPV, the most sensitive is CRP and that the relationship of positivity to HPV is a strong and independent factor better prognosis and disease-free survival, compared to HPV negative.

Keywords: Oropharyngeal cancer, papillomavirus, sequels.


1. Introdução

A infecção pelo papilomavírus humano (HPV) é conhecida por ser uma doença sexualmente transmissível (IST), a partir disso, é muito importante o estudo de dados epidemiológico com o objetivo de prevenção, diagnóstico e tratamento, pois está clinicamente associada ao aparecimento de verrugas venéreas, câncer cervical, verrugas genitais ou verrugas genitais planas. Os vírus HPV-16 e HPV-18 apresentam um risco maior de infecção porque foram integrados ao DNA do hospedeiro, mas os tipos 16 e 18 são os que apresentam maior probabilidade de desenvolvimento de cânceres, portanto, as vacinas são um método preventivo viável para pessoas que ainda não fizeram sexo (BARROS et al., 2021).

Almeida et al. (2021), relataram que assim como os outros vírus, o HPV é um microrganismo intracelular obrigatório onde tem um maior tropismo por células epiteliais escamosas. Além disso o HPV possui 200 genótipos e é classificado de acordo com seu potencial oncogênico, sendo ele baixo a alto grau. Os tipos 6, 11, 40, 42, 54, 61, 70, 72, 81 são considerados de baixo grau e os tipos 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 e 82 são de alto grau.

Os genótipos HPV 16 e 18 são conhecidos por apresentarem como consequência o câncer de orofaringe, mas também para o câncer de cavidade bucal como mostra uma meta-análise que quantificou a prevalência desses subtipos específicos (LARA et al., 2020). No entanto, de Martel et al. (2020), mostraram que a incidência de tumores na cavidade bucal relacionados ao HPV é pouco expressiva, sendo muito menos elevada que na orofaringe.

O câncer de orofaringe tem ganhado maior visibilidade devido seu aumento no número de casos e pela mudança do perfil de pacientes acometidos. Hoje, sua patogênese esta na maior parte dos casos relacionada a infecção pelo vírus HPV, apesar de outros fatores de riscos como



o uso de tabaco e consumo de álcool, que até pouco tempo eram considerados os principais fatores patogênicos. A idade de acometimento é outro fator que se destaca, onde atua principalmente em jovens (EIDT et al., 2018).

Estima-se que até 2025 ocorra um aumento médio de 17,4% do câncer de orofaringe. Além disso, em 2018 calcula-se 51.005 mortes por câncer de orofaringe. Observou-se que em 2018 os casos em homens foi de 74.472 e em mulheres de 18.415. Para o ano de 2025, espera-se 87.562 novos casos em homens e 21.608 em mulheres, mostrando um aumento de 17,6% e 17,3%, respectivamente (SOUZA, 2021).

Apartir disso o presente trabalho tem como objetivo descrever a relação do câncer orofaríngeo com o hpv.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo, com coleta de dados realizada a partir de fontes secundárias de uma investigação bibliográfica que se desenvolveu por meio de cinco etapas conforme recomendado por (Mendes, Silveira & Galvão, 2008).

A primeira etapa é composta pela identificação do tema e a escolha da questão de pesquisa; na segunda etapa é realizada uma busca e seleção na literatura com os critérios de inclusão/exclusão; na terceira etapa definem-se estudos para que na próxima etapa seja executada uma avaliação dos estudos pré-selecionados e por fim uma interpretação dos resultados e discussão que resultou na seguinte questão de pesquisa: Quais as principais relações do câncer orofaríngeo com o hpv?

Na segunda etapa foram utilizados descritores: em Ciências da Saúde (DeCS). As seguintes estratégias de busca foram aplicadas para seleção das produções científicas. O operador booleano AND para buscar maior quantitativo de publicações no sistema de bases PUBMED e Google acadêmico. Foram utilizados os descritores: oropharyngeal cancer, papillomavirus, sequels com o operador booleano AND.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos artigos foram: artigos publicados entre 2010 e 2021, artigos na íntegra e grátis nas plataformas PUBMED e Google acadêmico, e artigos diretamente relacionados ao tema nos idiomas português, inglês e espanhol. Os critérios de exclusão foram artigos pagos, duplicados, publicados em outros idiomas, artigos de resenhas e relatos de experiência.

A terceira etapa foi realizada com a elaboração de uma tabela no programa Microsoft Word 2013® para organizar os artigos escolhidos contendo estudo selecionado, revista publicada, autor(es)/ano e objetivo. Dando sequência, a quarta etapa se envolveu através da leitura dos estudos incluídos e, para finalizar a seleção, a quinta etapa constituiu na interpretação e discussão desses estudos, chegando a escrita da revisão integrativa.

3. Resultados e Discussão

A triagem dos artigos cumpriu de forma criteriosa as etapas acima. A análise, escolha dos estudos e a adequação ocorreu de acordo com os títulos e resumos. A leitura na íntegra dos artigos foi realizada nos trabalhos considerados aptos a compor esse constructo e dessa forma, deu-se a análise quantitativa dos dados considerados de extrema importância. De maneira a cumprir com os critérios metodológicos estabelecidos, os artigos selecionados foram analisados em relação ao desenvolvimento do câncer orofaríngeo com em pacientes diagnosticado com hpv.

A seleção dos artigos foi realizada por dois avaliadores independentes e, no caso de discordâncias, um terceiro examinador foi convocado para o consenso final. Cada artigo foi lido na íntegra e suas informações foram dispostas em uma planilha, incluindo ano de publicação, autores, base de dados e periódico. Os artigos foram agrupados consoante seu tema principal, possibilitando uma discussão dos achados. A busca inicial com os descritores identificou 2.052 artigos. Destes, após aplicação dos critérios de inclusão, foram restritos a 30 estudos, os quais foram lidos na íntegra. Destes, 23 foram excluídos por não se adequarem ao tema proposto, sendo selecionados 7 como amostra final. O Quadro 1 apresenta uma síntese dos artigos incluídos no estudo.


ARTIGO	AUTOR/ANO	REVISTA	OBJETIVO	CONCLUSÃO
Neoplasia de Orofaringe e sua relação com o HPV.	(EIDT et al., 2018).	Acta Medica	Abordar os principais aspectos epidemiológicos da doença assim como atualizações no estadiamento e tratamento.	Resultados dos estudos são promissores no âmbito de diagnóstico e tratamento do câncer de orofaringe, porém ainda são necessários mais estudos para se concluir qual método diagnóstico ou terapêutico é o mais válido e para qual grupo de pacientes.
HPV: os principais tipos de câncer causados pelo papilomavírus humano em indivíduos do sexo masculino.	(SOLERA, 2015).	Repositorio uniceub	Relacionar o papilomavírus humano e os principais tipos de câncer que o HPV causa no sexo masculino	O diagnóstico da infecção por HPV em homens oligossintomáticos e assintomáticos é de extrema importância para prevenir o câncer de orofaringe, pênis, perianal e do colo de útero por serem potenciais transmissores do vírus.
Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e co-	(MONTENEGRO et al., 2014).	Revista Odontológica do Brasil Central	Avaliar através de uma revista da literatura, a ação carcinogênica do vírus	Observou-se a partir da literatura consultada, que o HPV é um fator carcinogênico e co-carcinogênico



carcinogenico do câncer oral e da orofaringe.			HPV na cavidade oral e orofaringe.	para o desenvolvimento do câncer oral e orofaringe, com taxas de incidências mais elevadas em homens do que em mulheres, atingindo com maior frequência a região das tonsilas palatinas e base de língua.
Câncer orofaríngeo HPV positivo: comportamento sexual de risco.	(OLIVEIRA; SANTOS; HOJAJI, 2018).	Revista de Medicina	Verificar se existe na literatura um padrão de comportamento sexual que está mais relacionado com o câncer de orofaringe HPV positivo.	Nesse contexto, profissionais de saúde têm grande responsabilidade na orientação sobre aspectos da doença, fatores de risco, vacinação e prognósticos.
Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida.	(MORO et al., 2018).	Einstein (São Paulo)	Avaliar o perfil epidemiológico e a taxa de sobrevida do câncer de boca e orofaringe de pacientes atendidos em um hospital universitário.	As taxas de sobrevida do câncer de boca e orofaringe foram baixas e associadas à localização anatômica do tumor.
Principais tipos de HPV presentes na carcinogênese da neoplasia maligna da orofaringe: uma revisão de literatura.	(PIOTTO et al., 2020).	Brazilian Journal of Development	Descrever a relação existente entre o HPV e o câncer de orofaringe, I	Assim, esse estudo encontra grande relevância para subsidiar ações de saúde pública, uma vez que, através da vacinação, pode-se mitigar a ação do HPV-16, a tipagem mais incidente na carcinogênese de orofaringe.
Correlação das causadas pelo vírus do papiloma humano com os casos de câncer de boca e orofaringe no Mato Grosso.	(MAIA, 2016).	UFMT CUC - Cuiabá	Correlacionar a presença do papilomavírus humano (HPV) em casos de câncer da cavidade oral e de orofaringe, visando ampliar o conhecimento sobre a temática, com enfoque nos casos registrados no Mato Grosso	A análise da literatura sobre a correlação do papilomavírus humano permite considerar o HPV como agente causal do câncer de boca e orofaringe, apesar disso está longe de se poder estabelecer com precisão o real papel desse vírus no câncer bucal, dado que a presença de outros agentes cancerígenos atuando simultaneamente impede conclusões mais precisas.

O Papilomavírus humano (HPV), é um vírus de DNA (ácido desoxirribonucleico) da família papoviradae. Os HPVs são vírus sexualmente transmissíveis e infectam a pele e as mucosas, sendo capaz induzir a formação de tumores epiteliais benignos e malignos. Observa-se que nos últimos anos, vem sendo muito estudado os tumores que envolvem a região anogenital e orofaríngea. O genótipo que apresenta maior relevância devido a relação com carcinoma de orofaringe é o HPV 16 e sua soropositividade esteve presente mais de 10 anos antes do diagnóstico de câncer (EIDT et al., 2018).

A mudança do perfil da população a respeito aos hábitos sexuais ajudam na contaminação pelo vírus HPV. Isso vem ocorrendo devido ao aumento do número de parceiros e, a prática do sexo orogenital e oroanal desprotegidos. Solera (2015), descreve que homens que iniciaram a vida sexual precoce praticante de sexo oral desprotegido e com mais de seis parceiras sexuais ao longo da vida, têm maiores chances de serem contaminados pelo HPV.



Em alguns casos de infecções provocadas pelo HPV é eliminada pelo sistema imune do hospedeiro, não acarretando em doença clínica. Porém, quando o sistema imunológico não consegue conter a invasão viral, ocorre interação entre o capsídeo do vírus e a membrana citoplasmática da célula do hospedeiro ocasionando a penetração e desnudamento do ácido nucléico iniciando o ciclo viral (MONTENEGRO et al., 2014).

A orofaringe é uma porção da faringe localizada próximo a borda posterior do palato duro e distalmente pela valécula e osso hióide. Sabe-se que a orofaringe é fragmentada em quatro subsítios: parede posterior da faringe, palato mole, complexo tonsilar e base da língua. O câncer em cada um desses subsites tem implicações diferentes na apresentação clínica e na abordagem de tratamento (OLIVEIRA; SANTOS; HOJAIJ, 2018).

Os pacientes que apresentam câncer de orofaringe positivo para o HPV têm uma idade de diagnóstico mais precoce com maior prevalência em pessoas de 30 a 55 anos. No geral os tumores se localizam na região tonsilar ou na base da língua. Além disso, observa-se que esse tipo de tumor não apresentam fatores de risco tradicionais associados, como tabagismo e etilismo e existe uma maior probabilidade de apresentarem-se de forma primária em estágio inicial (T1 / T2), embora também seja maior o risco de comprometimento nodal mais avançado, (N2 / N3) nos HPV positivos (EIDT et al., 2018).

As taxas de sobrevida em 5 anos dos carcinomas oral e orofaríngeo são aproximadamente 50%, e a maioria desses pacientes sobrevivem pouco tempo após o diagnóstico. Isso ocorre devido ao diagnóstico tardio, acarretando assim no tratamento, prognóstico e na sobrevida dos pacientes. Por isso, a divulgação de informações e dados estatísticos sobre o câncer orofaringe é essencial, para incentivarem aos profissionais a realizarem ações para detecção precoce, contribuindo assim, para o menor número de óbito (MORO et al., 2018).

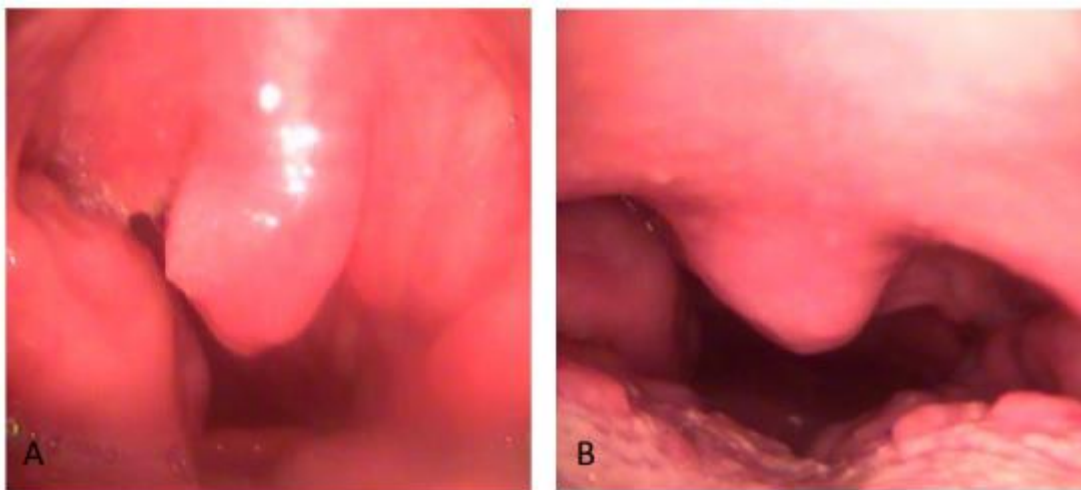
A neoplasia maligna tonsilar é a forma mais comum de câncer de orofaringe, a qual sua associação com HPV foi relatada devido a identificação do HPV em cerca de 50% dos carcinomas de tonsila, sendo o tipo 16 o de maior prevalência. Além disso observa-se que as amígdalas são consideradas o principal local para a infecção pelo HPV, pois predisõem de um contato do epitélio das criptas com o tecido linfóide facilitando a penetração e disseminação do vírus (MONTENEGRO et al., 2014).

Os estudos demonstram que a ação carcinogênica do HPV na orofaringe está principalmente ligada ao carcinoma de células escamosas. O carcinoma de células escamosas

de orofaringe (CCEO), em particular, está aumentando suas taxas, principalmente entre homens brancos de meia idade e com comportamento sexual de risco apresentando-se como um possível fator (PIOTTO et al., 2020).

A busca pelo tratamento para esse tipo de neoplasia no geral tem a quimioterapia e a radioterapia como padrão, pois o diagnóstico costuma ocorrer já em estágios avançados. Além desses, o uso da intervenção cirúrgica pode fazer parte do tratamento (Figura 6). A sobrevida 17 tem relação direta com a precocidade de detecção da neoplasia e da rápida indicação terapêutica (SOLERA, 2015).

Figura 1: A - Videolaringoscopia apresentando lesão verrucosa em palato mole (úvula) com aspecto de papilloma; B - Videolaringoscopia da úvula do paciente após recuperação da cirurgia.




Fonte: (SOLERA, 2015).

O diagnóstico do HPV no geral inicia-se pelo exame clínico da lesão, citologia e biópsia. O aspecto citológico da infecção caracteriza-se por critérios maiores como: coilócitos com halos citoplasmáticos perinucleares e displasias nucleares; nos critérios menores: disceratocitos, metaplasia, macrócitos e binucleação. Entre os de baixa sensibilidade se encontram a imunohistoquímica e a hibridização in situ, pois estes detectam o vírus somente quando ele esta presente em mais se 10 cópias do DNA viral por célula. A hibridização de moderada sensibilidade, detecta o vírus quando este possui de 1 a 10 cópias do DNA viral por célula. A técnica considerada de alta sensibilidade é a PCR uma vez que pode ser detectado o vírus a partir de pequenos fragmentos do DNA viral por célula (MAIA, 2016).

4. Conclusão

A partir da análise da literatura sobre a relação do câncer orofaríngeo com o hpv permite-se concluir que dentre as técnicas utilizadas no diagnóstico do HPV, a mais sensível é a PCR e que a relação da positividade para o HPV é um fator forte e independente de melhor



prognóstico e sobrevida livre de progressão de doença, comparados aos negativos para HPV. Apesar dos avanços no diagnóstico e tratamento desse tipo de câncer, mais estudos são necessários para que se possa determinar os métodos mais eficazes e de menor custo que propiciem o manejo adequado para cada paciente. O câncer orofaríngeo HPV-positivo acomete, com uma maior frequência, indivíduos jovens, sexo masculino que praticam sexo oral desprotegido

Referências

ALMEIDA, Carmem Mariana Carneiro et al. Principais fatores de risco associados ao desenvolvimento do câncer de colo do útero, com ênfase para o Papilomavírus humano (HPV): um estudo de revisão. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 1, p. e19810111634-e19810111634, 2021.

BARROS, Klayton Bahiense et al. A importância do conhecimento nas escolas sobre o HPV: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 4, p. e6934-e6934, 2021.

EIDT, Andressa Silva et al. Neoplasia de Orofaringe e sua relação com o HPV. **Acta Medica**, v. 39, n. 2, 2018.

LARA, Sandra Janeth et al. Human papilloma virus genotypes in dysplasia and epithelial hyperplasia of oral cavity using the luminex xmap technology. A multicenter study. **Medicina oral, patologia oral y cirugía bucal**, v. 25, n. 1, p. e61, 2020.

MAIA, Laura Marina Siqueira et al. Correlação das causadas pelo vírus do papiloma humano com os casos de câncer de boca e orofaringe no Mato Grosso. Pesquisa para o Curso de Pós-Graduação, Cuiabá-MT. 2016

MARTEL, Catherine et al. Carga mundial de câncer atribuível ao HPV por local, país e tipo de HPV. **Jornal internacional do câncer**, v. 141, n. 4, pág. 664-670, 2017.


MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira; GALVÃO, Cristina Maria. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & contexto-enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MONTENEGRO, Luiza de Almeida Souto et al. Papiloma vírus humano como fator carcinogênico e co-carcinogênico do câncer oral e da orofaringe. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v. 23, n. 67, 2014.

MORO, Juliana da Silva et al. Câncer de boca e orofaringe: epidemiologia e análise da sobrevida. **Einstein (São Paulo)**, v. 16, n. 2, 2018.

OLIVEIRA, Denise Costa; DOS SANTOS, Rafael Prado; HOJAIJ, Flávio Carneiro. Câncer orofaríngeo HPV positivo: comportamento sexual de risco. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 1, pág. 98-102, 2018.

PIOTTO, Ketlin Lorena et al. Principais tipos de HPV presentes na carcinogênese da neoplasia maligna da orofaringe: uma revisão de literatura. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 6, p. 42002-42009, 2020.



SOUZA, Fernanda Correia de. **Mortalidade por câncer de cavidade bucal e orofaringe nos estados brasileiros: uma análise de tendência.** 2021. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

SOLERA, Maria Abdalla. HPV: os principais tipos de câncer causados pelo papilomavírus humano em indivíduos do sexo masculino. 2015.

SYRJÄNEN, S. et al. Papilomavírus humano no carcinoma oral e doenças orais potencialmente malignas: uma revisão sistemática. **Doenças orais** , v. 17, p. 58-72, 2011.



CAPÍTULO 7

DOI 10.47402/ed.ep.c20216427325

AVALIAÇÃO QUANTITATIVA DO IMPACTO DA PANDEMIA DA COVID-19 NA PRODUÇÃO CIENTÍFICA SOBRE OUTRAS INFECÇÕES NO ANO DE 2020

QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON SCIENTIFIC PRODUCTION ON OTHER INFECTIONS IN THE YEAR 2020

[Rubens Renato de Sousa Carmo](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Iane Mayara de Lima Ferreira](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Samara Marques de Oliveira](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Wesley Rodrigues da Silva](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Francisco Alex da Rocha Coelho](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Fernando Mesquita de Sousa de Lima](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Paulo Roberto Carneiro Gomes](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar
[Antonio Thomaz de Oliveira](#), Universidade Federal do Delta do Parnaíba - UFDPPar


RESUMO

No início de 2020, a Organização Mundial da Saúde declarou a COVID-19 uma emergência de saúde pública de interesse internacional, incitando a necessidade de medidas de controle. A chegada da pandemia da COVID-19 proporcionou uma verdadeira reviravolta nos mais diversos aspectos da vida cotidiana, inclusive na produção científica. O trabalho em questão trata-se de uma análise bibliométrica. Para a realização deste, foi feito um levantamento quantitativo de trabalhos publicados indexados na base de dados *Web of Science*, com análise dos gráficos e números gerados pela própria plataforma. Após a realização da revisão bibliométrica, pode-se inferir que pesquisas relacionadas ao SARS-CoV-2 tomou grande espaço na comunidade científica. Por outro lado, o impacto na produção científica sobre outras infecções variou no ano de 2020, o que pode ser um reflexo das dificuldades sociais e financeiras que nova pandemia proporcionou.

PALAVRAS-CHAVE: SARS-CoV-2. Indicadores. Epidemiologia. Publicações.

ABSTRACT

In early 2020, the World Health Organization declared COVID-19 a public health emergency of international interest, prompting the need for control measures. The arrival of the COVID-19 pandemic provided a real turnaround in the most diverse aspects of daily life, including scientific production. This work is a bibliometric analysis. For the accomplishment of this, a quantitative survey of published works indexed in the Web of Science database was made, with analysis of the graphs and numbers generated by the platform itself. After conducting the bibliometric review in the literature, it can be inferred that research related to SARS-CoV-2 has taken a large place in the scientific community. On the other hand, the impact on scientific



production on other infections varied in the year 2020, which may be a reflection of the social and financial difficulties that a new pandemic has brought..

KEYWORDS: SARS-CoV-2. Indicators. Epidemiology. Publications.


INTRODUÇÃO

No início de 2020, a Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a COVID-19 uma emergência de saúde pública de interesse internacional, incitando a necessidade de medidas de controle (OPAS BRASIL, 2020). A transmissão de humano para humano do SARS-CoV-2 pode ocorrer por meio de gotículas, contatos, lágrimas e fômites (ONG et al., 2020). Isso levou vários países a adotarem uma série de medidas de isolamento e distanciamento social visando reduzir a circulação do vírus e o número de casos que, ao aumentarem, poderiam comprometer e sobrecarregar os sistemas de saúde (BORRELLI, et al., 2020).

A chegada da pandemia da COVID-19 proporcionou uma verdadeira reviravolta nos mais diversos aspectos da vida cotidiana. A necessidade de medidas protetivas contra a propagação do vírus modificou a forma de viver em sociedade nas mais variadas esferas (OLIVEIRA, 2021). Assim, a crise decorrente da pandemia não está afetando somente os serviços de saúde, mas também outras áreas como o comércio, indústria, educação, turismo, segurança pública e logística do país, causando um grande impacto econômico nas mais diversas áreas (ARAÚJO, 2020). A educação também foi inserida nesse turbilhão de novas realidades encontradas com a chegada do novo coronavírus, uma vez que escolas e universidades, necessariamente, foram fechadas e, na maioria dos contextos, os processos de ensino-aprendizagem foram transpostos ao mundo virtual (OLIVEIRA, 2021).

Nesse contexto, ao mesmo tempo que a comunidade científica teve que unir forças para buscar informações e meios de combater o novo vírus, outras áreas de pesquisa sofreram efeitos da escassez de recursos humanos e financeiros em vários países, o que tem comprometido o andamento de pesquisas sobre outras doenças infecciosas de importância epidemiológica e que necessitam continuar sendo estudadas para evitar novos surtos (SUBRAMANYA; LAMA; ACHARYA, 2020).

Embora a pesquisa não relacionada ao COVID-19 tenha desacelerado e o trabalho remoto tenha colocado restrições significativas à eficiência das operações, a pesquisa sobre COVID-19 cresceu de forma exorbitante, refletindo o trabalho cooperativo de inúmeros grupos de pesquisas em todo mundo para decifrar os detalhes da infecção (OMAR, et al., 2020). O número de laboratórios e investigadores que se voltaram para abordar questões de pesquisa



relacionadas ao COVID-19 é surpreendente, provavelmente compreendendo de 10 a 20% da investigação biomédica atual, mostrando a incrível adaptabilidade dos pesquisadores e centros de pesquisa. Mais de 20.000 artigos foram publicados desde dezembro de 2019, muitos deles em revistas de alto impacto (HARPER et al., 2020). Algumas revistas tornaram abertas as publicações sobre COVID-19, permitindo uma maior divulgação científica necessária ao entendimento mundial e combate ao vírus. Diante do impacto atual da COVID-19 no setor científico, o presente trabalho teve como objetivo avaliar, quantitativamente, o impacto da pandemia causada pelo SARS-CoV-2 na produção científica sobre outras infecções ao longo do ano de 2020.


FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A COVID-19 é uma doença provocada pelo vírus SARS-CoV-2, que se propaga por meio de contato próximo (gotículas de saliva na fala, tosse ou espirro) e superfícies contaminadas. Em decorrência disso, as principais medidas tomadas para minimizar o contágio têm relação com a adoção do isolamento social. Algumas das medidas tomadas foram: proibição de aglomerações de pessoas em locais públicos; incentivo da prática do distanciamento social; impedimento do funcionamento de serviços considerados não essenciais – como restaurantes, bares e shopping centers; suspensão de atividades em locais com grande circulação de pessoas, como escolas e universidades (BORRELLI et al., 2020).

Assim, houve uma desaceleração em atividades de pesquisa, conferências, congressos e demais eventos, sendo adiados ou cancelados (NASSISI et al., 2020). Muitas instituições de pesquisa tiveram de aderir ao confinamento ou mudaram seu objeto de estudo para COVID-19, visto a gravidade e necessidade de uma solução urgente frente a pandemia. Desse modo, houve um déficit significativo de pesquisas voltadas ao estudo de outras pautas em saúde de importância coletiva.

Cerca de 4% da produção mundial foi dedicada ao SARS-CoV-2 em 2020, bem como 6% dos estudos indexados na base de dados PubMed (ELSE, 2020). Apesar disso, o percentual de submissões em periódicos aumentou. Segundo AVIV-REUVEN & ROSENFELD (2020), o aumento acentuado no volume de publicações pode ser quase inteiramente atribuído à pandemia, com aceitação de estudos relacionados ao COVID-19 em um tempo significativamente mais curto, em detrimento de outros temas.

Outro fator que impactou negativamente nas publicações científicas refere-se à redução no financiamento das pesquisas, pois os recursos foram priorizados para as atividades na linha



de frente de combate ao COVID-19. Somado a isso, as restrições de viagens provocaram uma baixa no número de contratações em centros de pesquisa, e o risco de demissão no caso de projetos que não abordassem assuntos relacionados à pandemia tornou-se recorrente, afetando principalmente os jovens pesquisadores (HAPER et al., 2020). Ademais, o financiamento durante esse período tornou-se incerto para cientistas que dependem de recursos públicos (WEBSTER, 2020).


METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma análise bibliométrica por meio de um levantamento quantitativo de trabalhos publicados indexados na base de dados *Web of Science*, com análise dos gráficos e números gerados pela própria plataforma. Foram utilizados os seguintes termos encontrados no site de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “*Hepatitis*”, “*HAV*”, “*HBV*”, “*HCV*”, “*HDV*”, “*HEV*”, “*Influenza*”, “*HIV*”, “*Ebola*”, “*Measles*” e “*Coronavirus*” isolados e combinados entre si, fazendo uso dos operadores booleanos. Para análise dos trabalhos, levou-se em consideração o ano de publicação, sendo feito, então, um recorte do ano de 2016 a 2020. Foi calculado a média aritmética do número de trabalhos publicados em cada ano e para cada infecção. O desvio padrão foi calculado utilizando a função DESVPAD.N do *Microsoft Excel 2010*®. Foi também avaliado a porcentagem de diferença entre a quantidade de publicações produzidas no ano de 2020 em relação às de 2019. Após o tratamento estatístico dos dados, foi feito a comparação entre os resultados encontrados e a literatura.

RESULTADOS

Em relação às hepatites de origem viral, a média de publicações, no corte de cinco anos foi de 5.142 (± 244) para o *string* de busca envolvendo todos os agentes etiológicos virais (HAV, HBV, HCV, HDV e HEV). No ano de 2020, em relação ao de 2019, houve uma queda de 9,22% ($n=479$) no número de publicações. O assunto de hepatites virais foi o que teve maior perda no estado da arte no que diz respeito à quantidade de publicações. Apesar dos avanços nesse campo, com vacinas já aprovadas e distribuídas em todo o mundo (HAV, HBV e HDV), queda de casos diante da hemovigilância em bancos de sangue e detecção precoce (HBV e HCV) e diminuição de casos diante de melhorias sanitárias (HAV e HEV), as hepatites virais continuam representando um impacto global especialmente em países em desenvolvimento ao mesmo tempo que sofrem quedas consideráveis em países desenvolvidos (LANINI et al., 2019).

Quando procurado pela malária, identificou-se, nos últimos cinco anos, uma média de publicações de 5.121 (± 421) e redução de 6,46% ($n=330$) no quantitativo de trabalhos




publicados. Pelos dados coletados, constata-se que, entre os tópicos aqui analisados, foi o segundo com maior prejuízo no quantitativo de trabalhos. A malária é uma doença negligenciada, em que os estudos que giram em torno desse tema são relativamente frágeis (GUTMAN et al., 2020). Os locais em que esta doença é endêmica não possuem independência propriamente dita em termos de pesquisa científica, necessitando dos recursos científicos provenientes de outros países e por colaboradores internacionais (SWEILEH et al., 2016). Yanow e Good (2020) descrevem a redução ocorrida em 2020 no tocante ao depósito de patentes e desenvolvimento de vacinas contra essa doença.

De forma análoga, ocorreu com trabalhos que tratam acerca do HIV como tema central, com média de 18.432 (\pm 413) e queda de 1,82% ($n=343$) no número de artigos publicados no ano 2020 quando comparado ao de 2019. Dos termos pesquisados, o HIV foi o que teve menor redução no número de publicações. Essa pequena queda, talvez tenha se dado por se tratar de um vírus não respiratório, largamente estudado e gerar preocupação quanto a pacientes portadores e a resposta imune contra o vírus SARS-CoV-2 concomitantemente. Até agora, não se tem evidências suficientes de que pacientes com HIV apresentam sintomas mais graves (BROWN; SPINELLI; GANDHI, 2021). Além disso, o fato de não existir uma cura nem vacina estabelecida ao mesmo tempo que continua sendo um problema de saúde pública em todo o mundo, contribui para que o número de publicações envolvendo o HIV continuem relativamente constante, sem considerável queda diante da pandemia da COVID-19.

De forma inversa, na procura com a respectiva tradução em inglês do termo em português “sarampo”, foi encontrado uma média de 1.058 (\pm 217) com um acréscimo de 5,89% ($n=74$) do número de publicações do ano de 2020 em relação às do ano de 2019. O quantitativo de trabalhos que abordam essa doença pode ter o aumentado em razão da queda da cobertura vacinal em diversos países devido a ineficiência dos serviços de saúde e do movimento antivacinação ter estimulado a população em geral a não tomar vacina contra, entre outras doenças, o sarampo, ocasionando surtos e re-emergência da doença em alguns países (ROCHEL, 2020).

Na pesquisa pelo termo ebola, constatou-se, em cinco anos, uma média de publicações de 1.315 (\pm 173) com um crescimento de 28,45% ($n=327$) no quantitativo de trabalhos descritos no ano de 2020 em relação ao de 2019. O aumento de publicações com esse vírus/doença pode ter sido provocado pelo surto epidêmico deste que ocorreu em países da África entre os anos de 2013 e 2016 e casos no ano de 2020 (JACOB et al., 2020). O aumento sob demanda da produção científica sobre ebola mostra a resposta rápida e eficiente da comunidade científica. Entretanto,



também mostra a necessidade de que essas mesmas pesquisas sejam mantidas de forma constante diante da possibilidade de surgimento de surtos, especialmente em áreas de alta vulnerabilidade social no continente africano.

Após a procura pela influenza, foi possível constatar uma média de 6.610 (± 1.136) e um aumento de 32,67% ($n=2.117$) para publicações realizadas no ano de 2020, em relação àquelas feitas no ano de 2019. Possivelmente, por se tratar de um vírus respiratório e já ter causado surtos pandêmicos no século passado e neste (FERGUSON et al., 2006), o número de trabalhos com essa temática teve um aumento significativo. Isso é importante considerando a circulação do vírus da influenza entre seres humanos e outros animais, e a possibilidade de surgimento de novas variantes com potencial pandêmico. Assim, existem sistemas de vigilância para controle e acompanhamento das tendências promovidas pela influenza.

E por final, na busca por dados de publicações que envolvessem o coronavírus, foi encontrado uma média de 7.739 ($\pm 15.610\%$) trabalhos, havendo, então, um aumento ostensivo de 4.441% ($n=34.861$) em 2020 quando confrontado ao quantitativo de publicações com esse tópico no ano de 2019. O termo coronavírus foi escolhido por se tratar da família em geral do vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19, termo novo, em comparação aos demais, pois foi estabelecido em fevereiro de 2020 pela Organização Mundial de Saúde (PRIETO-RAMOS; PEI; CHENG, 2020). Vale ressaltar também que a aceleração e adoção de medidas de revisão por pares, assim como políticas de publicação de acesso aberto pelos editores de periódicos contribuíram para a ocorrência desse fenômeno bibliográfico (CHALEPLIOGLOU; KYRIAKI-MANESSI, 2020).

CONCLUSÃO

Este trabalho objetivou analisar o impacto causado pela pandemia ocasionada pelo novo coronavírus sobre a produção literária científica de outras infecções. Após a realização da revisão bibliométrica da literatura, pode-se inferir que pesquisas relacionadas ao Sars-CoV-2 tomou grande espaço na comunidade científica, por ser um vírus causador de uma doença recente que abalou os sistemas de saúde mundial. Deste modo, produções literárias acerca de outras infecções foram afetadas, seja com aumento ou diminuição em quantidade de publicações. Assim, esta pesquisa evidencia que ainda há espaços e oportunidades de estudos a serem aprofundados, pois as demais doenças aqui citadas, ainda afetam a saúde da população.



REFERÊNCIAS

AVIV-REUVEN, S.; ROSENFELD, A. Mudanças de Padrões de Publicação devido à Pandemia COVID-19: Uma análise scientométrica longitudinal e de curto prazo. *arXiv pré-impressão arXiv:2010.02594*, 2020.

BORRELLI, E. et al. Taking the right measures to control COVID-19 in ophthalmology: the experience of a tertiary eye care referral center in Italy. *Eye*, v. 34, n. 7, p. 1175-1176, 2020.

BROWN, L. B.; SPINELLI, M. A.; GANDHI, M. The interplay between HIV and COVID-19: summary of the data and responses to date. *Current Opinion in HIV and AIDS*, v. 16, n. 1, p. 63-73, 2021.

CHALEPLIOGLOU, A.; KYRIAKI-MANESSI, D. Comparison of Citations Trends between the COVID-19 Pandemic and SARS-CoV, MERS-CoV, Ebola, Zika, Avian and Swine Influenza Epidemics. *arXiv preprint arXiv:2006.05366*, 2020.

ELSE, H. Como uma torrente de ciência COVID mudou a publicação de pesquisa — em sete gráficos. *Nature*, v. 588, 2020.

FERGUSON, N. M. et al. Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature*, v. 442, n. 7101, p. 448-452, 2006.

GUTMAN, J. R. et al. Malaria and parasitic neglected tropical diseases: potential syndemics with COVID-19?. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, v. 103, n. 2, p. 572-577, 2020.

HARPER, L. et al. The impact of COVID-19 on research. *Journal of pediatric urology*, v. 16, n. 5, p. 715-716, 2020.

JACOB, S. T. et al. Ebola virus disease. *Nature reviews Disease primers*, v. 6, n. 1, p. 1-31, 2020.

LANINI, S. Hepatite viral. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 33, n. 4, 2019.


NASSISI, M. et al. Impact of the COVID-19 lockdown on basic science research in ophthalmology: the experience of a highly specialized research facility in France. *Eye*, v. 34, n. 7, p. 1187-1188, 2020.

OLIVEIRA, V. H. N. Desafios para a Pesquisa no Campo das Ciências Humanas em Tempos de pandemia da COVID-19. *Boletim de Conjuntura (BOCA)*, v. 5, n. 14, p. 93-101, 2021.

OMARY, M. B. et al. The COVID-19 pandemic and research shutdown: staying safe and productive. *The Journal of clinical investigation*, v. 130, n. 6, 2020.

ONG, S. W. X. et al. Air, surface environmental, and personal protective equipment contamination by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) from a symptomatic patient. *Jama*, v. 323, n. 16, p. 1610-1612, 2020.

PRIETO-RAMOS, F.; PEI, J.; CHENG, L. Institutional and news media denominations of COVID-19 and its causative virus: Between naming policies and naming politics. *Discourse & Communication*, v. 14, n. 6, p. 635-652, 2020.



Representação da Organização Panamericana da Saúde no Brasil – OPAS Brasil. **COVID-19 (doença causada pelo novo coronavírus)**. Folha informativa. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=6101:covid19&Itemid=875. Acesso:17 de abril de 2021.

SILVA, A. P. et al. Incidence of viral hepatitis in Brazil from 2009 to 2018: an epidemiological study of confirmed cases of viral hepatitis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, 2021.

SUBRAMANYA, S. H.; LAMA, B.; ACHARYA, K. P. Impact of COVID-19 pandemic on the scientific community. **Qatar Medical Journal**, v. 2020, n. 1, 2020.

SWEILEH, W.M. et al. A bibliometric analysis of literature on malaria vector resistance: (1996 – 2015). **Global Health** v. 12, 76, 2016.

WEBSTER P. Como o financiamento de pesquisa biomédica está se mingando durante o bloqueio do COVID-19? *Nat Med*, 2020.

YANOW, S. K.; GOOD, M. F. Nonessential research in the new normal: the impact of COVID-19. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 102, n. 6, p. 1164, 2020.



CAPÍTULO 8

DOI 10.47402/ed.ep.c20216438325

OFICINAS DE EDUCAÇÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL EM UMA CLÍNICA DE SAÚDE MENTAL: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

FOOD AND NUTRITIONAL EDUCATION WORKSHOPS IN A MENTAL HEALTH CLINIC: AN EXPERIENCE REPORT

Íris Batista Gorne, Nutricionista, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Biodiversidade e Conservação da Natureza pela Universidade Federal de Juiz de Fora
Juliany Cardoso da Costa Evangelista, Nutricionista pela Universidade Federal de Juiz de Fora


RESUMO

Introdução: Os Transtornos Mentais e Comportamentais (TMCs) encontram-se associados com outras comorbidades como doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), os quais se tornam um agravante para indivíduos portadores de TMC, pois muitos deixam de realizar atividades rotineiras por medo das crises ou sintomas ocasionados pela doença que os afetam individualmente, se tornando mais sedentários, sendo este um risco para o desenvolvimento ou agravamento de DCNTs. Este estudo objetiva apresentar as experiências e as atividades vividas pelas estagiárias de nutrição, destacando-se as intervenções de Educação Alimentar e Nutricional (EAN) realizadas em formas de oficinas, com enfoque nas doenças diabetes mellitus 2 e hipertensão arterial sistêmica. **Metodologia:** Trata-se de um relato de experiência do estágio de Nutrição Social de estudantes da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) em uma clínica de saúde mental unidade de internação, localizada no município de Juiz de Fora, MG, durante o período de 08/08/2019 a 07/10/2019. **Resultados e Discussão:** As oficinas permitiram diálogos, questionamentos, curiosidades e interesse acerca de temas relacionados à nutrição. Destaca-se a abertura de comunicação, diálogo, protagonismo dos pacientes após a realização das oficinas. Sendo observados pelo retorno positivo dos participantes, que solicitaram outras oficinas com temáticas sobre nutrição. **Conclusão:** As oficinas contribuíram no processo de promoção do conhecimento e apropriação das condições a respeito de DCNTs pelos pacientes. Conclui-se, a importância do trabalho multiprofissional e multidisciplinar com pacientes portadores de transtornos mentais e comportamentais, principalmente quando estes vêm associados às doenças crônicas não transmissíveis para atendê-los de forma integralizada.

Palavras-chave: “Transtorno Mental e Comportamental”, “Doenças Crônicas Não Transmissíveis”, “Nutrição Social”, “Educação Alimentar e Nutricional”.

ABSTRACT

Introduction: Mental and Behavioral Disorders (CMDs) are associated with other comorbidities such as chronic non-communicable diseases (CNCD), which become an aggravating factor for individuals with CMD, as many fail to perform routine activities for fear of crises or symptoms caused by the disease that affect them individually, becoming more



sedentary, this being a risk for the development or aggravation of NCDs. This study aims to present the experiences and activities lived by the interns of nutrition, highlighting the interventions of Food and Nutritional Education (EAN) carried out in the form of workshops, focusing on diabetes mellitus 2 and systemic arterial hypertension. **Methodology:** This is an experience report of the Social Nutrition internship of students from the Federal University of Juiz de Fora (UFJF) in a mental health clinic inpatient unit, located in the city of Juiz de Fora, MG, during the period from 08/08/2019 to 10/07/2019. **Results and Discussion:** The workshops allowed dialogues, questions, curiosities and interest on topics related to nutrition. The openness of communication, dialogue and the role of patients after the workshops were highlighted. Being observed by the positive feedback of the participants, who requested other workshops with themes on nutrition. **Conclusion:** The workshops contributed to the process of promoting knowledge and appropriating conditions regarding NCDs by patients. In conclusion, the importance of multiprofessional and multidisciplinary work with patients with mental and behavioral disorders, especially when they are associated with chronic non-communicable diseases to fully assist them.


Keywords: “Mental and Behavioral Disorder”, “Chronic Non-Communicable Diseases”, “Social Nutrition”, “Food and Nutrition Education”.

INTRODUÇÃO

Os transtornos mentais e comportamentais (TMCs), segundo a Classificação Internacional de Doenças (CID-10), são caracterizados como desordens de caráter psíquico, devido ao comprometimento fisiológico, ocasionado por disfunções psicológicas, sociais, genéticas, físicas ou uso de substância psicoativa (ALMEIDA et al., 2020; IACOPONI, 1999). O atendimento para necessidades de tratamento de saúde mental é negligenciado à nível global, até mesmo em casos graves, no entanto, é ainda mais agravado em países subdesenvolvidos (WHO, 2004; WANG et al., 2007), reforçando as iniquidades estruturais sofridas por populações vulneráveis.

As doenças neuropsiquiátricas foram uma das principais causas globais de doenças da categoria de YLD (Years Lived with Disability – Anos de vida vividos com incapacidade), baseado no estudo Global da Carga de Doenças de 2010 (Global Disease Burden Study 2010) realizado por Murray & Lopez (1996), sendo responsáveis por 22,7% da carga total de doenças entre 1990 e 2010 (VOS et al., 2012; WHITEFORD et al. 2013). O Brasil segue este padrão de maior proporção de YLD de carga de morbidade por doenças de TMC, com totalidade de 34% (BONADIMAN et al., 2017; SCHRAMM et al., 2004).

O movimento de Reforma Psiquiátrica vem da busca em romper com o modelo médico hegemônico, para priorizar a pessoa em sofrimento psíquico e sua família em um contexto sociocultural (LUCCHESI et al., 2009), no intuito de realizar sua inserção nos espaços



coletivos de convivência e abranger o conhecimento sobre o sujeito e sua ligação com o corpo social (GUIMARÃES et al., 2018). Por isso, o trabalho em equipe multiprofissional e interdisciplinar, tornam-se requisitos fundamentais para o processo de reforma da assistência psiquiátrica (JORGE & FRANÇA, 2001).


Muitas vezes os TMCs encontram-se associados com outras comorbidades como doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), mais especificamente doenças cardiovasculares, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), infarto agudo do miocárdio e doença arterial coronariana (MACHADO et al., 2016; MOSER et al., 2010). De acordo com Raupp e colaboradores (2021), indivíduos com diabetes mellitus 2 (DM2) têm de 2 a 3 vezes chances maiores de ocorrer depressão, que esta por sua vez, eleva em 60% o risco de desenvolvimento de DM2. Isto posto, DCNTs se tornam um agravante para indivíduos portadores de TMC, pois muitos deixam de realizar atividades rotineiras por medo das crises ou sintomas ocasionados pela doença que os afetam individualmente (COSTA et al., 2019), se tornando mais sedentários, sendo este um risco para o desenvolvimento ou agravamento de DCNTs.

A Nutrição Social está inserida em vários espaços de atenção à saúde, com o intuito de promover a alimentação saudável e prevenir doenças relacionadas à alimentação e nutrição. Neste contexto, as autoras deste trabalho realizaram estágio curricular em uma clínica de saúde mental unidade de internação, na qual puderam perceber importante prevalência de DM2 e HAS nos pacientes internados.

Diante deste contexto, o presente estudo tem como objetivo apresentar as experiências e as atividades vividas pelas estagiárias de nutrição, destacando-se as intervenções de Educação Alimentar e Nutricional (EAN) realizadas em formas de oficinas, com enfoque nas doenças diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, a fim de orientar e contribuir para a melhora de parâmetros que causam risco à saúde dos pacientes portadores de TMC associados às DCNTs.

METODOLOGIA

O estágio de Nutrição Social foi realizado em uma clínica de saúde mental unidade de internação, localizada no município de Juiz de Fora – MG, no período de 08/08/2019 a 07/10/2019. Foi vivenciado por duas graduandas de nutrição da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), supervisionado pela nutricionista preceptora, responsável pela nutrição clínica do local. O público alvo eram pacientes com necessidades de assistência para sofrimento de




transtornos mentais e comportamentais e/ou com problemas decorrentes do uso abusivo ou abstinência de álcool e outras drogas.

A rotina das estagiárias era verificar diariamente a entrada de novos pacientes para internação clínica, conferir no prontuário do paciente o motivo da internação, se houve histórico de internações anteriores, presença de comorbidades e se havia entrada para a equipe de nutrição. A partir do levantamento dessas informações eram realizados o acolhimento e a triagem dos novos pacientes, com o intuito de observar a necessidade clínica, no que tange doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), constipação ou diarreia, retenção urinária, falta de apetite ou apetite aumentado, entre outras queixas e necessidades. Além disso, era preciso preencher uma tabela equivalente às informações de todos os pacientes, como data de entrada da internação, data da triagem, comorbidades, avaliação antropométrica, queixa/ observação. Esses dados eram utilizados para acompanhar os pacientes, pois passados 7 dias da triagem eram realizadas reavaliações para acompanhar o estado nutricional e clínico dos mesmos.

Além disso, participávamos do *round* – as reuniões diárias da equipe multidisciplinar, com participação dos médicos, psicólogos, enfermeiros, técnicos de enfermagem, terapeutas, equipe de artes, nutricionista e estagiárias de nutrição – neste ambiente eram relatadas por toda a equipe as demandas individuais de cada paciente abordado, e nós observávamos a necessidade e os direcionamentos de novos pacientes a partir dos relatos e observação dos demais profissionais, com o olhar multiprofissional e disciplinar.

Neste contexto, observamos uma alta prevalência dos pacientes internados sendo portadores de DCNTs, mais especificamente DM2 e HAS. Por se tratar de um ambiente de hospitalização humanizado e, por muitas vezes, eram oferecidas refeições com apelo emocional, para que eles se sentissem mais reconfortados naquele momento de internação. No entanto, tornavam-se um alerta para equipe de nutrição, pois encontrávamos muitas queixas sobre alterações nos exames antropométricos, bioquímicos, clínicos e dietéticos.

Diante deste cenário, viu-se a necessidade de abordar os temas com os próprios pacientes, visando aguçar o olhar crítico com a alimentação e a consequência desta na saúde e nas comorbidades já existentes. Portanto, foram realizadas três oficinas de Educação Alimentar e Nutricional (EAN), com temáticas específicas relacionadas à alimentação saudável e adequada. As oficinas eram abertas e acessível à todos os pacientes interessados em participar. Os encontros tinham duração de duas horas e com adesão média de 25 participantes por



encontro. Contudo, durante a rotina diária na clínica, era possível que eles tirassem dúvidas e buscassem informações conosco à respeito de práticas saudáveis na alimentação.


Durante as oficinas buscamos elaborar as atividades de acordo com as limitações dos usuários, com características lúdicas e vocabulário de fácil entendimento para que as informações pudessem ser entendidas, visando melhorias em relação à alimentação e a saúde. Além disso, adaptamos o método Paulo Freire no contexto da clínica, em busca de valorizar o protagonismo de cada paciente (FERRARI, 2008). Portanto, as estratégias e oficinas abordadas foram realizadas de forma horizontal, em rodas de conversa, para que os assuntos fossem abordados em forma de troca e diálogo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na primeira oficina o eixo temático principal foi sobre Alimentação Saudável. O objetivo da atividade foi informar os pacientes quanto à importância de uma alimentação balanceada e equilibrada. Para tanto, foram utilizadas réplicas de alimentos disponibilizados pelo departamento de Nutrição da UFJF e um prato feito com papel *craft*, elaborado de tamanho proporcional às réplicas, feito pelas estudantes, sendo este limitado em percentual de verduras e legumes (50%), carboidratos (25%) e proteínas (25%), visando balanceamento, variedade e qualidade de acordo com o Guia Alimentar para a População Brasileira (BRASIL, 2014), porém essas porcentagens foram mostradas apenas ao final da atividade para que não influenciasse nas escolhas dos participantes.

Iniciamos a atividade conversando sobre a importância da alimentação saudável e balanceada. Posteriormente pedimos aos participantes que montassem, com as réplicas, no prato feito com papel *craft*, refeições de acordo com seu habitual. Subsequentemente explicamos as porcentagens demarcadas por meio de folha Eva, qual seria a distribuição mais balanceada dos grupos alimentares, demonstramos algumas possíveis variações e sugerimos que montassem um novo prato de acordo com as novas orientações. Com o decorrer da atividade eles tiraram dúvidas em relação ao excesso nas escolhas dos grupos alimentares e dialogamos sobre os assuntos abordados.

No segundo encontro focamos no tema de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica. O objetivo da atividade era alertar os pacientes quanto à quantidade de sal e açúcar presentes em alguns produtos alimentícios, por serem estes agravantes para DCNTs, quando consumidos em excesso, trazendo alternativas para uma alimentação saborosa e saudável. Inicialmente conversamos com os participantes sobre a importância da alimentação saudável e




dos riscos da alimentação desequilibrada em portadores de doenças crônicas não transmissíveis. Após isso, utilizamos os exemplos de equivalências de açúcar e sal presentes nos alimentos ultraprocessados, os quais foram cedidos pelo GET (Grupo de Educação Tutorial) da Nutrição da UFJF, para ilustrarmos o conteúdo destes aditivos que, muitas vezes, não são percebidos e conversamos sobre o conhecimento existente sobre estas quantidades. Por conseguinte, servimos aos pacientes um bolo de banana feito sem adição de açúcares e/ou adoçantes demonstrando sobre como é possível fazer preparações saborosas com baixo teor de açúcar, por exemplo. Por fim, tiramos algumas dúvidas relacionadas à alimentação que surgiram durante a atividade. Também foram entregues aos participantes um bloco de receitas com preparos mais saudáveis, visando estimular práticas culinárias e redução no consumo de sal e açúcar.

Na terceira oficina foi abordada a temática “Mitos e Verdades”. A intenção foi desmistificar dúvidas sobre alimentação e nutrição, abordando principalmente a inexistência de alimentos milagrosos e também a ideia de alimentos vilões, que por muitas vezes são disseminados pela mídia. Para isto, entregamos placas confeccionadas em cartolina com os dizeres “mito” e “verdade”, de cores vermelha e verde respectivamente, e fizemos um quiz com algumas perguntas para que os participantes levantassem as placas quando respondessem. Depois de todos responderem, explicávamos de forma objetiva e com vocabulário apropriado, visando maior entendimento devido às suas limitações cognitivas. Mostraram-se participativos, respondendo e questionando as afirmações. Ao final foram incentivados a indagarem os demais participantes sobre suas dúvidas e serem discutidas por todos com a nossa mediação.

As oficinas dirigiram-se para o favorecimento do acesso às informações sobre alimentação saudável, focando na melhora da qualidade de vida e conscientização dos pacientes acerca do cuidado consigo e sua saúde por meio da alimentação.

Destaca-se a abertura de comunicação e diálogo após a realização das oficinas. Sendo observados pelo retorno positivo dos participantes, que solicitaram outras oficinas com temáticas sobre nutrição. Este resultado pode estar relacionado à utilização da perspectiva freireana durante a execução das atividades, pois de acordo com Souza (2014), propõe saberes sem os quais o educador não terá uma prática educativo-crítica, estimulando a desenvolver a Pedagogia da Autonomia. Além disso, durante as atividades de rotina das estagiárias de nutrição, os pacientes faziam abordagens com dúvidas que surgiam e demonstravam interessados em compreendê-las durante o período de internação.



As avaliações das atividades puderam ser vistas em longo prazo, a partir das consultas nutricionais realizadas após as oficinas, utilizando anamnese alimentar para obter as informações sobre os hábitos e mudanças alimentares. Além disso, pedimos contribuição das técnicas de enfermagem responsáveis pelo monitoramento do refeitório para que observassem as refeições dos pacientes que corriam maior risco nutricional por portarem DM2 e HAS, no intuito de melhorar o direcionamento nas futuras abordagens.

A oficina de diabetes e hipertensão foi muito comentada e bem avaliada pelos participantes, com isso, fomos convidadas para realizarmos a atividade com os pacientes do Hospital Dia da mesma instituição, os quais frequentavam diariamente para atividades e acompanhamento multiprofissional, após obterem alta na unidade de internação.

Com isso, percebe-se a importância das intervenções e como foram de grande valia para o período de internação e para a vida destes pacientes, que por serem portadores de DCNT precisam de cuidados contínuos e orientações e muitas vezes não tem acesso à estas informações.

CONCLUSÃO


As oficinas realizadas durante o estágio surgiram como proposta de cuidado e melhora dos índices de saúde dos pacientes internados na clínica de saúde mental, bem como contribuir no processo de promoção do conhecimento e apropriação de suas condições a respeito de DCNTs.

Com o visto até aqui, conclui-se, a importância do trabalho multiprofissional e multidisciplinar com pacientes portadores de transtornos mentais e comportamentais, principalmente quando estes vêm associados às doenças crônicas não transmissíveis para atendê-los de forma integralizada.

Portanto, o período de internação de pacientes portadores de TMC não precisa e não deve ser apenas para tratamentos psíquicos, o paciente deve ser visto de forma geral, como um todo, levando em consideração suas individualidades e especificidades, além de trabalhar dentro da realidade do paciente e do ambiente hospitalar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, M. S. C., SOUSA FILHO, L. F. DE, RABELLO, P. M., & SANTIAGO, B. M. International Classification of Diseases – 11th revision: from design to implementation. **Revista De Saúde Pública**, 54, 104, 2020.



BONADIMAN, C. S. C., et al. A carga dos transtornos mentais e decorrentes do uso de substâncias psicoativas no Brasil: Estudo de Carga Global de Doença, 1990 e 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, 20(Suppl. 1), 191-204, 2017.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / ministério da saúde, secretaria de atenção à saúde, departamento de atenção Básica. – 2. ed., 1. reimpr. – **Brasília: ministério da saúde**, 2014.

COSTA, C. O., BRANCO, J. C., VIEIRA, I. S., SOUZA, L. D. M., & SILVA, R. A. Prevalência de ansiedade e fatores associados em adultos. **Jornal Brasileiro de Psiquiatria**, 68(2), 92-100. Epub August 26, 2019.

FERRARI, M. Paulo Freire, o mentor da Educação para a consciência. **Nova Escola**, 2008.

GUIMARÃES, Ana Carolina Ametlla; VERAS, André Barciela; CARLI, Alessandro Diogo de. Cuidado em liberdade, um encontro entre Paulo Freire e a reforma psiquiátrica. **Rev. Psicol. Saúde**, Campo Grande, v. 10, n. 1, p. 91-103, abr. 2018.

IACOPONI, Eduardo. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10 - Diretrizes Diagnósticas e de Tratamento para Transtornos Mentais em Cuidados Primários. **Rev. Bras. Psiquiatr.**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 132, 1999.

JORGE, M. R., & FRANÇA, J. M. F. A Associação Brasileira de Psiquiatria e a Reforma da Assistência Psiquiátrica no Brasil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, 23 (1), 3-6, 2001.

LUCCHESI, R. et al. Saúde mental no Programa Saúde da Família: caminhos e impasses de uma trajetória necessária. **Cad. Saúde Pública**, 25(9), 2033-2042, 2009.

MACHADO, M. B., IGNÁCIO, Z. M., JORNADA, L.K., RÉUS, G. Z., ABELAIRA, H. M., ARENT, C. O., et al. Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. **J Bras Psiquiatr.**, 65(1):28-35, 2016.

MOSER, D.K., DRACUP, K., EVANGELISTA, L.S., ZAMBROSKI, C. H., LENNIE, T. A., CHUNG, M.L., et al. Comparison of prevalence of symptoms of depression, anxiety, and hostility in elderly patients with heart failure, myocardial infarction, and a coronary artery bypass graft. **Heart Lung**, 39(5):378-85, 2010.


MURRAY, C. J. L., LOPEZ, A. D. Evidence-Based Health Policy---Lessons from the Global Burden of Disease Study. **Science**, 274(5288), 740-743, 1996.

RAUPP, I.S., et al. Diabetes Mellitus Tipo 2 e saúde mental: uma abordagem multidisciplinar. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v.4, n.1, p.90-104, 2021.

SCHRAMM, J. M. A., OLIVEIRA, A.F., LEITE, I.C., VALENTE, J. G., GADELHA, A. M. J., PORTELA, M. C., CAMPOS, M. R. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. **Cien Saude Colet**, 9(4):897-908, 2004.

SOUZA, V. FREIRE, Paulo. Pedagogia da Autonomia: Saberes necessários à prática educativa. **Portal da educação**, 2014.

VOS, T., FLAXMAN, A.D., NAGHAVI, M., LOZANO, R., MICHAUD, C., EZZATI, M., et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-



2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, 380: 2163-2196. 10.1016/S0140-6736(12)61729-2, 2012.

WANG, P.S., AGUILAR-GAXIOLA S, ALONSO, J., et al. Use of mental health services for anxiety, mood, and substance disorders in 17 countries in the WHO world mental health surveys. **Lancet**, 370(9590):841-850, 2007.

WHITEFORD, H. A., et al. Global burden of disease attributable to mental and substance use disorders: findings from the Global Burden of Disease Study 2010. **Lancet**, 382(9904):1575-1586, 2013.

WHO World Mental Health Survey Consortium. Prevalence, Severity, and Unmet Need for Treatment of Mental Disorders in the World Health Organization World Mental Health Surveys. **Journal of the American Medical Association**, 291(21):2581–2590, 2004.



CAPÍTULO 9

DOI 10.47402/ed.ep.c20216449325

ANÁLISE COMPARATIVA DE PROTEÍNAS ESTRUTURAIS E NÃO ESTRUTURAIS PRESENTES NO CORONAVÍRUS QUE PODEM SER IMPORTANTES PARA A PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS E VACINAS ÚTEIS PARA INATIVAÇÃO VIRAL

COMPARATIVE ANALYSIS OF STRUCTURAL AND NON-STRUCTURAL PROTEINS PRESENT IN THE CORONAVIRUS THAT MAY BE IMPORTANT FOR THE PRODUCTION OF DRUGS AND VACCINES USEFUL FOR VIRAL INACTIVATION

[Fabiano Oliveira da Rocha](#), Faculdade UNINASSAU, Belém, Pará.
[Ananda de Jesus Chaves Correa](#), Faculdade UNINASSAU, Belém, Pará.
[Andrey Carlos do Sacramento de Oliveira](#), Faculdade UNINASSAU, Belém, Pará.

RESUMO

A atual pandemia envolvendo o SARS-CoV-2 despertou a necessidade de um reconhecimento crescente das estruturas do vírus e dos efeitos que causa dentro da célula. Assim, o objetivo deste trabalho foi realizar uma análise comparativa entre as proteínas estruturais e não estruturais de Covid-19 e suas possíveis analogias com outros vírus conhecidos. Para a realização da pesquisa, foi utilizado o banco de dados GenBank, onde foram determinadas as sequências, códigos de acesso e função de um total de vinte proteínas (quatro estruturais e dezesseis não estruturais). **Conclusão:** Concluímos que os detalhes fornecidos nas vinte proteínas virais podem servir de alvo para o ponto de ação de drogas e vacinas úteis na inativação viral.

Palavras-chave: SARS-CoV-2, Glicoproteína, GenBank, Estruturas tridimensionais.

ABSTRACT

The current pandemic involving SARS-CoV-2 has aroused the need for the increasing recognition of virus structures and the effects it causes within the cell. Thus, the objective of this work was to carry out a comparative analysis between the structural and nonstructural proteins of Covid-19 and their possible analogies with other known viruses. To carry out the research, the GenBank database was used, the sequences, access codes and function of a total of twenty proteins (four structural and sixteen non-structural) were determined. We conclude that the details provided in the twenty viral proteins can serve as a target for the point of action of drugs and vaccines useful in viral inactivation.

Keywords: SARS-CoV-2, Glycoprotein, GenBank, Threedimensional structures.



1. INTRODUÇÃO

No dia 31 de dezembro de 2019, China reportou à Organização Mundial de Saúde (OMS) que os primeiros casos da doença se localizavam em Wuhan, na província de Hubei.


Em 11 de março de 2020, a OMS declarou que o surto da doença do novo coronavírus (COVID-19), causador da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) é uma emergência de saúde pública de preocupação internacional e foi classificada como uma pandemia (WHO, 2019).

Pesquisas apontam que possivelmente os primeiros casos da COVID-19 tenham sido transmitidos para os seres humanos a partir da ingestão morcegos (PHELAN; KATZ; GOSTIN, 2020). Apesar do primeiro caso ter sido transmitido de animais selvagens para humanos, sabe-se que o principal meio de transmissão é de pessoa para pessoa (ZHOU et al., 2020^a).

Muitas especulações têm sido feitas sobre as características infecciosas do vírus ou sobre as possíveis drogas que são eficazes no combate ao vírus e conseqüentemente na cura da doença (ZHU et al., 2019). Vale ressaltar que o potencial de infectividade de um vírus está diretamente relacionado à diversidade de proteínas que pode apresentar-se, seja com função estrutural ou enzimática (HUI et al., 2020). Os membros da família Coronaviridae, apesar de suas singularidades, apresentam alto nível de similaridade gênica e, conseqüentemente, em suas proteínas (McKEE, 2020). Assim, acredita-se que uma análise comparativa entre as proteínas presentes no coronavírus SARS-CoV-2 com outros microrganismos já conhecidos possa auxiliar na compreensão do potencial infeccioso do vírus e na seleção de fármacos e, até mesmo, no desenvolvimento de uma vacina eficiente para combater a pandemia (WHO, 2019). Assim, o objetivo desta pesquisa é promover uma análise comparativa das proteínas estruturais e não estruturais presentes na Covid-19 que podem ser importantes para a produção de medicamentos e vacinas úteis para a inativação viral.

2. METODOLOGIA

A etapa inicial envolveu a análise e seleção das principais proteínas presentes no novo coronavírus. Genomas de vírus de referência foram obtidos de NCBI / GenBank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) usando Blastnwith SARS-CoV-2 como uma consulta. O programa BLAST foi usado para pesquisar genes putativos que codificam proteínas análogas presentes no envelope viral e que participam do processo infeccioso intracelular.

A photograph showing various pieces of laboratory glassware and pharmaceuticals. In the foreground, there is a clear glass vial, a syringe with a needle, and several pills in different colors (yellow, red, white, blue). The background is a plain white surface.

As estruturas tridimensionais das proteínas selecionadas foram modeladas usando o resumo da estrutura MMDB do National Center Biotechnology Information usando a estrutura SARS-CoV como modelo.

Além disso, foi realizado um levantamento de proteínas análogas presentes no Covid-19 e em outros vírus já catalogados, proteínas estruturalmente alinhadas. A triagem foi realizada por meio do Structure Summary MMDB do National Center Biotechnology Information, os critérios adotados foram definidos com proteínas com estruturas tridimensionais e funções semelhantes.

Em seguida, proteínas virais não estruturais foram selecionadas. A seleção foi realizada com as informações genéticas disponíveis no GenBank do National Center for Biotechnology Information.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A entrada de coronavírus nas células é mediada pela glicoproteína S de pico transmembrana, que forma um trímero com funções de ligação ao receptor e fusão de membrana (Figura 1A).

A estrutura da proteína Spike (PDB ID 5XGR) compartilha um núcleo comum com as proteínas F do paramixovírus, indicando um alto nível de semelhanças no mecanismo de adesão e fusão viral (ZHANG et al., 2020). Além disso, o conhecimento dessa região proteica conservada entre esses vírus possibilita um avanço na identificação de anticorpos capazes de neutralizar o coronavírus e, conseqüentemente, podem ser utilizados no desenvolvimento de uma vacina eficaz no combate à pandemia.

Outra proteína importante é a RNA polimerase dependente de RNA (RdRp), PDB ID 7BTF, devido ao seu papel direto nos mecanismos biomoleculares de replicação e transcrição viral (Figura 1B).

Esta proteína fornece uma base para o desenvolvimento de novas terapias antivirais direcionadas ao RdRp viral e já foi selecionada como o ponto de ligação para remdesivir no tratamento grave de pneumonia por Covid-19 em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI) (WANG, 2020).

A Figura 1C mostra a principal proteína viral (3CLpro, PDB ID: 1P9U) que controla as atividades relacionadas a replicação de coronavírus. Com base nisso, a compreensão deste

complexo inibidor de coronavírus pode ser facilmente usado como um alvo no desenvolvimento de uma terapia contra a SARS-CoV-2.

No organismo humano e em todas as células eucarióticas, existem proteínas do estresse que, na impossibilidade de reparar proteínas defeituosas, são marcadas com ubiquitina e resultam na degradação dos proteossomos (ROBSON, 2020). O mais interessante é que o vírus apresenta uma protease semelhante à papaína (PLpro), PDB ID 5E6J, que tem a função de extrair ubiquitina das proteínas da célula hospedeira para ajudar os coronavírus a escapar das respostas imunes inatas do hospedeiro (Figura 1D).

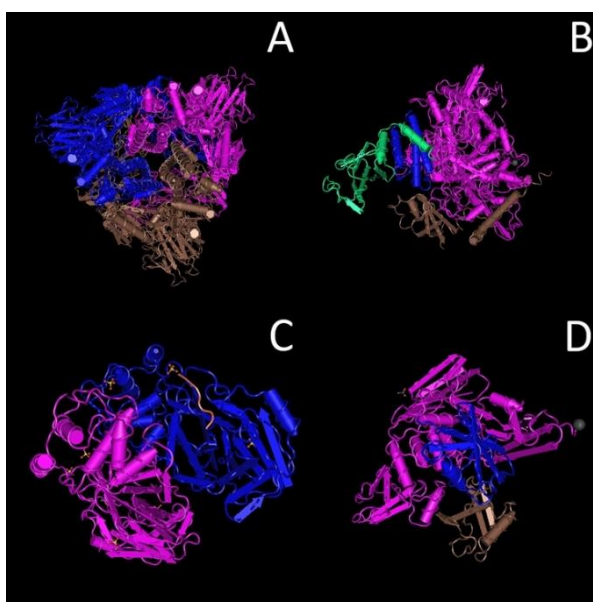


Figura 1: As estruturas tridimensionais das proteínas presentes no SARS-CoV-2. (A): proteína de pico (PDB ID 5XGR); (B): RNA polimerase dependente de RNA (PDB ID 7BTF); (C): 3CLpro (PDB ID: 1P9U) e (D): Protease semelhante à papaína (PDB ID 5E6J).

Assim, o uso de PLpro como ponto de ação no desenvolvimento de drogas antivirais pode prevenir a replicação viral e inibir o efeito patológico que as células infectadas podem ter nas células adjacentes não infectadas (LI et al., 2020).

As quatro proteínas identificadas até agora em Covid-19 mostraram uma analogia com proteínas estruturais e funcionais presentes em outras partículas de vírus relacionadas a infecções humanas (STANLEY et al., 2020; MOUSAVIZADEH et al., 2020).

Comparações entre as estruturas do domínio C-terminal do nucleocapsídeo MERS-CoV (Figura 2A, PDB ID: 6G13) revelam um alto grau de conservação estrutural e semelhança com a estrutura da proteína Spike do SARS-CoV-2.

A proteína F do paramixovírus (Figura 2B, PDB ID: 3MAW) é uma proteína de fusão de membrana de classe viral I que também mostrou um alto nível de similaridade com a proteína

Spike (FANG et al., 2008). Embora estudos anteriores de proteínas do vírus da doença de Newcastle, vírus da parainfluenza humana 3 e o vírus da parainfluenza 5F revelou diferenças em estruturas antes e depois da infecção em uma célula, com o SARSCoV-2 parece haver uma alta analogia estrutural e funcional (TIWARIA et al., 2020). Vale ressaltar que já existem várias pesquisas discutindo um mecanismo de inibição da fusão da membrana pela proteína F do paramixovírus e que este também pode mostrar eficiência na inibição da proteína EACE2 com seu poder fusional (BRUCZ et al., 2007).

Aparentemente, o maior componente de proteína do complexo de replicação do vírus Zika, relacionado à região de RNA dependente da RNA polimerase C-terminal (Figura 2C, PDB ID: 5WZ3), demonstra uma alta analogia com o SARSCoV-2 RdRp (ANTINORJ et al., 2020). A identificação de regiões conservadas do ZIKV RdRp tem levado ao desenvolvimento de inibidores antivirais que já são usados contra os vírus da dengue e do Nilo Ocidental e podem servir como modelos para estudos envolvendo a inibição da replicação do SARS-CoV-2 (ZHOU et al., 2020).

O presente estudo detectou uma alta analogia entre a principal proteína viral 3CLpro e proteases do vírus herpes simplex 1 (Figura 2D, PDB ID: 4WPI), essas proteínas têm uma função muito semelhante ao ativar imediatamente genes virais durante os estágios iniciais da infecção e influenciar os níveis celulares de várias proteínas e são fundamentais para uma infecção eficaz.

A identificação desse complexo proteico no vírus do herpes possibilitou entender o mecanismo de reconhecimento que é utilizado pelas proteínas virais e celulares e tem sido utilizado em terapias para regular a atividade enzimática, um modelo que pode ser utilizado no combate à SARS-CoV2 (YUA et al., 2020).

Tabela 1: Proteínas não estruturais do SARS-COV-2 selecionadas no GenBank.

PROTEÍNAS NÃO ESTRUTURAS PRESENTES NO SARS-COV-2		
DEFINIÇÃO	ACESSO	FUNÇÃO
Nsp1 [Coronavírus humano HKU1]	YP_460018	IFN antagonista Degradação do hospedeiro RNAm Inibição da tradução Parada do ciclo celular
Nsp2 [Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2]	YP_009742609	Desconhecido, associado a RTCs (Complexo, replicase/transcriptase)

Nsp3 [Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2]	YP_009742610	Processamento de proteínas IFN antagonista Formação de DMV (vesículas de membrana dupla)
Nsp4 [Coronavírus humano HKU1]	YP_459935	Desconhecido. Formação de DMV (vesículas de membrana dupla)
Nsp5 [Coronavírus humano HKU1]	YP_459936	Processamento de proteínas
Nsp6 [Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2]	YP_009742613	Desconhecido. Formação de DMV (vesículas de membrana dupla)
Nsp7 [Coronavírus humano HKU1]	YP_459938	ssRNA encadernação
Nsp8 [Coronavírus humano HKU1]	YP_460020	“Secundário” RdRp com suposta atividade catalítica
Nsp10 [Coronavírus humano HKU1]	YP_459939	Estimula a atividade de metotransferase
Nsp11 [Síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2]	YP_009725312	Desconhecido
Nsp12 [Coronavírus humano HKU1]	YP_459941	Rd Rp
Nsp13 [Coronavírus humano OC43]	YP_009555257	Helicase
Nsp14 [Coronavírus humano HKU1]	YP_460021	Exoribonuclease 3' -5' (necessário para finalidade de Rd Rp)
Nsp15 [Coronavírus humano HKU1]	YP_460022	Endoribonucleose hexamérica específica do uridilato
Nsp16 [Coronavírus humano HKU1]	YP_460023	Metotransferase (formulação de tampa de RNA)

A Tabela 1 mostra dezesseis proteínas não estruturais presentes no SARS-CoV-2 selecionadas por meio do banco de dados GenBank (YUA et al., 2020). Suas respectivas funções foram descritas em detalhes e podem servir de referência no uso de medicamentos e/ou na produção de uma vacina capaz de bloquear funções enzimáticas associadas à expressão de proteínas virais (MASTERS, 2019).

Entre as dezesseis proteínas não estruturais selecionadas, apenas a função do nsp11 (síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2) proteína não pôde ser determinada. As outras proteínas têm funções associadas à degradação de mRNAs do hospedeiro, inibição da tradução, processamento de poliproteína, ligação de ssRNA, exoribonuclease 3'-5' (necessária para fidelidade Rd Rp) e metiltransferase (formação de capa de RNA) (GENGA et al., 2020).

É importante mencionar que a identificação do RNA viral só se torna funcional se houver uma especificação das proteínas expressas, sejam elas estruturais ou funcionais. Esse fato ressalta a importância da presente pesquisa, uma vez que as proteínas estruturais, aqui citadas, servirão de base para mecanismos terapêuticos que inativarão a entrada do vírus nas células e as proteínas não estruturais fornecerão detalhes de como neutralizar os efeitos virais intracelulares.

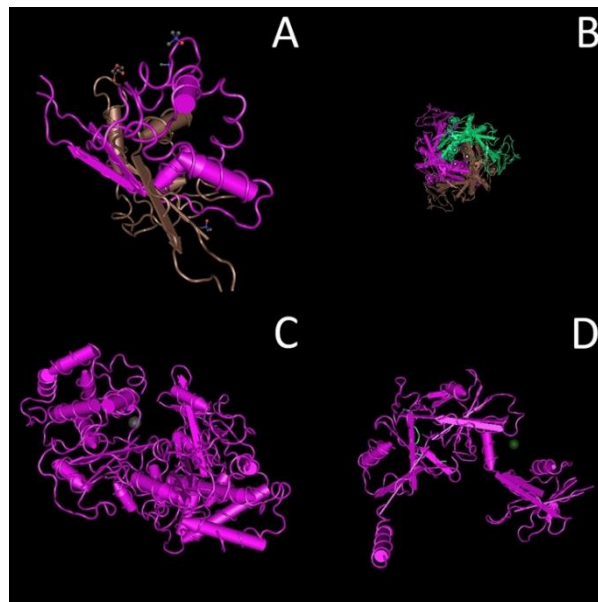


Figura 2: As estruturas tridimensionais das proteínas presentes em outros vírus. (A): as estruturas do domínio C-terminal do nucleocapsídeo MERS-CoV (PDB ID: 6G13); (B): proteína F de paramixovírus (PDB ID: 3MAW); (C): região de RNA dependente da RNA polimerase C-terminal do vírus Zika (PDB ID: 5WZ3) e (D): 3CLpro do vírus herpes simplex 1 (PDB ID: 4WPI).


4. CONCLUSÃO

Concluimos que as quatro proteínas estruturais, aqui selecionadas, têm analogia com outros vírus já conhecidos e a determinação das funções das dezesseis proteínas não estruturais presentes em Covid-19, especificadas neste estudo, podem auxiliar e servir de modelo biomolecular para o desenvolvimento de medicamentos e vacinas eficazes na inativação viral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANTINORI, Spinello et al. Compassionate remdesivir treatment of severe Covid-19 pneumonia in intensive care unit (ICU) and Non-ICU patients: Clinical outcome and differences in post-treatment hospitalisation status. **Pharmacological research**, v. 158, p. 104899, 2020.

BRUCZ, Kimberly et al. Expression, purification and characterization of recombinant severe acute respiratory syndrome coronavirus non-structural protein 1. **Protein expression and purification**, v. 52, n. 2, p. 249-257, 2007.



FANG, Shou Guo et al. Proteolytic processing of polyproteins 1a and 1ab between non-structural proteins 10 and 11/12 of Coronavirus infectious bronchitis virus is dispensable for viral replication in cultured cells. **Virology**, v. 379, n. 2, p. 175-180, 2008.

GENG, Yong-Jian et al. Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. **Cardiovascular Pathology**, p. 107228, 2020.

HUI, Kenrie PY et al. Tropism, replication competence, and innate immune responses of the coronavirus SARS-CoV-2 in human respiratory tract and conjunctiva: an analysis in ex-vivo and in-vitro cultures. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 7, p. 687-695, 2020.

LI, Qilin et al. Eosinopenia and elevated C-reactive protein facilitate triage of COVID-19 patients in fever clinic: a retrospective case-control study. **EClinicalMedicine**, v. 23, p. 100375, 2020.

MASTERS, Paul S. Coronavirus genomic RNA packaging. **Virology**, v. 537, p. 198-207, 2019.

MCKEE, Dwight L. et al. Candidate drugs against SARS-CoV-2 and COVID-19. **Pharmacological research**, p. 104859, 2020.

MENACHERY, Vineet D.; DEBBINK, Kari; BARIC, Ralph S. Coronavirus non-structural protein 16: evasion, attenuation, and possible treatments. **Virus research**, v. 194, p. 191-199, 2014.

MOUSAVIZADEH, Leila; GHASEMI, Sorayya. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, 2020.

PHELAN, Alexandra L.; KATZ, Rebecca; GOSTIN, Lawrence O. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. **Jama**, v. 323, n. 8, p. 709-710, 2020

ROBSON, Barry. COVID-19 Coronavirus spike protein analysis for synthetic vaccines, a peptidomimetic antagonist, and therapeutic drugs, and analysis of a proposed achilles' heel conserved region to minimize probability of escape mutations and drug resistance. **Computers in biology and medicine**, v. 121, p. 103749, 2020.


STANLEY, Kate E.; THOMAS, Elizabeth; LEAVER, Megan. Coronavirus disease (COVID-19) and fertility: viral host entry protein. **Communications**, v. 11, n. 1, p. 1-12, 2020.

TIWARI, Manish; MISHRA, Divya. Investigating the genomic landscape of novel coronavirus (2019-nCoV) to identify non-synonymous mutations for use in diagnosis and drug design. **Journal of Clinical Virology**, v. 128, p. 104441, 2020.

WHO. COVID-19 dashboard. 2019. <https://covid19.who.int/> (accessed April 19, 2020).

YU, Ran et al. Computational screening of antagonists against the SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus by molecular docking. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 56, n. 2, p. 106012, 2020.

ZHANG, Yuhao et al. New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, p. 110195, 2020.



ZHOU, Fei et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. **The lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020.

ZHOU, Hong et al. A novel bat coronavirus closely related to SARS-CoV-2 contains natural insertions at the S1/S2 cleavage site of the spike protein. **Current Biology**, v. 30, n. 11, p. 2196-2203. e3, 2020.

ZHU, Na et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. **New England journal of medicine**, 2020.



CAPÍTULO 10

DOI 10.47402/ed.ep.c202164510325

RISCOS RELACIONADOS A CARDIOPATIAS DURANTE A GESTAÇÃO

RISKS RELATED TO HEART DISEASES DURING PREGNANCY

Iara Nadine Vieira da Paz Silva, Graduação em enfermagem, Faculdade Estácio
Bruno Dias da Silva, Psicologia, UNiFACID
Flávia Lorena Henrique dos Anjos, Enfermagem, UFPI
Brenda Steffane Viana Vasconcelos, Enfermagem, Universidade Estadual do Maranhão
André Luiz de Oliveira Pedroso, Medicina, Uninta
Isadora Lima de Souza, Enfermagem, Uninta
Ana Luisa Carvalho Santana, Medicina Veterinária, UFPI
Melka Luciana Rocha de Paiva, Enfermagem, UFPI Campus Amílcar Ferreira Sobral


RESUMO

O presente estudo teve como objetivo os riscos relacionados a cardiopatias durante a gestação. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que limita a busca de estudos durante a investigação de uma temática específica. O estudo ocorreu no período de janeiro de 2021 à abril de 2021, através de estudos indexados nas bases de dados: scientific electronic library online (Scielo), literatura latino-americana e do caribe em ciências da saúde (Lilacs) e Google acadêmico. Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos em português disponíveis na íntegra e gratuitos, publicados no período de 2017-2021. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados. A pesquisa foi composta por 210 artigos resultantes das buscas nas bases de dados conforme seleção a partir de critérios de inclusão e exclusão propostos. E ao final, foram analisados 6 estudos. Diante disso, a debate sobre patologia e de suma importância, pois os índices de morte materna e fetal são altos. A gravidez já é um momento de muitas mudanças fisiológicas e sendo cardiopata ou na descoberta da mesma os riscos são eminentes, então, a importância de um planejamento e acompanhamento profissional de saúde com orientação e avaliação materna e fetal.

Palavras chave: Cardiopatias; risco e gestação.

ABSTRACT

The present study aimed at the risks related to heart diseases during pregnancy. It is an integrative literature review, which limits the search for studies during the investigation of a specific theme. The study took place from January 2021 to April 2021, through studies indexed in the databases: scientific electronic library online (Scielo), Latin American and Caribbean literature on health sciences (Lilacs) and Google academic. The inclusion criteria for the studies were: articles in Portuguese available in full and free of charge, published in the period 2017-2021. The exclusion criteria were: incomplete articles, letters to the editor, debates, reviews, abstracts or articles published in the annals of events, unavailable in full and duplicated. The



research consisted of 210 articles resulting from searches in the databases according to selection based on the proposed inclusion and exclusion criteria. At the end, 6 studies were analyzed. Given this, the debate on pathology is of paramount importance, as the rates of maternal and fetal death are high. Pregnancy is already a time of many physiological changes and, being cardiac or in discovering it, the risks are imminent, so the importance of planning and professional health monitoring with maternal and fetal guidance and evaluation.

Keywords: Heart diseases; risk and pregnancy.


1 INTRODUÇÃO

A partir do século XVII, as cardiopatias foram identificadas por meio de relatos ocasionais que procuravam correlacionar os sintomas clínicos com descobertas de autópsia. Ao longo do século XX a melhoria da assistência clínica e obstétrica permitiu que a maioria dos casos evoluísse com desfechos favoráveis porém continua sendo uma das principais causas de morte materna. (CAMPOS; PEREIRA, 2020). No Brasil por exemplo, supera as estatísticas internacionais de incidência de cardiopatia na gestação, chegando a um índice de 4,2%. (RODRIGUES et al., 2020).

A gestação em mulheres portadoras de doenças cardíacas associa-se a altos níveis de morbidade e mortalidade tanto materna quanto perinatal. Decorrente das modificações hemodinâmicas fisiológicas da gravidez aumentam o risco de descompensação clínica mesmo em pacientes previamente estáveis. Outras causas contribuem para o aumento da gravidade desses casos, como a maternidade tardia e mudanças de estilo de vida (sedentarismo, obesidade, tabagismo), em vista disso, implicam no aumento da hipertensão arterial e das doenças cardiovasculares. A avaliação da capacidade funcional em pacientes com cardiopatia é uma importante ferramenta clínica para diagnóstico, quantificação de sintomas, prognóstico e avaliação da resposta ao tratamento (TESTA; BORGES; BORTOLOTTI, 2018).

Visto isso o diagnóstico para cardiopatia é complexo, visto que poucos de seus sintomas são considerados comuns durante a gravidez e podem passar despercebidos, como lipotimia, dispneia e edema. Sintomas como síncope, dispneia paroxística noturna, hemoptise e cansaço exagerado devem ter atenção rigorosa no pré-natal. A gestante em pré-natal de alto risco pode ter um diagnóstico de enfermagem de débito cardíaco diminuído associado à disfunção valvular. A taxa de mortalidade materna varia diretamente com a classe funcional no início da gravidez (SANTOS; MENDES, 2017).

Portanto o tratamento pode ser por meio cirúrgico para a correção da anomalia ou às vezes por meio de medicamentos, porém à maioria dos casos é indicado a cirurgia. Antes dos



tratamentos por meios cirúrgicos muitos dos pacientes que eram considerados graves não sobreviviam até a vida adulta. A cirurgia mudou a história da doença, trazendo expectativa de vida para todos os cardiopatas o tratamento pretende trazer melhorias de vida para o cardiopata, tanto na sua expectativa de vida quanto na qualidade (CARVALHO et al., 2021).

E os exames de rotina gestacional são um dos principais fatores que necessitam ter precisão e facilidade de acesso à sociedade. Sendo o controle das cardiopatias imprescindíveis e de baixa complexidade, como o fator primordial na busca pelo acompanhamento das gestantes, auxiliando na elaboração dos planos terapêuticos sobre os cuidados materno-fetais, com diversas medidas preventivas possíveis caso haja indícios de anomalias congênitas. Além disso, a orientação materna sobre os riscos medicamentosos, alimentícios ou até mesmo nas práticas diárias, como fumantes e abuso de álcool, são medidas simples que promovem cuidados primordiais para o sucesso gestacional (CASTRO; MORETO; PEREIRA, 2020).

O presente estudo teve como objetivo os riscos relacionados a cardiopatias durante a gestação.


2 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que limita a busca de estudos durante a investigação de uma temática específica (SOARES et al., 2014). Para a realização da revisão integrativa foram seguidas 6 fases: 1 – elaboração da pergunta de pesquisa; 2 – busca na literatura; 3 – coleta de dados; 4 – análise crítica dos estudos incluídos; 5 – discussão dos resultados; e 6 – apresentação da revisão integrativa (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

A definição da temática deste estudo se baseia nos fatores que estão associados ao risco de desenvolvimento do transtorno depressivo entre profissionais de enfermagem. Diante disso, este estudo busca compreender: quais os fatores relacionados aos riscos de cardiopatias durante a gestação?

O estudo ocorreu no período de janeiro de 2021 à abril de 2021, através de estudos indexados nas bases de dados: scientific electronic library online (SciELO), literatura latino-americana e do caribe em ciências da saúde (Lilacs) e Google acadêmico.

Para a execução da busca e seleção dos estudos, foram utilizadas as seguintes palavras chave, considerados descritores no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde): “cardiopatias”, “risco” e “gestação”. Na pesquisa das bases de dados utilizou-se o operador booleano “AND”. Os critérios de inclusão dos estudos foram: artigos em português disponíveis na íntegra e



gratuitos, publicados no período de 2017-2021. Os critérios de exclusão foram: artigos incompletos, cartas ao editor, debates, resenhas, resumos ou artigos publicados em anais de eventos, indisponíveis na íntegra e duplicados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi composta por 210 artigos resultantes das buscas nas bases de dados conforme seleção a partir de critérios de inclusão e exclusão propostos. E ao final, foram analisados 6 estudos.

A integração entre embrião e útero materno gera no organismo estímulo hormonal que induz modificações na fisiologia do sistema cardiovascular, essas alterações, determinam uma sobrecarga hemodinâmica que pode revelar doenças cardíacas antes não reconhecidas ou agravar o estado funcional de cardiopatias subjacentes. Por isso, a compreensão das alterações hemodinâmicas, da coagulação sanguínea e respiratórias que acontece durante o ciclo gravídico-puerperal é primordial para a interpretação do quadro clínico materno, predição dos riscos da gestação e avaliação da saúde fetal (AVILA et al., 2020).

No Brasil, a doença reumática é a principal causa de cardiopatia durante a gestação, correspondendo a cerca de 50% do total. Já em países desenvolvidos, as cardiopatias congênitas são predominantes, devido à redução e ao tratamento precoce da febre reumática nesses locais, bem como ao aumento da sobrevivência das mulheres com cardiopatias congênitas (RODRIGUES et al., 2020).

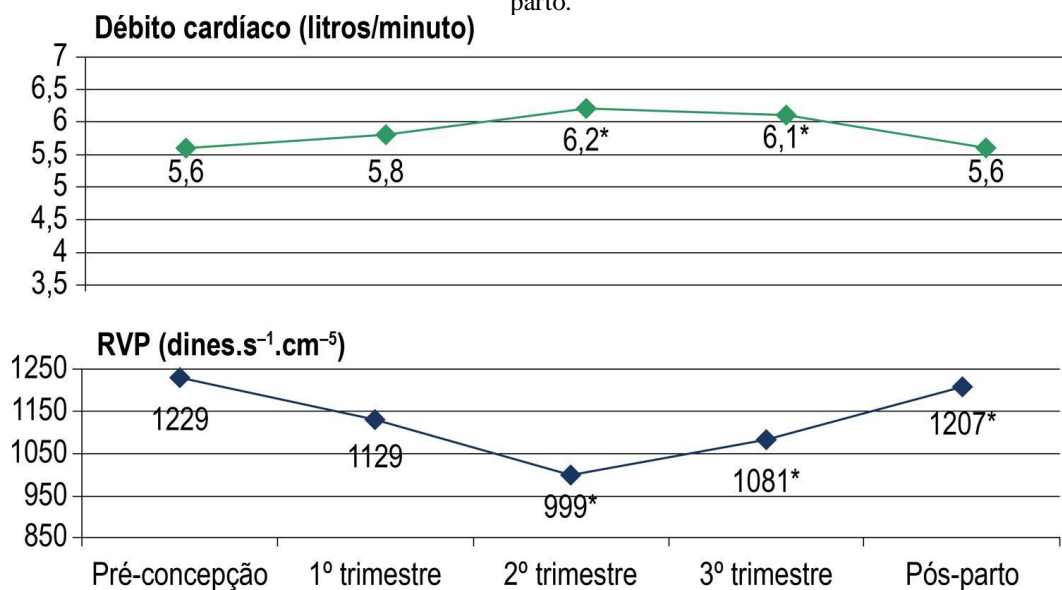
Devido ao risco empestado durante o período gravídico puerperal, com expressão da objetividade científica estabeleceu uma graduação de cuidados em saúde de acordo com a probabilidade de danos identificados a partir dos marcadores e fatores de riscos gestacionais. Sendo este realizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) que pacientes classificadas como I e II apresentam risco aceitável ou baixo e não impõem sérias restrições à gestação; já o risco III desaconselha a gravidez, e o risco IV a contraindica (AMORIM et al., 2018).

Porém, a experiência mundial frente a essa situação clínica é progressiva e se deve a mulheres que engravidam sem orientação prévia ou àquelas que desejam a gravidez a despeito dos esclarecimentos no planejamento familiar. Portadoras de cardiopatia que desejam engravidar precisam ser orientadas sobre o prognóstico, implicações e consequências para a condição cardíaca especialmente as com gestações inviáveis de risco IV devem ser identificadas precocemente de modo a prepará-las para o entendimento e compreensão dos riscos reprodutivos prevenindo morbidade e mortalidade (AMORIM et al., 2018).

E dentre os achados clínicos é habitual a presença de edema dos membros inferiores, ingurgitamento venoso jugular; na auscultação cardíaca é relevante evidenciar que após o primeiro trimestre é audível S1 de maior intensidade, além de um sopro sistólico de ejeção, a presença de S3 e um sopro diastólico auriculoventricular. No entanto, a manifestação de dor retroesternal, dispneia, hipotensão sintomática, taquicardia inapropriada, palpitações relacionada a lipotimia ou síncope, e cianose devem ser sempre encarada sinais de alarme (GUIMARÃES et al., 2019).

O débito cardíaco, calculado pelo produto do volume sistólico e da frequência cardíaca, aumenta progressivamente, em média, 40% acima dos valores pré-gestacionais a partir do 1º trimestre, com alcance do maior incremento no início do 3º trimestre da gestação, tendendo a reduzir no termo (Figura 1).


Figura 1: Variação do débito cardíaco e da resistência vascular periférica (RVP) durante a gravidez e após o parto.



* p < 0,05 versus valores basais

Fonte: Adaptado de (AVILA et al., 2020).

A assistência do pré-natal das mulheres portadoras de doenças cardíacas requer cuidados multidisciplinares. A descompensação cardiológica pode estar relacionada à interrupção da terapia medicamentosa, à anemia, à infecção, à atividade física excessiva, à gemelaridade e à pré-eclâmpsia. A avaliação do bem-estar fetal é feita clinicamente e por ultrassonografia seriada, Dopplerfluxometria (a partir da 26ª semana) e perfil biofísico fetal (a partir da 34ª semana). Esses exames podem ser iniciados com antecedência quando houver piora clínica, cianose, uso de medicamentos (em especial, betabloqueadores, anticoagulantes e diuréticos) e na presença de restrição do crescimento fetal (FEBRASGO, 2019).



Com isso, as malformações cardíacas fetais podem ou não estar relacionado à cardiopatia materna. Entretanto, os riscos são maior para o desenvolvimento de doenças cardíacas no feto quando associado à presença de cardiopatia congênita nos genitores, sendo mais incidentes quando da presença de doença cardíaca na mãe. Nesta situação, há de se considerar o aconselhamento genético, realização de exame para o diagnóstico da cardiopatia fetal no pré-natal e orientações acerca do risco de transmissão da doença materna para o feto em formação. Em alguns casos, a interrupção médica da gestação é indicada em casos que não se encontram outros meios de manter a vida da gestante, principalmente diante de cardiopatias com risco de morbiletalidade materno-fetal entre 50 e 70% (AMORIM et al., 2017).

Portanto a carência de protocolos no atendimento da gestante cardiopata e a frágil interação multidisciplinar contribuem para o mau desfecho da gravidez. Nesse cenário, é necessária a elaboração de protocolos de atendimento alinhados na prevenção e no tratamento das complicações durante a gravidez, o parto e o puerpério da gestante cardiopata. O plano de cuidado deve inclui: preparação e prontidão para o parto, em hospital de referência; obediência à rotina para pacientes anticoaguladas e em trabalho de parto prematuro; prevenção da hemorragia pós-parto (HPP); e a profilaxia de endocardite infecciosa (AVILA et al., 2020).

Ao aproximar-se do momento do parto, a preocupação e o medo da morte estiveram relacionado ao ciclo gravídico puerperal na possibilidade da prematuridade, condição clínica que também pode estar implicada pela doença cardíaca materna. Nesse contexto, a prevenção do parto prematuro exige repouso e estabilização clínica da gestante, especialmente em mulheres com classe funcional I e II. O planejamento do parto se dará pelas condições maternas e fetais, podendo ter indicação de parto pré-termo terapêutico quando da ocorrência de refratariedade clínica ao tratamento. E, em se tratando de classificações da capacidade funcional do coração em III e IV, há a orientação para internação no terceiro trimestre de gestação com o propósito de planejar o parto, estabilizar e monitorar mãe e bebê, além de adaptar doses medicamentosas (AMORIM et al., 2017).

Diante das mudanças hemodinâmicas do puerpério, associada às alterações da coagulação do puerpério precoce (tendência à hipercoagulabilidade), surge essa fase a mais perigosa e provável de descompensação cardíaca. O puerpério imediato deve ser seguido em unidade de terapia intensiva, com especial atenção para sinais de sobrecarga de volume, ausculta pulmonar, frequência cardíaca, diurese, pressão arterial e perdas sanguíneas. A paciente deve receber alta mais tardiamente, com ajuste medicamentoso correto e retorno precoce, para atendimento e avaliação (FEBRASGO, 2019).



4 CONCLUSÕES

Diante disso, a debate sobre patologia e de suma importância, pois os índices de morte materna e fetal são altos. A gravidez já é um momento de muitas mudanças fisiológicas e sendo cardiopata ou na descoberta da mesma os riscos são eminentes, então, a importância de um planejamento e acompanhamento profissional de saúde com orientação e avaliação materna e fetal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMORIM, Thaís Vasconcelos et al. Risco reprodutivo em gestantes portadoras de cardiopatia: o mundo vivido direcionando o cuidado em saúde. **Texto & contexto enferm**, p. e3860016-e3860016, 2018.

AMORIM, Thaís Vasconcelos et al. Promoção da saúde materna a partir do vivido do parto de mulheres cardiopatas. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 4, 2017.

AVILA, Walkiria Samuel et al. Posicionamento da Sociedade Brasileira de Cardiologia para Gravidez e Planejamento Familiar na Mulher Portadora de Cardiopatia–2020. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 5, p. 849-942, 2020.

CAMPOS, Renata. PEREIRA, PATY APARECIDA. PRÁTICAS EM FISIOTERAPIA SOB O PRISMA DAS REVISÕES SISTEMÁTICAS. Mafra, SC : Ed. da UnC, 2020.

CARVALHO, Carla de Almeida et al. TIPOLOGIA DA CARDIOPATIA CONGÊNITA EM BEBÊS. **Revista Liberum accessum**, v. 7, n. 1, p. 16-24, 2021.

CASTRO, Luis Henrique Almeida; MORETO; Fernanda Viana de Carvalho. PEREIRA, Thiago Teixeira. Política, planejamento e gestão em saúde 5. Ponta Grossa, PR: Atena, 2020.

Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO). Gestação de alto risco. Febrasgo. Rio de Janeiro. Volume 47, Número 6. 2019.


GUIMARÃES, Tatiana et al. Cardiopatia e gravidez–o estado da arte. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 38, n. 5, p. 373-383, 2019

RODRIGUES, Priscylla Frazão et al. Cardiopatias na gestação: aspectos clínicos. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 11, p. e4987-e4987, 2020.

SANTOS, Samara Andressa Carvalho dos; MENDES, Tharini Vital. Cardiopatias em gestantes: uma revisão de literatura. 2017.

SOARES, Cassia Baldini et al. Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Revista da Escola de Enfermagem da USP*, São Paulo, v. 48, n. 2, p. 335-345, 2014.

SOUZA, M. T; SILVA, M. D; CARVALHO, R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.



TESTA, Carolina Burgarelli; BORGES, Vera Therezinha Medeiros; BORTOLOTTTO, Maria Rita de Figueiredo Lemos. Cardiopatia e gravidez. **Revista de Medicina**, v. 97, n. 2, p. 177-186, 2018.



CAPÍTULO 11

DOI 10.47402/ed.ep.c202164611325

A IMPORTÂNCIA DA OZONIOTERAPIA EM PACIENTES ACOMETIDOS PELA
ARTRITE REUMATOIDE

THE IMPORTANCE OF OZONIOTHERAPY IN PATIENTS AFFECTED BY
RHEUMATOID ARTHRITIS

Éryca Maria Teixeira da Silva, Centro Universitário UniFacid
Maria Clara Gomes Silva, Centro Universitário UniFacid
Maynnara Carolina Barbosa Pereira, Centro Universitário UniFacid
Paula Lins Gonçalves, Centro Universitário UniFacid
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Biomédico Hematologista; Mestrando PPGCS- UFPI
André Cardoso Tavares, Centro Universitário UniFacid
Hillary Marques Abreu, Farmacêutica pelo Centro Universitário UniFacid
Fabiola Santos Lima de Oliveira, Biomédica pela Universidade - CEUMA (UNICEUMA)

RESUMO

Introdução: A Artrite Reumatoide (AR) é caracterizada como um processo inflamatório das articulações. Ela pode ser dolorida e incapacitante, por isso, o uso de tratamentos complementares é cada vez mais indicado, como a ozonioterapia. Esse método se destaca por apresentar efeitos analgésicos e anti-inflamatórios. Além de ser importante porque melhora significativamente a qualidade de vida dos pacientes. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa de literatura utilizando as bases de dados PUBMED, SciELO e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações na língua inglesa, espanhola e portuguesa para a busca dos artigos: “Artrite Reumatoide”, “Doenças Autoimunes”, “Ozônio” e “Terapêutica”. O recorte temporal inclui documentos do período entre 2011 e 2021. **Resultados e discussão:** Após o levantamento dos dados, foram selecionados 10 estudos das bases de dados eleitas. Os estudos explicam que defeitos no sistema antioxidante e o excesso de radicais livres podem estar relacionados com o desenvolvimento da AR. Por ser uma doença inflamatória, o objetivo do uso do ozônio é a redução de substâncias quimiotáticas. Logo, as injeções ou o óleo ionizado vão atuar na articulação melhorando a mobilidade e diminuindo a dor. Os autores apresentaram a aplicação da ozonioterapia na melhora de quadros de osteoartrite. **Conclusão:** Com base nos estudos apresentados, é possível constatar que o tratamento baseado na aplicação do ozônio é efetivo em quadros de artrite como, na sua forma autoimune a artrite reumatoide, pois atua na redução da dor e melhora o funcionamento do local afetado. Logo, tem sido utilizado como terapia alternativa por ser ofertado pelo SUS e ter custo reduzidos em relação ao tratamento tradicional.

Palavras-chave: Artrite Reumatoide; Doenças Autoimunes; Ozônio; Terapêutica.



ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid Arthritis (RA) is characterized as an inflammatory process of the joints. It can be painful and disabling, so the use of complementary treatments is increasingly indicated, such as ozone therapy. This method stands out for its analgesic and anti-inflammatory effects. Besides being important because it significantly improves the quality of life of patients. **Methodology:** An integrative literature review was carried out using the PUBMED, SciELO and Google Academic databases. The following descriptors and their combinations in English, Spanish and Portuguese were used to search for articles: "Rheumatoid Arthritis", "Autoimmune Diseases", "Ozone" and "Therapeutics". The time frame includes documents from the period between 2011 and 2021. **Results and discussion:** After data collection, 10 studies were selected from the elected databases. The studies explain that defects in the antioxidant system and excess free radicals may be related to the development of RA. Because it is an inflammatory disease, the goal of ozone use is to reduce chemotactic substances. Therefore, the injections or the ionized oil will act on the joint, improving mobility and reducing pain. The authors presented the application of ozone therapy to improve osteoarthritis. **Conclusion:** Based on the studies presented, it is possible to conclude that treatment based on the application of ozone is effective in cases of arthritis, such as rheumatoid arthritis in its autoimmune form, because it acts to reduce pain and improve the functioning of the affected area. Therefore, it has been used as an alternative therapy because it is offered by SUS and has reduced costs compared to traditional treatment.


Keywords: Arthritis Rheumatoid; Autoimmune Diseases; Ozone; Therapeutics.

1 INTRODUÇÃO

Uma doença autoimune é caracterizada por defeitos no Sistema Imunológico, dessa maneira, ele não está capacitado para detectar o agente nocivo e os anticorpos começam a atacar o próprio corpo, principalmente os tecidos saudáveis (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2019). O principal achado dessas patologias são os autoanticorpos, anticorpos anômalos que reconhecem os antígenos teciduais como agentes estranhos. É importante salientar que a presença dos autoanticorpos nem sempre é preditivo para a doença autoimune (MSD, 2019).

A artrite reumatoide ela se caracteriza como uma doença autoimune, crônica, progressiva e inflamatória sistêmica. Pode atingir 0,5% a 1% da população mundial com idade adulta de faixa etária 40 a 60 anos, prevalecendo mais em mulheres por ter uma condição crônica agressiva (SILVA *et al.*, 2018). A artrite reumatoide de início em idosos (EORA), pode-se caracterizar de forma aguda podendo apresentar sintomas como febre, fadiga e perda de peso, podendo levar a ter sintomas semelhantes a polimialgia reumáticas (HORIUCHI *et al.*, 2017).

É uma doença de origem desconhecida que apresenta em suas fases iniciais sinais de inflamação, ao longo do progresso desta, os membros do indivíduo passam a perder suas capacidades básicas, como a força muscular. Para algumas pessoas que apresentarem riscos de



desenvolver a doença, é necessário evitar a inatividade física para que os músculos não deteriorem e desenvolvam incapacidades (PINTO; NATOUR; LOMBARDI JUNIOR, 2018).

Atualmente, não há um único tratamento eficaz para essa doença. Porém, um procedimento que vem ganhando destaque é a ozonioterapia. Trata-se de uma técnica que combina oxigênio-ozônio, este atua na redução da inflamação e promove analgesia antinociceptiva. No entanto, ainda existem discussões sobre a aplicação desse método no tratamento de algumas doenças (ANDRADE *et al.*, 2019).

O ozônio possui propriedades terapêuticas como: modulados do estresse oxidativo e do sistema imunológico, melhora o fluxo sanguíneo, além de aumentar a pressão parcialmente do sangue, nos tecidos, no metabolismo aeróbico, pode ativar a atividade enzimática da glicose-6-fosfatase-a-desidrogenase fazendo com que haja uma melhora na respiração celular (CALUNGA *et al.*, 2011).


Essa metodologia alternativa vem sendo empregada em casos de distúrbios musculoesqueléticos como, por exemplo, a osteoartrose. O ozônio é aplicado via injeção intra-articular e os resultados resumem-se na redução da intensidade da dor nos pacientes. Por outro lado, ainda são necessários mais estudos para avaliar se a terapia com ozônio possui diferenças dos tratamentos padrões para as artrites (HASHEMI *et al.*, 2015).

Portanto, o trabalho tem por objetivo avaliar a importância da ozonioterapia como tratamento em pacientes acometidos pela artrite reumatoide.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo. Para a revisão integrativa realiza-se um apanhado geral sobre o tem proposto e organiza-se de forma ordenada e sistemática. Consiste em um método para responder questionamentos ou revisão de teorias (ERCOLE; MELO; ALCOFORADO, 2014).

Para a pesquisa dos artigos, realizou-se uma busca nas bases de dados: PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações na língua inglesa e portuguesa para a busca dos artigos: “Artrite Reumatoide”, “Doenças Autoimunes” e “Ozonioterapia”, estes estão cadastrados no portal de Descritores das Ciências da Saúde (DeCS). Para a busca o operador booleano utilizado foi “AND”.



A busca da coleta de dados ocorreu entre o mês de abril de 2021. Os critérios de inclusão definidos para a definição dos artigos foram: artigos que ressaltaram na íntegra a temática referente a ozonioterapia como tratamento da artrite reumatóide, publicados em português, espanhol e inglês, listados nos bancos de dados mencionados nos últimos dez anos.

Quanto aos critérios de exclusão foram excluídas publicações duplicadas, artigos de revisão ou materiais de livros, artigos que não abordassem o conteúdo principal da pesquisa ou que estejam fora do recorte temporal selecionado, além de, trabalhos publicados em anais de eventos e resumos ou resenhas.

Os artigos foram organizados por autor/ano, título, objetivos e as suas contribuições e seus resultados expressos em quadros.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 01. Autor/ano, título, objetivos e principais contribuições dos artigos.

NOME DO ARTIGO	AUTOR/ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Effect of ozone therapy on redox status in experimentally induced arthritis	(MAWSOUF, 2011)	Investigar o papel do ozônio, como agente profilático ou terapêutico, corrigindo o desequilíbrio redox e as alterações bioquímicas associadas à artrite induzida por adjuvante em ratos	A administração de ozônio moderada intensifica os sistemas antioxidantes endógenos capazes de atenuar a progressão da AR. Quando usado de forma profilática ou terapêutica normaliza os níveis séricos de GSH, PrSH e MDA no sangue, restaurando as ações das enzimas antioxidantes eritrocitárias.

<p>The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF-α, TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis</p>	<p>(CHEN <i>et al.</i>, 2013)</p>	<p>Observar o efeito terapêutico do ozônio (O₃) em diferentes concentrações em ratos com artrite reumatoide (AR), e investigar o papel do O₃ na regulação do nível de TNF-α (fator de necrose tumoral), TNF-R1 (receptor 1 do fator de necrose tumoral) e TNF-R2.</p>	<p>O edema articular causado pela AR, foi eliminado pela injeção intra-articular de O₃ a 40 μg/mL. Levando em conta a regulação negativa do TNF-α e TNF-R2 sinovial e regulação positiva TNF-R1 articular.</p>
<p>Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid arthritis</p>	<p>(FERNÁNDEZ, 2016)</p>	<p>Investigar os efeitos do ozônio medicinal em pacientes com artrite reumatoide tratados com <u>metotrexato</u> e metotrexato + ozônio, e comparar entre eles.</p>	<p>O estudo realizado ressalta que o ozônio pode sim ser utilizado como uma terapia complementar para o tratamento de AR.</p>
<p>Aplicación de la ozonoterapia en pacientes con artritis reumatoide</p>	<p>(BARRIOS; DURAND, 2016)</p>	<p>Avaliar a eficácia da terapia com ozônio em pacientes com artrite reumatoide.</p>	<p>Evidenciou que 90% dos doentes tiveram bons resultados em relação a melhora da dor e inflamação. Diante disso, a terapia com ozônio mostrou-se eficaz como tratamento alternativo para pacientes com AR. Além disso, também ajudou a fortalecer o sistema imunológico desses pacientes.</p>
<p>Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study</p>	<p>(JESUS, 2017)</p>	<p>Determinar a eficácia das injeções de oxigênio-ozônio na osteoartrite do joelho em relação à redução da dor, melhora funcional das articulações e qualidade de vida.</p>	<p>O estudo se mostrou eficaz na utilização do ozônio para a dor, fazendo com que haja uma boa qualidade de vida em pacientes com osteoartrite no joelho.</p>

<p>Análise econômico-financeira do uso da ozonioterapia como parte do tratamento de patologias</p>	<p>(RAMALHO, 2017)</p>	<p>Analisar o parecer econômico-financeiro resultante da análise da técnica da Ozonioterapia como parte do tratamento de diversas patologias.</p>	<p>A ozonioterapia é um tratamento de baixo custo e que aumenta a sobrevida dos pacientes. Pode atuar na modulação imunológica inflamatória. Quando se trata da AR é eficaz na redução de sinais e sintomas, inibindo o TNF-α, logo, pode atuar como terapia complementar.</p>
<p>Effect of Ozone in Freund's Complete Adjuvant-Induced Arthritis</p>	<p>(TASÇI BOZBAS <i>et al.</i>, 2017)</p>	<p>Investigar a eficácia e confiabilidade do ozônio (O₃) na artrite induzida por adjuvante completo (FCA) de Freund, um modelo animal para artrite reumatoide.</p>	<p>O estudo, através dos resultados clínicos e histopatológicos dos animais com AR, evidenciou que o uso do ozônio (O₃) é uma técnica bastante eficaz e segura na artrite induzida por FCA.</p>
<p>Óleo ozonizado via tópica na Doença Articular Degenerativa</p>	<p>(ANZOLIN, 2019)</p>	<p>Avaliar se o óleo ozonizado via tópica no tratamento da osteoartrite em diferentes membros reduz a dor e os marcadores inflamatórios, comparando com grupo placebo, recrutados e diagnosticados com a doença osteoartrite.</p>	<p>A massagem diária com o óleo ozonizado no foco da dor ajudou na redução desta. Além disso, esse tratamento é mais benéfico por não gerar os efeitos adversos derivados de alguns fármacos do tratamento tradicional. No entanto, os marcadores PCR e VSG não sofreram redução. Um efeito do ozônio no corpo foi a redução da glicemia dos participantes do estudo.</p>
<p>Tratamento da artrite reumatoide com ozonioterapia: Revisão Sistemática</p>	<p>(SARAIVA <i>et al.</i>, 2020)</p>	<p>Verificar a efetividade da Ozonioterapia no tratamento da AR através de uma revisão sistemática.</p>	<p>A ozonioterapia demonstrou ser eficiente na diminuição da dor e melhorou a capacidade funcional em pacientes com AR. Dessa forma, constatou-se que a técnica é eficaz para o tratamento do AR.</p>

Anti-inflammatory Effect of Ozone Therapy in an Experimental Model of Rheumatoid Arthritis	(TARTARI, 2020)	Verificar a influência da terapia com ozônio (O ₃) em um modelo experimental de artrite reumatoide.	A terapia com ozônio se mostrou eficaz em partes, por diminuir a inflamação, diminuindo as citocinas de pró-inflamação e aumente as citocinas anti-inflamatórias IL-10.
---	-----------------	---	---


Fonte: Silva *et al.* (2021).

O quadro acima apresenta os artigos foram publicados nos anos entre 2011 a 2020, nos quais 10 foram selecionados e organizados por meio de fichamento, em ordem numérica crescente, tendo uma (1) revisão sistemática, cinco (5) estudos pré-experimental de intervenção, uma (1) análise econômica, dois (2) ensaios clínicos randomizados, um (1) Trabalho de Mestrado. Em seguida, os artigos foram submetidos a leitura na íntegra, tendo como finalidade proporcionar uma melhor busca dos dados apresentados pelos artigos, além de visar uma realização de análise interpretativa.

A etiopatogenia da AR é complexa e não está totalmente identificada, porém estudos sugerem o comprometimento do sistema de defesa antioxidante e o aumento do estresse oxidativo exercem um papel importante no desenvolvimento da patogenia. Posto isso, acredita-se que o ozônio (O₃) administrado dentro dos limites de dose promove o estresse oxidativo leve e transitório, estimulando enzimas antioxidantes e prevenindo o dano de espécies reativas de oxigênio (ROS). (TASÇI BOZBAS *et al.*, 2017). A excessiva produção de radicais livres leva a progressão do dano tecidual na AR (MAWSOUF *et al.*, 2011).

Mawsouf *et al.*, (2011), sugeriram que o uso de doses de ozônio apropriadas induz a oxidação aguda transitória. Tal condição não é maléfica para o organismo, visto que, é capaz de respostas biológicas importantes, como o controle redox (defesa antioxidantes). Nesse estudo, testaram em ratos Wispar com artrite induzida por adjuvante completo de Freund, o efeito O₃ sobre marcadores do estresse oxidativo. Os autores concluíram que, com a aplicação intra-retal do O₃ por 24 dias, normalizou-se os níveis séricos de GSH, PrSH e MDA no sangue, restabeleceu os níveis de eritrócitos atividades de enzimas antioxidantes e aumentou o CP. Assim, constatando um aumento da defesa antioxidante dos ratos proporcionando uma proteção contra os ROS.

Por ser uma doença com sinais inflamatórios, é comum que na artrite reumatoide apareçam Fatores de Necrose Tumoral ou TNF. Chen *et al.* (2013) apresentaram em seu estudo que pacientes com AR continham TNF- α no soro e no líquido sinovial, e esse fator aumentava



gradativamente. Para futura aplicação em humanos foi necessário que os experimentos iniciassem em ratos, como resultado foi concluído que o ozônio seria responsável pela diminuição do TNF evitando o crescimento acelerado de células sinoviais.


De acordo com Fernández *et al.*, (2016), o ozônio utilizado em junção com o metotrexato (MTX), pode ser utilizado como uma terapia complementar para o tratamento da artrite reumatoide, aumentando a eficácia do MTX podendo levar em conta o compartilhamento de alvos terapêuticos que ambos têm em comum, observando assim nos resultados que não há efeitos colaterais.

No estudo realizado por Barrios e Durand (2017), realizou-se 20 sessões com ozônio retal (4 sessões semanais) associado a auto-hemoterapia com até 6 sessões em 20 pacientes acometidos pela AR. Diante disso, foi observado que em 60% (12) dos doentes ocorreu melhora na dor e menos de 6 articulações inchadas, em 30% (6) tiveram o desaparecimento de dor e inchaço nas articulações, enquanto, apenas 10% (2) manifestaram progresso menor de 20% na dor, tiveram mais de 6 articulações inchadas ou nenhuma melhora. Reafirmando, que grande parte dos doentes tiveram resultados significativos na melhora da dor e inflamação, assim, validando que ozonioterapia é uma alternativa de tratamento eficaz para AR.

Em um ensaio clínico duplo-cego, Jesus *et al.* (2017) dividiram os pacientes em 2 grupos. O primeiro recebeu uma injeção intra-articular com 20 µg/mL de ozônio e o segundo grupo, recebeu um placebo. Ao final das 8 semanas, verificou-se que o grupo que recebeu a injeção com ozônio apresentou resultados mais eficazes, porém, 1 paciente do grupo relatou a presença de efeitos adversos. Logo, a ozonioterapia em portadores da osteoartrite possibilita uma melhora na qualidade de vida por reduzir a dor local e melhorar as funções.

Para Ramalho (2017), o tratamento via ozonioterapia torna-se uma alternativa por ser mais acessível que as cirurgias realizadas pelos pacientes. No entanto, é importante ressaltar que essa metodologia só pode ser aplicada mediante diagnóstico médico, além disso, devem ser instruídas as vias de aplicação (sistêmica ou tópica) e a quantidade da dose. Por fim, essa prática só pode ser realizada por profissionais capacitados para que o paciente não seja exposto a riscos desnecessários.

Tasçi, Bozbas *et al.*, (2017), constataram que experimentos iniciais no tratamento com ozônio (O₃) ocasionou uma grande redução na gravidade nas características clínicas e histopatológicas dos ratos Wistar com artrite induzida por adjuvante de Freud (FCA) analisados no estudo. Dessa forma, com a administração do O₃ diminuiu o inchaço da pata provocado pela



FCA. A inflamação sinovial, proliferação sinovial e dano à cartilagem observados no exame histopatológico também foram regredidos no grupo com FCA-O₃ em relação ao grupo apenas com FCA. Além disso, não foi identificado efeitos adversos ou complicações neste estudo.

Anzolin (2019) realizou um ensaio triplo-cego para avaliar a eficácia do óleo ozonizado administrado via tópica, o foco era avaliar a redução da dor nos pacientes. A principal evidência encontrada foi que a ozonioterapia afeta menos, tanto fisicamente quanto psicologicamente, que os fármacos utilizados no tratamento padrão. Dessa maneira, por ser uma técnica recém descoberta ainda são necessárias mais avaliações acerca da redução da dor e dos marcadores inflamatórios.

Segundo Saraiva et al (2020), as indicações para o uso terapêutico do ozônio estão firmadas no fato de que baixas concentrações podem exercer funções importantes dentro das células. Além disso, o ozônio altera a composição do ácido araquidônico em prostaglandinas inflamatórias. Desse modo, diminuindo os fatores quimiotáticos do processo inflamatório e consequentemente reduz a sensação de dor. Ele ainda visa que se essa substância for aplicada de forma intra-discal o seu efeito é direto, rápido e forte. Na atividade fibroblástica a estimulação pelo ozônio resultará na deposição do colágeno que atua no processo de reparação. Por fim, ele ressalta que esse elemento químico apresenta boa capacidade imunoduladora que influencia de forma positiva na causa da artrite reumatoide.


Tartari *et al.*, (2020) em seu estudo destacou que a ozonioterapia reduziu a inflamação de forma efetiva, diminuindo a IL-12 e o TNF- α e elevou a IL10, porém o resultado do grupo tratado 2, 24 e 48 h depois de estimular a AR demonstrou que a terapêutica com ozônio é mais eficiente do que uma aplicação aguda.

4 CONCLUSÃO

Nessa perspectiva, de acordo com os estudos encontrados a ozonioterapia tem se mostrado eficiente no tratamento AR tanto em animais, quanto em humanos. Trata-se de uma terapia de baixos custos e apresenta bons resultados. Ela pode ser ofertada pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Além do mais, esse método aumenta a qualidade de vida dos pacientes, pois melhora o estado clínico como, por exemplo, a diminuição da dor e a melhoria da capacidade funcional.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, Raul Ribeiro de *et al.* Efetividade da ozonioterapia comparada a outras terapias para dor lombar: revisão sistemática com metanálise de ensaios clínicos randomizados. **Rev.**



Bras. Anesthesiol., Alagoas, v. 69, n. 5, p. 493-501, 2019. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/rba/v69n5/pt_0034-7094-rba-69-05-0493.pdf. Acesso em: 109 de abr. de 2021.

ANZOLIN, Paula. **Oléo ozonizado via tópica na Doença Articular Progressiva**. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) - Faculdade de Educação Física e Fisioterapia na Universidade de Passo Fundo. Rio Grande do Sul, 2019.

BARRIOS, María Dolores; DURAND, Lorenzo Orlando Rosas. Aplicación de la ozonoterapia en pacientes con artritis reumatoide. **In Crescendo. Institucional**, vol. 7, n.1, p. 11-20, 2016. Disponível em: <http://revistas.uladech.edu.pe/index.php/increscendo/article/view/1307>. Acesso em: 20 de abr. de 2021.

CALUNGA F, José Luis; PAZ A, Yuleidys; MENÉNDEZ C, Silvia; *et al.* La ozonoterapia en pacientes con enfisema pulmonar. **Revista médica de Chile**, v. 139, n. 4, p. 439-447, 2011. Disponível em: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

CHEN, Huiqiang; YU, Bin; LU, Changhuai; *et al.* The effect of intra-articular injection of different concentrations of ozone on the level of TNF- α , TNF-R1, and TNF-R2 in rats with rheumatoid arthritis. **Rheumatology International**, v. 33, n. 5, p. 1223-1227, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23052485/>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.


ERCOLE, Flávia Falci; MELO, Laís Samara de; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa *versus* revisão sistemática. **Rev. Min. Enferm.** São Paulo, v. 18, n. 1, p. 9-11, 2014.

HASHEMI, Masoud *et al.* The Effects of Prolotherapy With Hypertonic Dextrose Versus Prolozone (Intraarticular Ozone) in Patients With Knee Osteoarthritis. **Anesth Pain Med.**, Irã, v. 5, n. 5, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4644302/>. Acesso em: 19 de abr de 2021.

HORIUCHI, Ariane Carla; PEREIRA, Luiz Henrique Cardoso; KAHLOW, Bárbara Stadler; *et al.* Rheumatoid arthritis in elderly and young patients. **Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)**, v. 57, n. 5, p. 491-494, 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0482-50042017000500491&lang=pt. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

LEÓN FERNÁNDEZ, Olga Sonia; VIEBAHN-HAENSLER, Renate; CABREJA, Gilberto López; *et al.* Medical ozone increases methotrexate clinical response and improves cellular redox balance in patients with rheumatoid arthritis. **European Journal of Pharmacology**, v. 789, p. 313-318, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27450487/>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

LOPES DE JESUS, Carlos César; DOS SANTOS, Fânia Cristina; DE JESUS, Luciana Maria Oliveira Bueno; *et al.* Comparison between intra-articular ozone and placebo in the treatment of knee osteoarthritis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. **PLOS ONE**, v. 12, n. 7, p. e0179185, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28738079/>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.



MANUAL MSD. Doenças Autoimunes. **Manual MSD Versão Saúde para a Família**, Reino Unido, 2019. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-br/casa/doen%C3%A7as-imunol%C3%B3gicas/rea%C3%A7%C3%B5es-al%C3%A9rgicas-e-outras-doen%C3%A7as-relacionadas-%C3%A0-hipersensibilidade/doen%C3%A7as-autoimunes>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

MAWSOUF, M. Nabil et al. Effect of ozone therapy on redox status in experimentally induced arthritis. **Revista Española de Ozonoterapia**, vol. 1, nº 1. p. 32-43, 2011. Disponível em: <http://www.xn--revistaespaoladeozonoterapia-7xc.es/index.php/reo/article/view/5/5#>. Acesso em: 20 de abr. de 2021.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. 10/5 – Dia Mundial do Lúpus: Vamos nos unir para acabar com o lúpus. **Biblioteca Virtual em Saúde, São Paulo, 2019**. Disponível em: <http://bvsm.sau.gov.br/component/content/article?id=2966#:~:text=Autoimune%20significa%20que%20o%20sistema,e%20destroem%20o%20tecido%20saud%C3%A1vel>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

PINTO, Ana Carolina Pereira Nunes; NATOUR, Jamil; LOMBARDI JUNIOR, Impéro. Força muscular de membros inferiores em mulheres com artrite reumatoide e mulheres sem a doença: há diferença? **Fisioter. Pesqui.**, São Paulo, v. 25, n. 4, p.364-368, 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/fp/v25n4/2316-9117-fp-25-04-364.pdf>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

RAMALHO, Celina. **ANÁLISE ECONÔMICO-FINANCEIRA DO USO DA OZONIOTERAPIA COMO PARTE DO TRATAMENTO DE PATOLOGIAS**. Semear Consultoria, 2017.

SARAIVA, Leonardo et al. Tratamento da artrite reumatoide com ozonioterapia: Revisão Sistemática. **Temas em Saúde**. João Pessoa, v. 20, n.4, p.178-192, 2020. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Matheus-Jorge/publication/346427761_. Acesso em: 20 de abr. de 2021.

SILVA, Grazielle Dias da; ANDRADE, Eli Iola Gurgel; CHERCHIGLIA, Mariângela Leal; *et al.* Perfil de gastos com o tratamento da Artrite Reumatoide para pacientes do Sistema Único de Saúde em Minas Gerais, Brasil, de 2008 a 2013. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 4, p. 1241–1253, 2018. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232018000401241&lang=pt. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

TARTARI, Ana Paula Santos; MOREIRA, Felipe Figueiredo; PEREIRA, Mário César Da Silva; *et al.* Anti-inflammatory Effect of Ozone Therapy in an Experimental Model of Rheumatoid Arthritis. **Inflammation**, v. 43, n. 3, p. 985–993, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32382842/>. Acesso em: 19 de abr. de 2021.

TASÇI BOZBAS, Gülnur et al. Effect of Ozone in Freund's Complete Adjuvant-Induced Arthritis. **Arch Rheumatol**. **Arch Rheumatol**, v. 33, n. 2, p. 137-142, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207561/>. Acesso em: 20 de abr. de 2021.



CAPÍTULO 12

DOI 10.47402/ed.ep.c202164712325

DESENVOLVIMENTO DA INSUFICIÊNCIA RENAL EM PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO

DEVELOPMENT OF KIDNEY FAILURE IN PATIENTS WITH MULTIPLE MYELOMA

Éryca Maria Teixeira da Silva, Centro Universitário UniFacid
Maria Clara Gomes Silva, Centro Universitário UniFacid
Maynara Carolina Barbosa Pereira, Centro Universitário UniFacid
Paula Lins Gonçalves, Centro Universitário UniFacid
Paulo Sérgio da Paz Silva Filho, Biomédico Hematologista; Mestrando PPGCS- UFPI
Natalí da Silva Andrade, Centro Universitário Claretiano
André Cardoso Tavares, Centro Universitário UniFacid
Hillary Marques Abreu, Farmacêutica pelo Centro Universitário UniFacid


RESUMO

Introdução: O mieloma múltiplo é uma neoplasia resultante da deposição de cadeias leves de imunoglobulinas, trata-se de um câncer maligno que nas formas graves pode apresentar problemas renais. Normalmente, a insuficiência renal manifesta-se nos estágios mais avançados do mieloma e dessa forma, diminui a sobrevida do paciente. Portanto, o objetivo focou-se em descrever o desenvolvimento da insuficiência renal em pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa de literatura utilizando as bases de dados PUBMED, SciELO e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações na língua inglesa, espanhola e portuguesa para a busca dos artigos: “Mieloma múltiplo”, “Insuficiência renal” e “Hematologia”. O recorte temporal inclui documentos do período entre 2011 e 2021. **Resultados e Discussão:** Foram selecionados 10 materiais da literatura científica. Os autores relacionaram a deposição de cadeias leves e a hipercalemia à obstrução tubular e aumento da atividade renal. Cerca de 20% dos pacientes com a neoplasia apresentaram a IR. Além disso, os indicadores renais, como a creatinina, estavam fora dos padrões. Através da eletroforese de proteínas pôde-se identificar a proteína M, característica do MM. A concordância foi verificada no fato de que a IR serviu como auxiliador para o diagnóstico do MM. **Conclusão:** Observou-se que o agravamento da doença pode causar distúrbios renais, como nefropatias de cilindros ou a insuficiência renal. A terapia com medicamentos antineoplásicos teve melhor resposta para o tratamento, levando em conta que a quimioterapia está voltada para tratar o MM e não a IR.

Palavras-chave: “Mieloma Múltiplo”; “Insuficiência Renal”; “Hematologia”;

ABSTRACT

Introduction: Multiple myeloma is a neoplasm resulting from the deposition of immunoglobulin light chains, it is a malignant cancer that in severe forms can present kidney



problems. Usually, renal failure manifests itself in the more advanced stages of myeloma and thus decreases the patient's survival. Therefore, the aim was to describe the development of renal failure in patients diagnosed with multiple myeloma. **Methodology:** An integrative literature review was conducted using the databases PUBMED, SciELO, and Google Scholar. The following descriptors and their combinations in English, Spanish and Portuguese were used to search for articles: "Multiple myeloma", "Kidney failure" and "Hematology". The time frame includes documents from the period between 2011 and 2021. **Results and Discussion:** 10 materials were selected from the scientific literature. The authors related light chain deposition and hypercalcemia to tubular obstruction and increased renal activity. About 20% of the patients with the neoplasm presented the IR. In addition, renal indicators, such as creatinine, were out of standard. Through protein electrophoresis it was possible to identify the M protein, characteristic of MM. The agreement was verified in the fact that the RI served as an aid for the diagnosis of MM. **Conclusion:** It was observed that the worsening of the disease can cause renal disorders, such as cylinder nephropathy or renal failure. Antineoplastic drug therapy had a better response to treatment, taking into account that chemotherapy is aimed at treating MM and not the RI.


Key-words: "Multiple Myeloma"; "Renal Impairment" ; "Hematology";

1. INTRODUÇÃO

O mieloma múltiplo (MM) é uma neoplasia de células plasmáticas que acarretam na grande produção de imunoglobulinas (Igs), portanto, caracteriza-se por alta expansão clonal de linfócitos B. Os achados mais frequentes desse tumor são os defeitos renais, como por exemplo a insuficiência renal (RI). A RI afeta aproximadamente 20% dos pacientes com o mieloma múltiplo (DERMAN *et al.*, 2018).

A patogênese molecular da doença se dá por várias maneiras. Onde a aquisição de translocação vai originar um clone de tamanho pequeno, através do envolvimento do locus de uma das cadeias de imunoglobulinas. Havendo assim a ativação das oncogêneses e a proliferação celular neoplásicas. A idade média de pessoas diagnosticadas com MM em estudos feitos nacionalmente é de 60,5 anos no Brasil. Sendo 30.000 o número de pessoas que fazem tratamento para essa doença no país de acordo com a Fundação Nacional de Mieloma Múltiplo (SALEMA; CARVALHO, 2019).

É comum associar o mieloma múltiplo aos distúrbios renais como, por exemplo, a insuficiência renal (IR). O chamado "rim de mieloma" é uma nefropatia de cilindros que derivam de hipercalcemia, desidratação e uso de fármacos tóxicos para os rins. Dessa forma, pacientes com mieloma e insuficiência renal apresentam um clearance de creatina inferior a 40mL/min, baixa taxa de filtração glomerular e creatinina sérica acima de 2 mg/dL (OLIVEIRA; SOARES; BOECHAT, 2018).



A presença da insuficiência renal ocorre em pacientes com quadros avançados do mieloma, e decorre da alta deposição de cadeias leves de imunoglobulinas IgG e IgA nos túbulos renais, acarretando na obstrução tubular. A obstrução leva a diminuição da taxa de filtração glomerular e, por fim, no mal funcionamento do rim. Outro fator que acarreta no desenvolvimento dessa doença, é a hipercalcemia provocada pelo mieloma (SHI *et al.*, 2015).

Insuficiência renal é uma condição médica, na qual os rins perdem a capacidade filtrarem resíduos, sais e líquidos do sangue. A insuficiência renal pode ser aguda (IRA) ou crônica (IRC). Desse modo, a insuficiência renal aguda (IRA) é uma complicação corriqueira, afetando em média 5% das pessoas acometidas, tendo como um dos principais fatores de mortalidade a sepse, que correlacionada com a IRA causa a morte de 70% dos pacientes (OKAMOTO *et al.*, 2012).

A Insuficiência renal crônica consiste em uma perda parcial e lenta da função renal que causa alterações da filtração glomerular e/ou presença de lesões de forma progressiva e irreversível. É considerado um problema de saúde pública no mundo, estima-se 850 milhões de mortes anuais, e a incidência da IRC aumenta em torno de 8% ao ano. (SIVIERO; MACHADO; CHERCHIGLIA, 2014).

Enquanto no Brasil, em torno de 12 milhões de pessoas apresentaram algum grau de insuficiência renal. As causas mais comuns estão associadas à hipertensão arterial sistêmica e diabetes mellitus. Entretanto, a perda da função renal também pode ser consequência de anormalidades genéticas, doenças autoimunes, glomerulonefrite ou exposição a toxinas. (XAVIER *et al.*, 2018). Portanto, o trabalho visa descrever o desenvolvimento da insuficiência renal em pacientes diagnosticados com mieloma múltiplo.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo descritivo, do tipo revisão integrativa da literatura, de caráter qualitativo. Assim, foram sintetizados conteúdo de diversos artigos tanto experimentais quanto não experimentais. Esse tipo de revisão utiliza uma abordagem mais ampla permitindo a montagem de um panorama que apresente conceitos, teorias e problemas de saúde (SOUZA; SILVA; CARVALHO, 2010).

Para o levantamento dos artigos, realizou-se uma busca nas seguintes bases de dados: PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Google Acadêmico. Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações na língua inglesa, espanhola e portuguesa para a busca dos artigos: “Mieloma múltiplo”, “Insuficiência renal” e

“Hematologia”, estes estão cadastrados no portal de Descritores das Ciências da Saúde (DeCS). Para a busca os operadores booleanos utilizados foram “AND” e “OR”.

A busca da coleta de dados ocorreu entre os meses de março de 2021 e abril de 2021. Os critérios de inclusão definidos para a definição dos artigos foram: artigos que ressaltaram na íntegra a temática referente a insuficiência renal associada ao mieloma múltiplo, publicados em português, espanhol e inglês, listados nos bancos de dados mencionados nos últimos dez anos.

Quanto aos critérios de exclusão foram excluídas publicações duplicadas, artigos de revisão ou materiais de livros, artigos que não abordassem o conteúdo principal da pesquisa ou que estejam fora do recorte temporal selecionado, além de, trabalhos publicados em anais de eventos. Os artigos foram organizados por autor/ano, título, objetivos e as suas contribuições e seus resultados expressos em quadros.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Quadro 01. Autor/ano, título, objetivos e principais contribuições dos artigos.


NOME DO ARTIGO	AUTOR/ANO	OBJETIVOS	CONCLUSÃO
Trombose de veia renal, doença de depósito de cadeias leves e nefropatia dos cilindros em paciente com mieloma múltiplo	(Takayasu <i>et al.</i> , 2011)	Realizar um relato de caso de paciente com IRA, hipogamaglobulinemia e trombose de veia renal esquerda e sua associação com MM.	Nos casos em que a IR apresenta etiologia desconhecida é comum realizar o diagnóstico para busca do MM. A detecção de cadeia leve no soro ou urina confirma o quadro. Para garantir um tempo de vida superior a 5 anos mostra-se necessário o diagnóstico precoce e a realização de hemodiálise.
Eficacia de la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado en la reducción de cadenas ligeras en mieloma múltiple con insuficiencia renal	(Mier <i>et al.</i> , 2013)	Avaliar a eficácia do SUPRA HFR na redução da LLC e da albumina em três pacientes com MM e IRA devido ao mieloma.	Pacientes com MM associado a insuficiência renal vão apresentar taxas de creatinina e ureia acima dos valores de referência, além de altas taxas de CLL no plasma. O uso da técnica de diálise HFR SUPRA em conjunto com quimioterapia ofertou um bom prognóstico para o paciente com MM, além de possuir baixo custo.
Renal impairment at presentation is not an adverse prognostic factor in multiple	(Neves <i>et al.</i> , 2014)	Caracterizar a importância prognóstica da insuficiência renal à apresentação nos doentes com mieloma	A IR era analisada com mau prognóstico para pacientes com MM, devido a β 2-microglobulina se correlacionar entre ambos. No entanto, com a inclusão de novos

myeloma patients treated with new agents		múltiplo tratados com novos agentes.	agentes terapêuticos, como bortezomibe e talidomida, conseguiram superar o impacto prognóstico adverso da RI.
Repercussões clínicas e laboratoriais em paciente com Mieloma Múltiplo: Relato de caso	(Barros <i>et al.</i> , 2015)	Conhecer a história natural da doença, à elevação da expectativa de vida e ao aprimoramento de dos métodos diagnósticos.	A maior parte dos pacientes com MM desenvolvem disfunções renais decorrente da deposição de proteínas monoclonais que lesionam o néfron. A elevada excreção das cadeias leves dos anticorpos ocasiona obstrução tubular, inflamação com fibrose intersticial e formação de cilindros eosinófilos.
Alterações moleculares e celulares no mieloma múltiplo- implicações clínicas e terapêuticos	(Santos, 2015)	Identificar potenciais biomarcadores de diagnóstico e de prognóstico, bem como novos alvos terapêuticos.	A insuficiência renal foi ponderada em 15% e 11%, de forma reduzida em pacientes com MM. Na avaliação clínico-laboratorial da amostra de doentes com MM do artigo, constatou-se a presença de insuficiência renal (p=0,003) apresentando um impacto negativo no prognóstico destes doentes, associando-se a uma menor sobrevida.
CARACTERIZAÇÃO BIOQUÍMICA E IMUNOFENOTÍPICA DE PACIENTES COM MIELOMA MÚLTIPLO	(Silva, 2015)	Avaliar o perfil imunofenotípico e clínico de pacientes com MM no momento do diagnóstico correlacionando a expressão destes marcadores com outras variáveis bioquímicas laboratoriais.	27% dos pacientes vão desenvolver insuficiência renal aguda, decorrente da desordem de CP clonais, causada pelo desenvolvimento de cadeias leves de Lambda ou Kappa.
Renal impairment in multiple myeloma: A single center experience	(Gorsane <i>et al.</i> , 2016)	Relatar casos de doença renal em pacientes com MM, seu manejo terapêutico, fatores prognósticos e sobrevida renal.	A idade média dos pacientes com MM e IR foi de 60,1 com maior frequência em homens. A disfunção renal torna-se importante para indicar a sobrevida do paciente. Esta aumentou com transplante de células-tronco.

<p>A Sobrevivência atual de doentes com Mieloma Múltiplo e Insuficiência Renal</p>	<p>(Camacho, 2017)</p>	<p>Perceber qual o estado atual do prognóstico dos doentes com mieloma múltiplo associado à insuficiência renal.</p>	<p>A insuficiência renal é uma ocorrência constante na evolução do MM. Cerca de 40% dos pacientes em determinado ponto terão disfunção renal. Antes com a quimioterapia convencional, a IR estava associada a menor sobrevivência e a maior taxa de mortalidade precoce. Contudo, com o surgimento do tratamento com novos agentes (talidomida, lenalidomida e bortezomib) melhorou significativamente o prognóstico de doentes com MM e IR.</p>
<p>Relato de caso: mieloma múltiplo diagnosticado em paciente jovem e com eletroforese de proteínas normal</p>	<p>(Coelho <i>et al.</i>, 2020)</p>	<p>Dar importância para o diagnóstico precoce, o que pode resultar em melhora da qualidade de vida e do prognóstico dos pacientes com MM.</p>	<p>Pacientes com mieloma múltiplo associado a hipercalcemia podem apresentar insuficiência renal, nesse relato, a creatinina apresentou-se alterada e a resolução do quadro ocorreu via hemodiálise. O diagnóstico precoce é essencial para reversão do quadro antes de complicações severas.</p>
<p>Mieloma Múltiplo: Estudo do Microambiente e Correlação com Fatores Prognósticos</p>	<p>(Duarte, 2020)</p>	<p>Avaliar características clínicas e possíveis interações com o microambiente da medula óssea.</p>	<p>Os rins são alvos das complicações causadas pelo MM. No entanto, nesse trabalho a insuficiência renal grave teve uma menor prevalência do que na literatura. Desse modo, vale ressaltar que esse tipo de complicação diminui a sobrevivência dos pacientes.</p>

Fonte: Silva *et al.* (2021).

Verifica-se que no quadro acima os artigos foram publicados nos anos entre 2011 a 2020, nos quais 10 foram selecionados e organizados por meio de fichamento, em ordem numérica crescente, tendo quatro (4) relatos de caso, dois (2) estudo retrospectivo, um (1) Trabalho de Conclusão de Curso, dois (2) Tese de Doutorado, um (1) Trabalho de Mestrado. Em seguida, os artigos foram submetidos a leitura na íntegra, tendo como finalidade proporcionar uma melhor busca dos dados apresentados pelos artigos, além de visar uma realização de análise interpretativa.



Por tratar-se de uma doença incurável, é comum a evolução do quadro do paciente para as formas mais agressivas do MM e, portanto, para suas consequências. Coelho *et al.* (2020), relata que o desenvolvimento de IR em pacientes com mieloma múltiplo corresponde a aproximadamente 20% dos casos. A hemodiálise tem sido utilizada para reversão do quadro.


Duarte (2020) em sua pesquisa observou que a falta do diagnóstico precoce leva ao desenvolvimento da IR no MM, principalmente nos pacientes acima dos 40 anos. Além disso, é destacado que a nefropatia pode ser ocasionada por múltiplos fatores e as lesões geradas tornam-se irreversíveis reduzindo a sobrevida. No entanto, em alguns casos do estudo não foram prevalentes as doenças renais graves.

Para diagnosticar o MM além de realizar a pesquisa da proteína monoclonal no soro ou urina, a contagem de plasmócitos clonais deverá ser superior a 10% na medula óssea e o paciente ainda deverá apresentar outras complicações como dor óssea ou insuficiência renal. Ademais, em decorrência da destruição óssea e elevação dos marcadores renais pode ocorrer outras complicações como a hipercalemia. No entanto, o diagnóstico precoce hoje é um desafio, apesar de que alguns pacientes podem apresentar sintomas clínicos relacionados com a doença, como fraqueza, perda de peso e febre. Além disso, parte desses indivíduos desenvolvem disfunções renais que irá lesionar o néfron. Nesse caso, a lesão pode ser agravada por utilização de medicamentos nefrotóxicos, hipercalemia e desidratação (BARROS, 2015).

Com base nos achados de Silva 2015, CP monoclonais secretam altas capacidades de imunoglobulinas de cadeias leves livres, Kappa e Lambda, capazes de causar danos teciduais. Em seu trabalho foi evidenciado, que 90% dos pacientes com MM possuem essa desordem, sendo que 27 % destes manifestam insuficiência renal aguda. Ademais, foi observado que cadeia leve Kappa esteve presente em 50,0% dos casos, enquanto lambda apenas 10,0%.

Segundo Silva (2015), dentre os 30 pacientes que foram analisados 63% deles apresentaram um pico monoclonal na área das gamaglobulinas, 17,3% betaglobulina, 13,3% não manifestaram nenhum pico e por falta de dados no prontuário não foi possível medir o pico monoclonal de dois pacientes nos resultados nos resultados demonstrados na eletroforese de proteína.

De acordo com os estudos realizados por Gorsane *et al.*, (2016), observou-se que em pacientes com mieloma múltiplo com insuficiência renal, foram encontrados nos resultados histológicos como casos de hematúria microscópica, amiloidose renal, nefropatia gessada, síndrome nefrótica e insuficiência renal progressiva. Onde se fez necessário o uso de



plasmaférese em 4 pacientes que manifestavam síndrome de hiperviscosidade e para a insuficiência renal 3 pacientes aderiram a hemodiálise.

O excesso de produção de cadeias leves das imunoglobulinas resultante do mieloma múltiplo acarreta na formação de defeitos tubulares nos rins. Os achados mais comuns nos pacientes são valores de ureia e creatinina sérica elevados e cadeias leves livres com alterações (MIER *et al.*, 2013). No estudo de Santos (2015), ao analisar as características clínico-laboratorial dos doentes com MM constatou o impacto desfavorável da presença de insuficiência renal na sobrevivência global desses pacientes. Desse modo, pessoas com IR e MM tem menos expectativa de vida, apresentando efeito negativo no prognóstico.


Takayasu *et al.* (2011) relataram um caso de um paciente com insuficiência renal aguda sem origem conhecida associada a anemia e fraturas ósseas. Para acabar com as suspeitas foi realizado uma eletroforese de proteínas para pesquisa de proteína M, dessa maneira, pôde-se confirma um quadro de mieloma múltiplo. Concluindo, os autores demonstraram que o MM normalmente é detectado tardiamente normalmente quando o paciente já apresenta a IR.

A baixa expectativa de vida decorria principalmente da adesão a quimioterapia. Entretanto, com o surgimento de novos agentes terapêuticos, bortezomibe e talidomida, essa visão mudou. O uso desses fármacos apresentou uma maior resposta hematológica e melhora da função renal, sua eficácia decorre pela diminuição dos níveis séricos de cadeias leves livres. Dessa maneira, aumentam a probabilidade de recuperação da função renal, causando um efeito positivo na sobrevida dos doentes. (CAMACHO, 2017).

Reforçando os benefícios da aplicação dos fármacos Neves *et al.* (2014), demonstraram que quando os pacientes com MM são tratados com novos agentes, a IR supera prognóstico adverso. Neste estudo, foi feita uma análise retrospectiva, de 8 anos, de 174 doentes com MM e IR tratados com bortezomibe e talidomida. Diante disso, numa análise univariada, a sobrevivência global mediana foi maior para doentes sem insuficiência renal em comparação com doentes com insuficiência renal (83 meses vs. 40 meses, respectivamente).

4. CONCLUSÃO

Com base nos dados apresentados, verificou-se que o mieloma múltiplo é uma neoplasia de linfócitos B. Dentre suas principais características incluem-se problemas ósseos que acarretam na hipercalcemia, anemia e deposição de cadeias leves de imunoglobulinas nos túbulos renais. Normalmente, é uma doença detectada tardiamente por ter sintomas característicos de outras doenças ou apresentar-se de maneira “silenciosa”.



Porém, o agravamento da doença pode acarretar em distúrbios renais como as nefropatias de cilindros ou a insuficiência renal, e por consequência a falência do órgão. Dessa maneira, os distúrbios vão auxiliar na detecção do mieloma, no entanto, mesmo com o controle e reversão do problema nos rins ainda vão persistir os sintomas do MM por tratar-se de um câncer incurável. Por fim, foi possível concluir que o tratamento com alguns medicamentos antineoplásicos apresentou melhor resposta do que o tratamento apenas com a quimioterapia. Isso explica-se pelo fato de que a quimioterapia estar voltada principalmente para o MM e não para a IR.

REFERÊNCIAS

BARROS, Luís Eduardo Santos. **Repercussões clínicas e laboratoriais em paciente com Mieloma Múltiplo: Relato de caso.** Artigo (Especialista em Hematologia e Banco de Sangue) - Academia de Ciência e Tecnologia de São José do Rio Preto, São Paulo, 2015.

CAMACHO, Cristiana Maria Granito. **A sobrevivência atual de doentes com Mieloma Múltiplo e Insuficiência Renal.** 2017. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina) - Faculdade de Medicina Lisboa, Lisboa, 2017.

COELHO, Caio Santiago Ferreira. Relato de caso: mieloma múltiplo diagnosticado em paciente jovem e com eletroforese de proteínas normal. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, São Paulo, v. 11, 2020.

DERMAN, Benjamin A. Renal Dysfunction and Recovery following Initial Treatment of Newly Diagnosed Multiple Myeloma. **International Journal of Nephrology**, USA, v. 18, 2018.


DUARTE, Pollyanna Domeny. **Mieloma Múltiplo: Estudo do Microambiente e Correlação com Fatores Prognósticos.** Tese (Doutorado em Patologia) - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, São Paulo, 2020.

GORSANE, Imen *et al.* Renal impairment in multiple myeloma: A single center experience. **Saudi J Kidney Dis Transpl**, Tunísia, v. 27, n. 3, p. 480-485, 2016.

PENDON-RUIZ DE MIER, M. Victoria *et al.* Eficacia de la hemodiafiltración con regeneración del ultrafiltrado en la reducción de cadenas ligeras en mieloma múltiple con insuficiencia renal. **Nefrología (Madr.)**, Cantabria, v. 33, n. 6, p. 788-796, 2013. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952013000700006&lng=es&nrm=iso. Acesso em: 28 de mar. de 2021.

NEVES, Manuel *et al.* Insuficiência renal à apresentação não é um fator prognóstico adverso em doentes com mieloma múltiplo tratados com novos agentes. **Port J Nephrol Hypert 2**, Lisboa, p. 318-324, 2014.

OKAMOTO, THÁBATA YAEDU; YOSHIHARA, Christiane; TAGUTI, Priscila; *et al.* Insuficiência renal aguda em pacientes com sepse grave: fatores prognósticos. **Sci. med**, p. -, 2012. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-661312>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.



OLIVEIRA, Thiago Wesley de; SOARES, Paulo Sérgio Lopes; BOECHAT, Tiago de Oliveira. Mieloma Múltiplo: Uma nova ótica sob a abordagem diagnóstica- Relato de caso. **Revista de Saúde**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p. 37-43, 2018.

SALEMA, Carolina Luzes Zito; CARVALHO, Claudemir de. Diagnósticos, tratamento e prognósticos do Mieloma Múltiplo. **Revista Eletrônica Funvic**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 1-9, 2019.

SANTOS, Catarina Isabel Batista Geraldos dos. **Alterações moleculares e celulares no Mieloma Múltiplo- Implicações clínicas e terapêuticas**. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, 2015.

SILVA, Ana. Caracterização bioquímica e imunofenotípica de pacientes com mieloma múltiplo. **Ufrgs.br**, 2015. Disponível em: <<https://lume.ufrgs.br/handle/10183/183808>>. Acesso em: 5 de abr. de 2021.

SIVIERO, Pamila Cristina Lima; MACHADO, Carla Jorge; CHERCHIGLIA, Mariangela Leal. Insuficiência renal crônica no Brasil segundo enfoque de causas múltiplas de morte. **Cad. saúde colet.**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 75-85, Mar. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-462X2014000100075&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 de mar. de 2021.

SHI, Hao *et al.* The prevalence and management of multiple myeloma-induced kidney disease in China. **Kidney Dis**, China, v. 16, n.1, p. 241-257, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27536683/>. Acesso em: 20 de mar. de 2021.

SOUZA, Marcela Tavares de; SILVA, Michelly Dias da; CARVALHO, Rachel de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102-106, 2010.

TAKAYASU, Vilma; LOVISOLO, Silvana Maria; TESTAGROSSA, Leonardo de Abreu; FELIPE-SILVA, Aloisio. Trombose de veia renal, doença de depósito de cadeias leves e nefropatia dos cilindros em paciente com mieloma múltiplo. **Autopsy and Case Reports**, São Paulo, v. 1, n. abr./ju 2011, p. 41-48, 2011. Disponível em: <https://www.autopsyandcasereports.org/journal/autopsy/article/doi/10.4322/acr.2016.006>. Acesso em: 20 de mar. de 2021.

XAVIER, Suênia Silva de Mesquita et al. Na correnteza da vida: a descoberta da doença renal crônica. **Interface (Botucatu), Botucatu**, v. 22, n. 66, p. 841-851, set. 2018. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1414-32832018000300841&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 27 de mar. de 2021.

SOBRE OS ORGANIZADORES

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO



Graduado em Biomedicina pela Faculdade UNINASSAU, Teresina-PI; Pós em Hematologia Clínica e Banco de Sangue pelo INCURSOS; Estagiou no Laboratório MEDIMAGEM - Teresina Piauí , nos setores de Microbiologia, Bioquímica Clínica, Imunohormônios, Urinálises/ Parasitologia e Hematologia. Presidente do Congresso Regional em Virologia (CONVIRO), Presidente do Congresso Regional em Medicina Tropical (CONTROP) e Presidente Congresso Nacional em Science e Saúde (SCISAUDE).

SOBRE OS ORGANIZADORES

DR ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO



Possui graduação em Medicina pela Universidade Federal do Piauí (1990), mestrado em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas (2002) e doutorado em Ciências Médicas pela Universidade Estadual de Campinas (2007). Atualmente é médico assistente do Hospital Getúlio Vargas, exercendo a Chefia do Serviço de Neurocirurgia e neurocirurgião prestador de serviços da Sociedade Piauiense de Combate Ao Cancer. Professor Associado I do Departamento de Medicina Especializada, disciplinas de Neurologia e Deontologia Médica do curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí. Coordenador do Curso de Medicina da Universidade Federal do Piauí. Conselheiro Titular do Conselho Regional de Medicina do Piauí. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Neurocirurgia, microcirurgia, neurocirurgia endovascular e cirurgia da coluna vertebral e dos nervos periféricos.

SOBRE OS ORGANIZADORES

DRA CATARINA FERNANDES PIRES



Graduada em Medicina pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) (1981). Residência em Pediatria pela Universidade Federal do Piauí (UFPI) (1986). Mestrado Ciências Médicas na área de Medicina Interna pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) (2002). Doutorado em Ciências Médicas na área de Medicina Interna pela Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) (2014). Professora Adjunto de Pediatria e Genética Médica da Universidade Federal do Piauí. Presidente da COREME do Hospital Infantil Lucídio Portella (HILP)/ UFPI, Preceptora da Residência Médica de Pediatria da mesma instituição. Tem experiência na área de Medicina, com ênfase em Pediatria e Reumatologia Pediátrica.

www.editorapublicar.com.br
contato@editorapublicar.com.br
@epublicar
facebook.com.br/epublicar

TÓPICOS EM SAÚDE MULTIDISCIPLINAR: DA TEORIA À PRÁTICA

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO
CATARINA FERNANDES PIRES
ORGANIZADORES



2021



www.editorapublicar.com.br
contato@editorapublicar.com.br
@epublicar
facebook.com.br/epublicar

TÓPICOS EM SAÚDE MULTIDISCIPLINAR: DA TEORIA À PRÁTICA

PAULO SÉRGIO DA PAZ SILVA FILHO
ARQUIMEDES CAVALCANTE CARDOSO
CATARINA FERNANDES PIRES
ORGANIZADORES



2021

